

ODONTOLOGISCHE BEFUNDE BEI EINER PATIENTIN MIT EHLERS—DANLOS SYNDROM

von

NILS-EDV. SELLISETH

Unter dem Ehlers—Danlos Syndrom versteht man die Dysplasie des mesenchymalen Gewebes mit folgenden charakteristischen Symptomen:

- 1) Dermatochalasia
- 2) Arthochalasia
- 3) Dermatorhexis.

Von diesen drei Symptomen tritt das Hautsymptom in den Vordergrund, nämlich die starke Erschlaffung der Haut und die leichte Verwundbarkeit derselben; selbst bei der geringsten Traumatisierung spreizen sich die Wundränder weit voneinander und hinterlassen charakteristische hässliche Narben, weil die Suturen oftmals die weiche und glatte Haut durchschneiden.

Die Hyperelastizität der Gelenke wird von einigen Menschen zur gesellschaftlichen Unterhaltung genützt (Amateurschlangenmenschen).

Die pathologische Veränderung des mesenchymalen Gewebes zeigt sich auch in der Anfälligkeit für Hämatome und Bildung von Pseudotumoren in der Subcutis, wobei die Pathologie der Gefäße bisher ungenügend beleuchtet worden ist.

Die genetischen Untersuchungen deuten darauf hin, dass es sich bei dem Ehlers—Danlos Syndrom um eine hereditäre Krankheit handelt, die dominant erblich ist und gleich stark beide Geschlechter befällt. Die phänotypische Erscheinung ist ein Zu-



Fig. 1.

Solche Narben und Hauterscheinungen sind typisch bei diesem Syndrom.

sammenspiel verschiedener Genen, dessen Effekt kumulativ ist. In der Litteratur wird angedeutet, dass die phänotypische Manifestation auf hormoneller Einwirkung beruhe.

Wie der Name es sagt, wurde die Krankheit zuerst von *Edvard Ehlers* (1901) und *Henri Alexander Danlos* (1908) beschrieben. 1936 kannte die Welt etwa 27 Fälle, 1945 ca. 50 und 1955 etwa 100 Fälle, wobei alle erkrankten Personen der weissen Rasse angehörten. Erst 1961 ist das Syndrom auch unter den gefärbten Rassen bekannt geworden (*Bruno und Narasimhan*). Man muss heute annehmen, dass das Krankheitsbild weitaus verbreiteter ist als bisher angenommen.

In Norwegen sind bisher vier Publikationen erschienen: *Wigers* (1950) beschrieb zwei Fälle aus der dermatologischen Abteilung der Universität Bergen, *Huseby* (1952) fand 8 Kasus in ein und

derselben Familie und veröffentlichte dieses Material in einer grösseren Arbeit zusammen mit *Getz* (1958). Auch *Kornstad* (1953) zeigte den deutlichen dominanten Erbgang dieser Erkrankung an sieben Fälle.

Bei der Durchsicht des Schrifttums konnte der Autor nur zwei Artikel finden, in denen die odontologischen Befunde Berücksichtigung gefunden hatten, jedoch ohne röntgenologische Diagnose. *Cathala* (1937) beschreibt ein 6 Monate altes Kind, dass ausser erheblichen Missbildungen im Gesicht, keine Zähne besass (Er schreibt aber nichts über röntgenologische Untersuchung). *Margorot, Deveze & Coll de Carrera* (1933) berichten über einen Fall, bei dem eine Missbildung der unteren Incisivi und eine Agenesie der oberen vorlagen. Ein Bruder, acht Jahre alt, hatte die gleiche Symptome.

In diesem Bericht handelt es sich um eine 15-jährige Patientin mit Ehlers—Danlos Syndrom. Aus der Anamnese geht folgendes hervor: Bei der Geburt war die Mutter der Patientin 36 Jahre alt. Gewicht bei der Geburt 1850 g ca. drei Wochen vor festgesetztem Termin. Es zeigte sich ein Defekt an der Nabelschnur, der von Seiten des Arztes für das Untergewicht verantwortlich gemacht wurde. Etwa vom ersten Lebensjahre an stellten sich bei geringsten Traumen subkutane Blutungen ein. Zwei Jahre alt (1950) wurde die Patientin wegen einer Umbilicalhernie operiert. Gleichzeitig wurde zum ersten Male die Diagnose Ehlers—Danlos Syndrom gestellt. Die Patientin hat drei ältere Brüder. Keiner in der Familie leidet an Symptome, die in das Syndrom eingereicht werden können.

Die jetzige Untersuchung der Patientin (145 cm, 45 kg) zeigt alle beschriebene Symptome der Krankheit. Hyperelastische Haut, die an Knie und Ellenbogen atrophisch, schlaff und blauviolett ist. Sowohl im Gesicht als auch am Körper befinden sich gehäuft atrophische Narben. Sogar die Mundschleimhaut konnte weit von ihrer Unterlage abgehoben werden.

Die Gelenksymptome waren ebenfalls vorhanden, das äussere Fingerglied konnte ohne Schwierigkeit um 90 Grad nach hinten gebogen werden. Eine Bericht über die Patientin wird als Kasuistik von der dermatologischen Abteilung, Rikshospitalet Oslo veröffentlicht.



Fig. 2.

Die Hyperelastizität der Haut.

1950 wie auch 1963 wurde mit folgendem Resultat eine Biopsie vorgenommen:

”Corium verdickt, reichlich durchsetzt von dünnen kollagenen Fibrillen. Ausserdem sehr viele elastische Fibern, die grob und dick erscheinen und bis das Epithel als auch in das Fettgewebe auslaufen. Verglichen mit einem normalen Bild der Haut, ist eine starke Vermehrung der elastischen Fibern festzustellen”. (Prof. dr. med. Erik Waaler, Gades institutt, Bergen.)

1963 zeigte die erneute Biopsie der Ellenbogenhaut eine Veränderung im Bindegewebe und eine Verringerung der elastischen Fibrillen im Corium, letztere wirken gespalten und fragmentiert. Im tieferen Abschnitt des Coriums fanden sich einige dünnwandige, dilatierte Gefässe.

Die Biopsie der Oberschenkelhaut entsprach dem ersten Biopsiefund. (Rikshospitalets hudavdeling, Oslo.)

Die Patientin kam zu der Abteilung für Kinderzahnheilkunde wegen Lockerung von 1—1. Der Biss zeigte gute Okklusionsverhältnisse und wenig Karies. Man sah eine leichte Hypoplasielinie

auf den labialen Flächen von 3, 2, 1—1, 2, 3, die bei den gleichen Zähnen im Oberkiefer noch schwächer in Erscheinung tritt. Die Anamnese schliesst traumatische Einflüsse aus.

Die Zahnbefunde lassen sich am besten an Hand eines Röntgenstatus beschreiben.



Fig. 3.

Schlaffe und atrophische Haut an den Knien und die charakteristische Narben.

Oberkiefer:

8+8: Agenesie

7+7 und 6+6 weisen keine pathologischen Veränderungen auf.

5+5 und 4+4: Die Wurzeln sind nach distal gekrümmt, und das Wurzelwachstum ist zu früh abgeschlossen.

3+3 zeigen Pulpensteine, besonders im Zahnalsgebiet; ihre Wurzeln zeigen keinerlei pathologische Veränderungen.

Die gleiche Symptome gelten auch für

2+2 mit dem Unterschied, dass das Pulpencavum im Zahnalsgebiet von +2 vollkommen obliteriert ist. Das Cavum in der Krone wie auch im Wurzelgebiet entspricht der Norm.

1+1 zeigen eine starke Störung des Wurzelwachstums, das im Gegensatz zu 2+2 um ca. 5 mm verkürzt ist, in seinen sonstigen Abnormitäten jedoch 2+2 gleicht.

Unterkiefer:

- 8—8 und 7—7 ohne pathologischen Befund.
- 6—6 weisen neben sehr engen Kanälen Einschnürungen im apikalen Wurzelbereich auf.
- 5—5 und 4—4 zeigen eine gegenüber den anderen Zähnen verkürzte Wurzelbildung, wobei die Radix von —4 nach mesial abgewinkelt ist.
- 3—3 haben keine Veränderungen im Wurzelwachstum, dagegen jedoch erhebliche Kalkablagerungen. 3— zeigt eine Biegung der Wurzelspitze nach mesial.
- 2—2 entsprechen in ihren Symptomen 3—3.
- 1 zeigt eine massive Verkalkung der Pulpa; das Kronencavum und der Wurzelkanal sind nur andeutungsweise sichtbar. Ausserdem liegen Krone und Wurzel nicht in der gleichen Ebene; es ist jedoch unwahrscheinlich, dass es eine Verbindung zwischen diesen beiden Teilen gibt.
- 1— zeigt eine schwächere Verkalkung in der Krone als —1. Die einzelnen Pulpensteine sind deutlich erkennbar. Im apikalen Teil sieht man ein diffuses Bild, welches möglicherweise als eine atypische Wurzelbildung gedeutet werden kann.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass die Wurzelbildung starke Abweichungen vom Normalbilde zeigen, da man normalerweise bei einer 15-jährigen (mit Ausnahme von 7 ± 7) mit einem vollen Wurzelwachstum rechnen kann. Die Kanäle von 6—6 zeigen starke Verengungen im apikalen Teil, während bei den übrigen Zähnen die Wurzelbildung zu früh zum Abschluss gekommen ist. Die Kalkablagerungen in den Pulpen sind bei den Incisiven am stärksten, lassen sich jedoch auch bei den Eckzähnen nachweisen.

Man könnte vielleicht annehmen, dass die Wurzeln einmal voll entwickelt waren, es jedoch später zu Abschnürungen kam, die Kronen- und Wurzelpulpa von einander trennten, und dass zum Schluss Resorptionsvorgänge das ganze Bild verwischt haben. Es ist aber auch möglich, dass nur etwa $\frac{1}{4}$ der Wurzelbildung an 1—1 überhaupt zustande gekommen ist.

Röntgenbilder, die von den Handgelenkknochen angefertigt wurden, zeigten keine pathologischen Veränderungen.

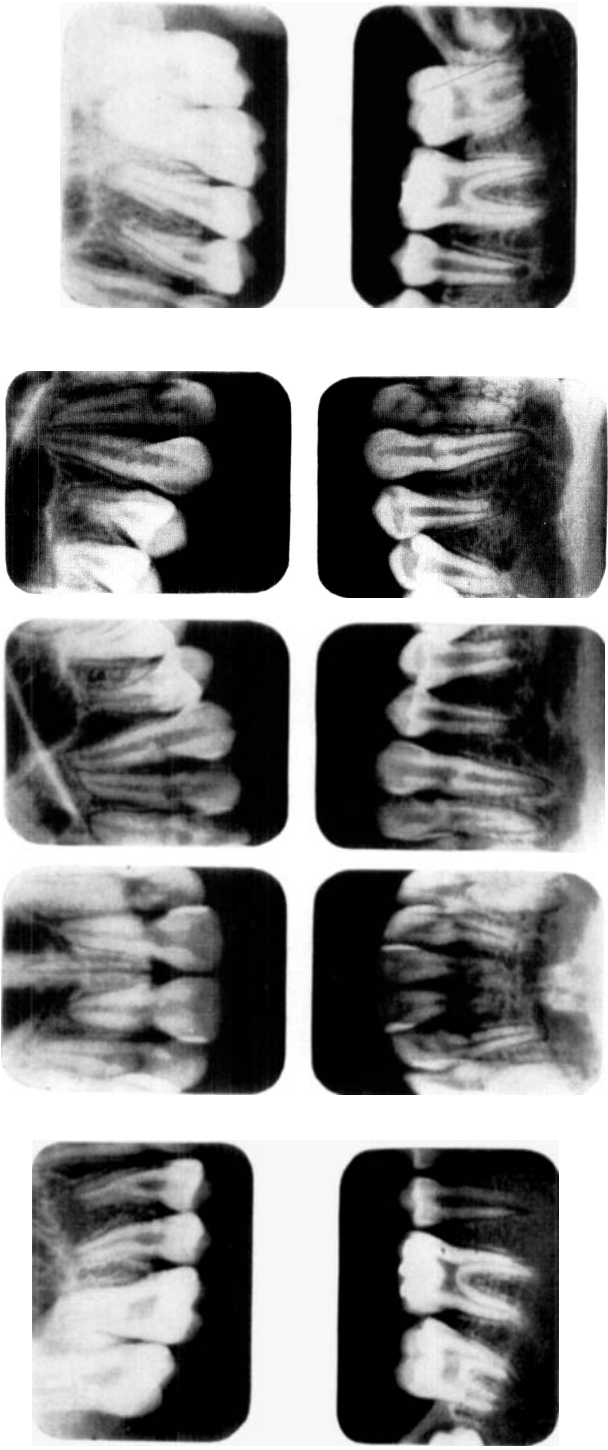


Fig. 4.
Die Röntgenbilder sind im Text beschrieben.

DISKUSSION

Ob die Zahnbefunde im Zusammenhang mit dem Ehlers—Danlos Syndrom stehen, sei dahingestellt. Bisher sind bei diesem Syndrom die Zähne ungenügend untersucht worden. Späteren Untersuchungen sei es deshalb überlassen, diese Annahme zu bestätigen oder zu widerlegen.

Alle Untersuchungen am Hautsyndrom stellen fest, dass es sich um eine Veränderung in der Kollagenbildung handelt. Was die elastischen Fasern in ihrer Anzahl oder Verbildung anbelangt, bestehen nach *Hupe & Staib* (1962) widersprechende Ansichten in der Litteratur. Sie selbst fanden jedoch auch bei ihren eigenen Untersuchungen, dass sowohl eine Vermehrung als auch eine Verringerung und eine Veränderung der elastischen Fasern bei ein und demselben Patient auftreten.

Bei der normalen Haut bilden die kollagenen Fasern ein dreidimensionales Netz, um welches sich die elastischen Fasern weben. Die Fähigkeit der Haut sich zu verschieben und von seiner Unterlage abzuheben ist von der Verschiebbarkeit der kollagenen Fasern zueinander abhängig. Beim Ehlers—Danlos Syndrom dagegen liegen weniger kollagene Fasern vor. Sie können kein deutliches dreidimensionales Netz bilden, und das Ganze zeigt im Mikroskop eine losere Struktur (*Summer 1956*).

L. H. Jansen (1955) untersuchte die kollagenen Fasern des Syndroms im Elektronenmikroskop und fand die charakteristischen Streifen, die einen Abstand von 640 Å und eine Dicke von 1200—1600 Å hatten, also normal waren. Jansen meint deshalb, dass die Abweichung vom Normalbild nicht auf molekulärem oder chemischem Niveau zu suchen sei, sondern in der Anzahl der Kollagenbündel und deren Zusammenfügung.

Die Bedeutung des Kollagens bei der Mineralisation der Zähne ist bis heute nicht eindeutig geklärt. Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass die verschiedenen Komponenten des Kollagens das Primäre seien, und der Kalkniederschlag als sekundär bezeichnet werden muss.

Es ist wahrscheinlich, dass das Kollagen auch in der Zahnbildung in dem beschriebenen Kasus atypisch ist. Die atypische Kollagenbildung müsste für die Veränderungen in der Wurzel-

bildung, der Verkalkung der Pulpen und den groben Missbildungen von 1—1 verantwortlich gemacht werden können.

Die Erbllichkeit dieser Krankheit zeigen deutlich die Arbeiten von *Johnson & Falls* (1949). Bei sechs Generationen mit insgesamt 123 Personen zeigte sich bei 21 Männern und 11 Frauen mit Ehlers—Danlos Syndrom ein deutlicher dominanter Erbgang. Sie fanden nur zwei Fälle mit einer homozygoten Dosis. Die Symptome waren dann sehr ernst. Sie meinten, dass eine homozygote Dosis gewöhnlicherweise lethal war.

ZUSAMMENFASSUNG

Bis 1955 wurden in der Weltliteratur ca. 100 Fälle von Ehlers—Danlos Syndrom beschrieben, dessen charakteristische Symptome folgende sind:

Extreme Elastizität der Haut und Gelenke; bei schwächsten Stoss oder Druck wird Haut und Gefässe traumatisiert, und es entstehen leicht hässliche Narben. Histologisch sieht man weniger kollagene Fibrillen, eine undeutliche dreidimensionale Netzstruktur, und die elastischen Fasern weben sich nicht um die Kollagenbündel herum.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, was die kollagenen Fibern anbelangt, keine Veränderungen auf molekulärem oder chemischem Niveau.

Früher wurden die Zähne bei diesem Krankheitsbild sehr wenig untersucht. Bei diesem Kasus zeigten sich grobe Verkalkungsstörungen der Zähne. Die Wurzelbildung war bei den Prämolaren und den zentralen Incisiven zu früh zum Abschluss gekommen. Man fand viele Pulpensteinen und Verkalkungen in den Pulpencava. Bei 1—1 war die Wurzelbildung sehr atypisch.

Man muss annehmen, dass es sich auch im Kieferbereich um ein atypisches Kollagenbild handelt, welches die Ursache der pathologischen Befunde am Zahnsystem sein könnte.

SUMMARY

DENTAL CONDITIONS IN A PATIENT WITH EHLERS—DANLOS SYNDROME

Up to 1955 the literature reports approximately 100 cases of Ehlers—Danlos Syndrome. The characteristic symptoms are:

Extreme elasticity of skin and joints, easily traumatised skin

and blood vessels producing disfiguring scars. Histological examination shows fewer collagen fibrils than usual. The elastic fibres are not spun round the collagen bundles, and the collagen does not show the usual three-dimensional net pattern. Electron-microscopy does not show changes in the molecular or chemical configuration of the collagen fibres.

Previous reports on this syndrome do not concentrate to any great extent on the teeth. The case described in this study presented grave dental disturbances of calcification. Root formation ended prematurely in the premolars and the upper and lower central incisors. Pulp stones and calcifications in the pulp cavities were found, and root formation of the lower central incisors was incomplete and atypical.

One must assume that the collagen configuration in the jaw areas was atypical, and that this may be the cause of the pathological findings in the teeth.

RÉSUMÉ

SYMPTÔMES DENTAIRES CHEZ UNE PATIENTE PRÉSENTANT UN SYNDROME D' EHLERS—DANLOS

Jusqu'en 1955, environ 100 cas décrits comme syndrome d'Ehlers—Danlos ont fait l'objet de publications. Les symptômes caractéristiques sont:

élasticité extrême de la peau et des articulations, lésions aisées de la peau et des veines par traumatismes et il se produit, en général, de vilaines cicatrices. Histologiquement, on trouve moins de fibrilles collagènes que normalement, les fibres élastiques ne s'enroulent pas autour des amas collagènes et le collagène ne présente pas la structure habituelle à trois dimensions. Les examens au microscope électronique n'indiquent pas de transformation dans la construction moléculaire ou chimique des fibres collagènes.

Les rapports sur ce syndrome faits jusqu'à présent ne se sont pas intéressés beaucoup au système dentaire. Dans le cas décrit ici on trouvait de graves perturbations dans la calcification des dents. La formation de la racine était prématurément terminée pour les prémolaires et les incisives centrales. On trouve plusieurs pulpolithes et des calcifications de la chambre pulpaire: la racine des incisives centrales inférieures était très atypique.

On doit supposer qu'il existe aussi dans les maxillaires une structure atypique du collagène et que cela peut être la cause de découvertes pathologiques sur les dents.

SCHRIFTTUM

- Bruno, M. S. & P. Narasimhan*, 1961: The Ehlers-Danlos syndrome. A report of four cases in two generations of a negro family. *New Engl. J. Med.* 264: 274—277.
- Cathala, J.*, 1937: Cutis laxa et syndrome d'Ehlers-Danlos. *Arch. Méd. Enf.* 40: 107—115.
- Danlos, H.*, 1908: Un cas de Cutis laxa avec tumeurs par contusion chronique des coudes et des genoux. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* 19: 70.
- Ehlers, E.*, 1901: Cutis laxa, Neigung zu Haemorrhagien in der Haut, Lockerung mehrerer Articulationen. *Derm. Z.* 8: 173—174.
- Hupe, K. & I. Staib*, 1962: Stellungnahme zu histologischen Problemen bei cutis laxa (Ehlers-Danlos-Syndrom) *Brunns' Beitr. klin. Chir.* 204: 257—263.
- Huseby, K. O.*, 1952: Ehlers-Danlos syndrom. Omtale av tre tilfeller i en sterkt belastet slekt. *T. norske Lægeforen.* 72: 185—188.
- Huseby, K. O. & K. Getz*, 1958: Ehlers-Danlos syndrome. Correction of clinical and histopathological findings. *Arch. Derm. Syph. (Berl.)* 78: 732—739.
- Jansen, L. H.*, 1955: The structure of the connective tissue: An explanation of the symptoms of the Ehlers-Danlos syndrome. *Dermatologica (Basel)* 110: 108—120.
- Johnsen, S. A. M. & H. F. Falls*, 1949: Ehlers-Danlos syndrome. A clinical and genetic study. *Arch. Derm. Syph.* 60: 82—105.
- Kornstad, L.*, 1953: Ehlers-Danlos syndrom. *Nord. Med.* 50: 973.
- Margorot, J., P. Deveze & Coll de Carrera*, 1933: Hyperlaxité cutanée et articulaire (syndrome de Danlos) existant chez trois membres d'une même famille. *Bull. Soc. franç. Derm. Syph.* 40: 277—286.
- Summer, G. K.*, 1956: The Ehlers-Danlos syndrome. A review of the literature and a report of a case with subgaleal haematoma and Bells palsy. *Amer. J. Dis. Child.* 91: 419—428.
- Wigers, F.*, 1950: Ehlers-Danlos syndrom; cutis hyperelastica. *Nord. Med.* 43: 304—305.

Anschrift: *Keiser Wilhelmsgt. 34*
Ålesund, Norwegen