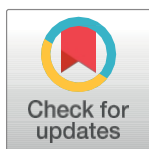


FORSKNINGSARTIKEL

Hantering av graviditet vid hypermobili Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetssyndrom: En översiktsstudie och experters gemensamma utarbetande av evidensbaserade kliniska riktlinjer

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 Forskningscentrum för hälso- och sjukvård och samhällen, Coventry University, Coventry, Storbritannien, **2** University of Notre Dame, Notre Dame, Australien, **3** Avdelningen för bindväv, Nova Combin Research Institute, New York, New York, USA, **4** Ehlers Danlos Society's International Consortium, New York, New York, USA, **5** Main Line Health- Bryn Mawr Rehab, King of Prussia, Pennsylvania, USA, **6** Avdelningen för klinisk genetik, Erasmus Medical Centre, Rotterdam, Nederländerna, **7** The Ehlers-Danlos Society, The Ehlers-Danlos Society – Europe, London, Storbritannien, **8** Harris Whole Health, Fairfax, Virginia, USA, **9** Lehigh Valley Health Network, Palmer, Pennsylvania, USA, **10** Internationella konsortiet för Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar, The Herds Nerd, Baltimore, Maryland, USA, **11** Integrative Systemic Medicine Center, Boulogne-Billancourt och Strasbourg universitetssjukhus, Strasbourg, Frankrike, **12** GoodHope EDS-programmet, Toronto General Hospital, Toronto, Ontario, Kanada, **13** Registrerad dietist och nutritionist, Ridgewood, New Jersey, USA, **14** Women and Infants Hospital, en filial till Warren Alpert Medical School vid Brown University i Providence, Providence, Rhode Island, USA, **15** Lorna Ryan Health, London, Storbritannien, **16** Harvey Institute for Human Genetics, Greater Baltimore Medical Center, Baltimore, Maryland, USA

* sally.pezaro@coventry.ac.uk

ÖPPEN TILLGÅNG

Källa: Pezaro S, Brock I, Buckley M, Callaway S, Demirdas S, Hakim A, et al. (2024) Hantering av graviditet vid hypermobili Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetssyndrom: En översiktsstudie och experters gemensamma utarbetande av evidensbaserade kliniska riktlinjer. PLoS ONE 19(5): e0302401. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401>

Redaktör: Martin E. Matsumura, Geisinger Health System, USA

Mottaget: 11 januari 2024

Accepterad: 2 april 2024

Publicerad: 15 maj 2024

Peer Review-historik: PLOS erkänner fördelarna med transparens i peer review-processen. Därför möjliggör vi publicering av allt innehåll från peer review och författarnas svar tillsammans med de slutliga, publicerade artiklarna. Redaktionell historik för denna artikel finns tillgänglig här: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302401>

Upphovsrätt: © 2024 Pezaro et al. Detta är en öppen artikel som distribueras enligt villkoren i [Creative Commons Attribution License](#), som tillåter obegränsad användning, distribution och reproduktion i alla medier, förutsatt att den ursprungliga författaren och källan anges.

Sammanfattning

Syfte

Att gemensamt ta fram expertriktlinjer för hantering av graviditet, förlossning och återhämtning efter förlossningen i samband med hypermobili Ehlers-Danlos syndrom (hEDS) och hypermobilitetsspektrumstörningar (HSD).

Design

Översiktsgranskning och gemensamt utarbetande av experter.

Miljö

Storbritannien, USA, Kanada, Frankrike, Sverige, Luxemburg, Tyskland, Italien och Nederländerna.

Uttalande om datatillgänglighet: Alla relevanta data finns i artikeln och dess [kompletterande informationsfiler](#).

Finansiering: Författarna har inte erhållit någon särskild finansiering för detta arbete.

Intressekonflikt: SP uppger att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. AH uppger att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. NB uppger att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. Övriga författare uppger att de inte har några intressekonflikter.

Prov

Medskaparna (n = 15) inkluderade expertis från patienter och kliniker från International Consortium on the Ehlers-Danlos syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders, med stöd av Ehlers-Danlos Society.

Metoder

En översiktsgranskning med hjälp av Embase, Medline, Cochrane Central Register of Controlled Trials och CINHAL genomfördes från maj 2022 till september 2023. Artiklar inkluderades om de rapporterade primära forskningsresultat i relation till barnafödande med hEDS/HSD, inklusive fallrapporter. Inga språkliga begränsningar sattes för vår sökning, och vårt team hade möjlighet att översätta och granska artiklar på engelska, franska, spanska, italienska, ryska, svenska, norska, nederländska, danska, tyska och portugisiska. Mixed Methods Appraisal Tool användes för att bedöma bias och kvalitet hos de utvalda artiklarna. Utformningen av riktlinjerna baserades på en beskrivande evidenssyntes tillsammans med praktisk och klinisk erfarenhet, med stöd av aktiviteter som involverade patienter och allmänheten.

Resultat

Primära forskningsstudier (n = 14) och fallstudier (n = 21) med totalt 1 260 317 deltagare låg till grund för utformningen av riktlinjer inom fyra övergripande kategorier: 1) Före befruktningen: befruktning och screening, 2) Före förlossningen: riskbedömning, hantering av missfall och abort, mag-tarmproblem och rörlighet, 3) Under förlossningen: riskbedömning, val av förlossningsmetod (förlossningssätt och önskad förlossningsplats), rörlighet under förlossningen och anestesi, och 4) Efter förlossningen: sårläggning, bäckenhälsa, vård av nyfödda och spädbarnsmatning. Riktlinjer inkluderades även i relation till smärtlindring, mental hälsa, nutrition och vanliga komorbiditeter som posturalt ortostatiskt takykardisyndrom, andra former av dysautonomi och mastcellsjukdomar.

Slutsatser

Det finns begränsad högkvalitativ evidens tillgänglig. Individualiserade strategier föreslås för hantering av gravida personer med hEDS/HSD under graviditet, förlossning och postpartumperioden. En multidisciplinär approach rekommenderas för att hantera vanligt förekommande problem i denna population, såsom vävnadsbräcklighet, ledhypermobilitet och smärta, samt vanliga komorbiditeter, inklusive dysautonomi och mastcellsjukdomar.

Inledning

Ehlers-Danlos syndrom (EDS) är en grupp av underdiagnostiserade, ärftliga bindvävssjukdomar som kännetecknas av generaliserad hypermobilitet i lederna (GJH), överdriven töjbarhet i huden och ömtålighet i vävnaderna. Tretton typer av EDS identifierades av International Consortium on the Ehlers-Danlos Syndromes 2017 [1], och en fjortonde subtyp har sedan dess identifierats [2]. Hypermobil EDS (hEDS) är den vanligaste typen av EDS och förekommer främst hos personer som tilldelats kvinnligt kön vid födseln [3,4]. Uppdaterade diagnostiska kriterier för hEDS som publicerades 2017 definierar hEDS snävt utifrån förekomsten av GJH, flera tecken på underliggande bindvävssvaghet, med eller utan bekräftad familjehistoria med samma diagnos [1]. Dessa

Tabell 1. Tecken och symptom på EDS (alla subtyper) hos kvinnor med en frekvens på $\geq 70\%$ (34 av 79 tecken).

Tecken och symptom	Frekvens
Trötthet, hypermobilitet, artralgi, känslig/transparent hud, sömnproblem	90–97
Meno/metrorragi, myalgi/kramper, dysfunktionell proprioception, hudblödningar, migrän eller huvudvärk, synutmattning, ledluxationer, plantarkontraktioner, dyspné, temperaturdysregulation	80–89
Genital blödning, genital smärta, stukningar eller pseudostukningar, pseudo-Raynauds fenomen, svår sårhäkning, hudhyperestesi, buksmärta, gastroesofageal reflux, uppblåsthet eller distension orsakad av gas, hyperhidros, uppmärksamhetsbrist, minskad arbetsminneskapacitet, övre luftvägsinfektioner, hypersomni, yrsel	70–79

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

patienter med GJH, muskuloskeletala komplikationer och smärta med eller utan associerade komorbiditeter, som inte uppfyller kriterierna för hEDS, kan falla under den diagnostiska kategorin hypermobilitetsspektrumstörningar (HSD), för vilka samma behandlingsmetoder gäller [5,6]. HEDS/HSD behandlas därför tillsammans i denna artikel, även om vi är medvetna om att fler kommer att diagnostiseras med HSD än med hEDS. HEDS/HSD är sannolikt underdiagnostiserat totalt sett, men senaste uppskattningar tyder på att den sammanlagda prevalensen av hEDS och HSD är i storleksordningen 1 av 600 till 1 av 900 [4], med många graviditeter som drabbas [7]. Separata prevalensuppskattningar för hEDS och HSD finns för närvarande inte tillgängliga. Patienter med hEDS/HSD uppvisar tecken, symptom och komorbiditeter i flera system, varav de vanligaste beskrivs i [tabell 1](#), som är anpassad från Hamonet och kollegor med tillstånd [8].

När det gäller frekvenserna som presenteras i [tabell 1](#) hade kontrollgruppen symptom med en frekvens på $<10\%$, med följande undantag: sömnproblem (26 %), infektioner i övre luftvägarna (23 %), uppblåsthet eller distension orsakad av gaser (19 %), gastroesofageal reflux (13 %) och metrorragi i samband med meno/ (11 %).

Förekomsten av obstetriska, bäcken- och reproduktionssystemproblem som rapporterats av kvinnor med hEDS/HSD är betydligt större än hos den allmänna befolkningen i fertil ålder [9,10]. Symtomen kan vara försvagande och kan antingen förvärras eller förbättras under graviditet och förlossning, när hormonnivåerna är förhöjda [7,11–13]. Det finns dock fortfarande mycket lite litteratur om perinatal vård i samband med hEDS/HSD, vilket kan leda till missuppfattningar och bristande kunskap hos vissa vårdpersonal [7,14]. Diskussioner med patientgrupper och medlemmar av International Consortium on the Ehlers-Danlos syndroms and Hyper-mobility Spectrum Disorders fastställde vikten av och behovet av internationella expertriktlinjer baserade på befintlig evidens och expertutlåtanden för att ge vägledning till vårdgivare och personer med dessa tillstånd i fertil ålder. Dessutom har evidensbaserade riktlinjer efterfrågats mest av både perinatale vårdgivare och personer med hEDS/HSD i en stor internationell undersökning om perinatal personalens kunskap och självförtroende när det gäller att stödja personer med hEDS/HSD, samt om personers med hEDS/HSD erfarenheter av perinatal vård [14].

Med tanke på ovanstående var det övergripande syftet med denna forskning att gemensamt ta fram internationella evidensbaserade riktlinjer för hantering av graviditet, förlossning och postnatal återhämtning i samband med hEDS/HSD. En översiktsstudie genomfördes för att informera om det gemensamma arbetet med att ta fram dessa riktlinjer och besvara följande fråga: Vad vet man från litteraturen om graviditet, förlossning och postnatal återhämtning hos personer med hEDS/HSD?

Scoping reviews skiljer sig från systematiska översikter och lämpar sig för att kartlägga en litteraturkälla samtidigt som man utnyttjar författarnas erfarenhet och expertis [15]. De kompletterar också gemensamt utarbetade riktlinjer och riktlinjer som dessa [16] och rekommenderas för att besvara flera frågor från en mångsidig litteraturkälla som rör ett brett ämne. Som sådan ansågs en scoping review vara den mest rigorösa metoden för att utvärdera evidensen.

och informera dessa riktlinjer, snarare än en systematisk granskning, som metodologiskt är lämplig för att endast behandla en fråga. Vår översiktsgranskning följde ett föredragets ramverk [17], som bestod av följande steg: (1) identifiera forskningsfrågan/forskningsfrågorna, (2) identifiera relevanta studier, (3) studievälja, (4) kartlägga data, (5) sammanställa, sammanfatta och rapportera resultaten, och (6) valfria konsultationsövningar. Vi inkluderade även patientrepresentanter och säkerställde att intressenterna var delaktiga under hela processen för att öka noggrannheten i vår översiktsmetod [18]. Detta uppfyllde också vårt mål att använda resultaten från en översiktsgranskning som underlag för att gemensamt ta fram evidensbaserade riktlinjer i detta sammanhang.

Metoder

Denna forskning genomfördes med hjälp av evidensbaserade metoder [19]. Parallellt med en kartläggningsstudie användes de tre Co-ramarna "Co-define" (undersöka problem och positiva aspekter), "Co-design" (prioritera problem och utforma lösningar) och "Co-refine" (samarbeta och förfinas tillsammans) för att gemensamt ta fram de riktlinjer som presenteras [20]. Sådant gemensamt utarbetande understöds av deltagande aktionsforskning [21–23] och designtänkande [24,25]. Personliga konsensusmöten tillsammans med aktiviteter för patient- och allmänhetsinvolvering (PPI) som involverade bredare patient- och allmänhetsgrupper och som sammankallades av Ehlers-Danlos Society genomfördes också för att slutföra de riktlinjer som presenteras.

Rekryteringen av medskapare inleddes efter att etiskt godkännande beviljats via huvudförfattarens universitet i mars 2022 (projekt P135062). Vår urvalsstrategi var målinriktad. Medlemmar i International Consortium on the Ehlers-Danlos syndromes and Hypermobility Spectrum Disorders (www.ehlers-danlos.com/international-consortium), inklusive personer med egen erfarenhet av både hEDS/HSD och barnafödande, tillsammans med kliniker och akademiker, fick information om deltagandet via e-post och inbjöds att delta.

När informerat samtycke hade erhållits fick varje medskapare tillgång till projektets medskapandetrymme online och inbjöds att besöka webbplatsen för projektet "co-creating welfare" (<http://ccw.southdenmark.eu/>) för att bekanta sig med principerna för medskapande. De som gav sitt samtycke till att delta blev inbjudna att delta i en serie online-workshops för medskapande som anordnades av Ehlers-Danlos Society och leddes av huvudförfattaren.

Under den första samskapande workshopen fokuserade aktiviteterna på att "gemensamt definiera" vilka frågor, problem och positiva aspekter som finns inom perinatal vård i detta sammanhang. Därefter uppmanades medskaparna att prioritera de identifierade problemen, hitta lösningar och "samutforma" expertrådgivning tillsammans i realtid. Dessa samarbetades sedan fram och förfinades tillsammans. Både under och utanför de två veckors "samförfiningsworkshopparna" uppmanades medskaparna att "samförfina" riktlinjerna genom en iterativ följd av diskussioner och kommenterade samförfiningar.

Samskapandet inleddes i mars 2022 och avslutades i november 2023 efter ett konsensusmöte i Arizona (augusti 2022) och aktiviteter för allmänheten och patienter i Rom (september 2022) som anordnades av Ehlers-Danlos Society. Under 2023 anordnades ytterligare fyra workshops för att diskutera kvarstående avvikande åsikter och idéer tills enighet nåddes. I linje med vår evidensbaserade metod [19] stöddes samskapandeaktiviteterna av vår översiktsgranskning, som senast uppdaterades i september 2023. Experter som deltog i samskapandet konsulterade resultaten i varje artikel som ingick och använde dessa, tillsammans med sin praktiska kunskap och/eller erfarenhet, för att stödja och informera de samskapade riktlinjerna.

Sökstrategin för vår översiktsgranskning beskrivs i [tabell 2](#) och [formulerades](#) i samarbete med bibliotekarier vid Erasmus MC Medical Library i Rotterdam i Nederländerna, inklusive tidigare nomenklatur. PRISMA-tillägget för översiktsgranskningar (PRIS-MA-ScR) användes som vägledning för rapporteringen (se checklista i [S1-fil](#)).

Tabell 2. Sökstrategi. Två

sökelement:

1. hypermobil Ehlers-Danlos (typ 3; hypermobilitetsspektrumstörningar, ht)
2. graviditet

Embase (n = 171)

((("Ehlers Danlos syndrom"/de OCH ("hypermobilitet"/de ELLER "ledrörlighet"/de ELLER "hyperlaxitet"/de)) ELLER "ehlers danlos syndrom hypermobilitetstyp"/de ELLER "hypermobilitetssyndrom"/de ELLER "hypermobilitetsspektrumstörning"/de ELLER "hypermobiliärt Ehlers-Danlos syndrom"/de ELLER (((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) NEAR/9 (ehlers*) NEAR/9 (danlos*)) ELLER hEDS ELLER h-EDS ELLER EDS3 ELLER EDS-3 ELLER EDS-III ELLER EDSIII ELLER htEDS ELLER h-tEDS ELLER ((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER joint-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) NÄRA/9 (EDS ELLER ehlers ELLER danlos)) ELLER ((hypermobilit*) NÄRA/3 (störning* ELLER syndrom*))) :ab,ti,kw) OCH

((("graviditet"/de ELLER "gravid kvinna"/de ELLER "graviditetsvård"/de ELLER "förlossning"/exp ELLER "födelse"/exp ELLER "graviditetskomplikation"/de ELLER "gynekologi"/de ELLER "livmoder"/exp ELLER "förlossningsarbete"/de ELLER "vård före graviditet"/de ELLER "amning"/de ELLER "spädbarnsmatning"/de ELLER "kejsarsnitt"/de ELLER "blivande mamma"/de ELLER (pregnan* ELLER gestation* ELLER antenatal* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) NÄRA/3 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER parturition* ELLER födelse* ELLER barnafödande* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER livmoder* ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER förlossning* ELLER födsel* ELLER födsel* ELLER pre-concept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) NÄRA/3 (matning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande mamma*)) :ab,ti,kw,ji)

Medline (n = 110)

((Ehlers-Danlos syndrom/ OCH rörelseomfång, artikulärt/) ELLER Ehlers-Danlos syndrom typ 3.rs. ELLER (((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) ADJ9 (ehlers*) ADJ9 (danlos*)) ELLER hEDS ELLER h-EDS ELLER EDS3 ELLER EDS-3 ELLER EDS-III ELLER EDSIII ELLER htEDS ELLER h-tEDS ELLER ((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) ADJ9 (EDS ELLER ehlers ELLER danlos)) ELLER ((hypermobilit*) ADJ3 (störning* ELLER syndrom*))) :ab,ti,kf) OCH (exp Graviditet/ ELLER Gravid

Kvinnor/ ELLER Graviditetsvård/ ELLER exp Förlossning, obstetrik/ ELLER exp Förlossning/ ELLER exp Graviditetskomplikationer/ ELLER Gynekologi/ ELLER exp Livmoder/ ELLER exp Förlossning, obstetrik/ ELLER exp Amning/ ELLER (graviditet* ELLER graviditet* ELLER prenatal* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) ADJ3 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER parturition* ELLER födelse* ELLER barnfödelse* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER livmoder* ELLER värkarbete ELLER värkarbete ELLER pre-concept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) ADJ3 (amning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande mamma*)) :ab,ti,kf,jw) Cochrane

(n = 5)

(((((typ NEXT 3 ELLER typ3 ELLER typ NEXT III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h NEXT t ELLER led NEXT mobil* ELLER led NEXT flexib* ELLER rörelseomfång NEXT av NEXT rörelse* ELLER hyperlaxit*) NÄRA/9 (ehlers*) NEAR/9 (danlos*)) ELLER hEDS ELLER h NÄSTA EDS ELLER EDS3 ELLER EDS NÄSTA 3 ELLER EDS NÄSTA III ELLER EDSIII ELLER htEDS ELLER h NÄSTA tEDS ELLER ((typ NÄSTA 3 ELLER typ3 ELLER typ NÄSTA III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h NÄSTA t ELLER led NÄSTA mobil* ELLER joint NEXT flexib* ELLER range NEXT of NEXT motion* ELLER hyperlaxit*) NEAR/9 (EDS ELLER ehlers ELLER danlos)) ELLER ((hypermobilit*) NEAR/3 (disorder* ELLER syndrom*))) :ab,ti,kw) OCH ((pregnan* ELLER gestation* ELLER antenatal* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) NÄRA/3 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER parturition* ELLER födelse* ELLER barnfödelse* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER uter* ELLER värkar ELLER värkar ELLER pre NÄSTA concept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) NÄRA/3 (matning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande NÄSTA mamma*)) :ab,ti,kw)

Cinahl (n = 53)

((MH Ehlers-Danlos syndrom OCH (MH ledinstabilitet ELLER MH rörelseomfång)) ELLER TI(((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) N9 (ehlers*) N9 (danlos*)) ELLER hEDS ELLER h-EDS ELLER EDS3 ELLER EDS-3 ELLER EDS-III ELLER EDSIII ELLER htEDS ELLER h-tEDS ELLER ((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) N9 (EDS ELLER ehlers ELLER danlos))) ELLER AB(((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER led-mobil* ELLER led-flexib* ELLER rörelseomfång* ELLER hyperlaxit*) N9 (ehlers*) N9 (danlos*)) ELLER hEDS ELLER h-EDS ELLER EDS3 ELLER EDS-3 ELLER EDS-III ELLER EDSIII ELLER htEDS ELLER h-tEDS ELLER ((typ-3 ELLER typ3 ELLER typ-III ELLER typIII ELLER

hypermobil* ELLER ht ELLER h-t ELLER joint-mobil* ELLER joint-flexib* ELLER range-of-motion* ELLER hyperlaxit*) N9 (EDS ELLER ehlers ELLER danlos)))) OCH (MH Graviditet+ ELLER MH

Blivande mödrar ELLER MH Graviditetsvård ELLER MH Förlossning, obstetrik+ ELLER MH Graviditetskomplikationer+ ELLER Gynekologi+ ELLER MH Livmoder+ ELLER MH Förlossning+ ELLER MH Amning+ ELLER MH Obstetrik ELLER TI(graviditet* ELLER graviditet* ELLER förlossning* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) N2 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER parturition* ELLER födelse* ELLER barnfödelse* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER livmoder* ELLER värkar ELLER värkar ELLER pre-concept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) N2 (matning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande mamma*) ELLER AB(pregnan* ELLER graviditet* ELLER förlossningsvård* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) N2 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER förlossning* ELLER födelse* ELLER barnfödelse* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER livmoder* ELLER värkarbete ELLER värkarbete ELLER preconcept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) N2 (matning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande mamma*) ELLER JT(gravid* ELLER graviditet* ELLER förlossning* ELLER intrapartum* ELLER postnatal ELLER postpartum ELLER ((post ELLER ante ELLER intra) N2 (natal* ELLER partum* ELLER partum*)) ELLER förlossning ELLER förlossningar ELLER parturition* ELLER födelse* ELLER barnfödelse* ELLER gynekolog* ELLER gynekolog* ELLER obstetrik* ELLER livmoder* ELLER värkarbete ELLER värkarbete ELLER pre-concept* ELLER preconcept* ELLER prepregnan* ELLER ((bröst* ELLER spädbarn*) N2 (amning*)) ELLER kejsarsnitt* ELLER kejsarsnitt* ELLER blivande mamma*))

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

Granskningen av artiklarna leddes av två medlemmar i teamet (SP och ILR) som involverade alla medskaparna i beslutsfattandet under möten som hölls varannan vecka. Slutliga artiklar inkluderades i riktlinjerna om de rapporterade primära forskningsresultat i relation till graviditet med hEDS/HSD. Fallrapporter inkluderades också för att informera om de riktlinjer som presenterades. Inga begränsningar sattes vad gäller språket i artiklarna som skulle granskas, och vårt team hade möjlighet att översätta och granska artiklar på följande språk: engelska, franska, spanska, italienska, ryska, svenska, norska, nederländska, danska, tyska och portugisiska. Artiklar uteslöts om de inte hade någon koppling till graviditet i samband med hEDS/HSD. Parallellt med

Inkludering av nypublicerade peer review-artiklar som delats via professionella nätverk, referenslistor för identifierade artiklar och litteraturoversikter granskades också för ytterligare relevanta citat. Litteraturoversikter exkluderades om de inte också innehöll en klinisk fallstudie. Författarna till alla utvalda artiklar uppmanades att lämna ytterligare tillgängliga bevis för att inkluderas. För att ytterligare förbättra noggrannheten i vår metod kvalitetsbedömdes primära forskningsartiklar (exklusive fallstudier) som uppfyllde inkluderingskriterierna med hjälp av Mixed Methods Appraisal Tool (MMAT), som gör det möjligt för forskare att samtidigt utvärdera validiteten och tillförlitligheten hos både kvantitativa och kvalitativa empiriska studier [26]. Kvalitetsbetygen varierar från * om ett kriterium är uppfyllt till ***** om alla fem kriterier är uppfyllda [27]. Slutliga bedömningspoäng var

föreslogs i samråd av tre medlemmar av teamet (ILR, SD och SP) och godkändes sedan av det bredare samskapande teamet.

Medskaparna beaktade den identifierade evidensen och satte den i sitt sammanhang tillsammans med samproduktionen av riktlinjerna, samtidigt som de tillämpade principerna i WHO-INTEGRATE:s ramverk för evidensbaserade beslut [28]. I enlighet med bästa praxis och där bevis saknades [19] formulerade medskaparna riktlinjer baserade på praktisk och klinisk erfarenhet, med input från personer med egen erfarenhet. När riktlinjerna var färdigställda bjöds externa medlemmar av International Consortium med relevant ämnesexpertis, skild från den inom medskaparteamet, in för att bedöma de slutliga riktlinjerna med avseende på tydlighet och relevans.

Denna forskning genomfördes i ett sammanhang där minoritetsgrupper som svarta och andra etniska grupper, HBTQIA2S+-grupper (lesbiska, homosexuella, bisexuella, transpersoner, queer och/eller personer som ifrågasätter sin sexuella läggning, intersexuella, asexuella, tvåspirituella) och personer med låg socioekonomisk status möter utmaningar och upplever diskriminering inom hälso- och sjukvården varje dag [29]. Följaktligen användes ett könsneutralt och personcentrerat språk i hela rapporten. Alla medskapare var enhälliga i sitt godkännande av de slutgiltiga riktlinjer som redovisas här.

Patient- och allmänhetsengagemang

Patient- och intressentengagemang i riktlinjeutvecklingen förespråkas internationellt [30]. Vi rapporterar om aktiviteterna för patient- och allmänhetsinvolvering (PPI) som genomförts i enlighet med den korta checklisten Guidance for Reporting Involvement of Patients and the Public (GRIPP2) [31]. För att minska risken för partiskhet var tidigare relationer med dem som deltog i PPI-aktiviteterna och medskaparteamet minimala, och aktiviteterna förblev i linje med bästa praxis [30].

Syfte. Syftet med PPI i denna studie var att involvera allmänheten och personer med egen erfarenhet av hEDS/HSD och graviditet i utformningen av internationella riktlinjer för hantering av graviditet, förlossning och postnatal återhämtning i samband med hEDS/HSD. Vi var också angelägna om att samarbeta med och sprida denna publikation tillsammans med personer som har erfarenhet av graviditet med hEDS/HSD.

Metoder. Patientrepresentanter var involverade i detta projekt från början, både som medskapare, författare och konsulter med egen erfarenhet av hEDS/HSD och/eller förlossning. Alla patienter och allmänheten som deltog i konferenser arrangerade av Ehlers-Danlos Society i både Arizona (augusti 2022) och Rom (september 2022) uppmanades att kommentera och utforma riktlinjer i samarbete med medskaparteamet personligen. Ytterligare kommentarer efterfrågades också via Ehlers-Danlos Society:s nyhetsbrev Global Affiliation Program och via en separat fokusgrupp för EDS-medlemmar som faciliterades online av MB och bestod av 12 deltagare som representerade USA, Kanada, Sverige, Luxemburg och Tyskland. Alla kommentarer som kom in från dessa aktiviteter samlades ihop och delades med samskapande-teamet. De granskades sedan kollektivt för att identifiera gemensamma ämnen, idéer och mönster av betydelse, som sedan grupperades i teman.

Resultat. Teman relaterade till ”nyckelteman” för inkludering i riktlinjerna och relaterade till hantering av missfall och graviditetsavbrytande, komorbiditeter, orsakssamband, anestesi, inkontinens och riskbedömningar tillsammans med hantering av symptom som ökad ledlaxitet och smärta. De som deltog i PPI begärde riktlinjer från samskapande team med avseende på perioderna före graviditeten, under graviditeten, under förlossningen och efter förlossningen.

Diskussion och slutsatser. PPI hade en betydande inverkan på denna studie totalt sett. En tydligt positiv aspekt av att engagera sig i PPI från början var att vi kunde hålla fokus på det som var viktigast och kommunicera med yrkesverksamma genom att använda rösterna från dem som hade egen erfarenhet. Det var dock en utmaning att balansera kunskapen, rösterna och farhågorna hos experter med egen erfarenhet och praktiserande kliniker.

Reflektioner. På grund av tidigare negativa erfarenheter av vårdpersonal var vissa av dem som engagerade sig i PPI-aktiviteter tveksamma till vårdpersonalens förmåga att ta egna initiativ eller tillhandahålla grundläggande, kompetent och medkännande vård, och begärde därför att riktlinjerna skulle inkludera grundläggande principer för vårdpraxis (). Detta var frustrerande för vårdpersonalen, som uttryckte farhågor om att vårdpersonalen skulle frånga riktlinjerna som upprepade deras grundläggande utbildning. Genom att återuppbygga förtroendet mellan vårdpersonal och personer med egen erfarenhet inom detta område kan detta hinder för framtida PPI-aktiviteter undanröjas.

Resultat

Totalt 15 medskapare från Storbritannien, USA, Kanada, Frankrike och Nederländerna deltog i arbetet med att uppnå målet för denna forskning. Medskaparna representerade en rad olika yrken, bland annat barnmorskor, obstetrikare, mödravårdsläkare, reumatologer, registrerade dietister och nutritionister, fysioterapeuter, kliniska genetiker, sjuksköterskor, kliniska forskare och smärtlindrare. Bland medskaparna fanns även patientföreträdare med egen erfarenhet av både hEDS/HSD och graviditet. Alla medskapare deltog i författandet av den slutliga rapporten och riktlinjerna och är därför listade som medförfattare till denna artikel.

[Figur 1](#) visar hur de slutliga artiklarna (n = 35) som hittades i vår litteratursökning valdes ut för att inkluderas efter att dubletter hade tagits bort.

De slutliga artiklarna som uppfyllde våra inkluderingskriterier bestod av primära forskningsstudier (n = 14) och fallstudier (n = 21). De omfattade totalt 1 260 317 deltagare. Vår sammanställning och sammanfattning av resultaten redovisas i [tabell 3](#), som visar artikelinformation, resultat och kvalitetsbedömningspoäng.

De slutliga expertriktlinjerna grupperades i stort sett i följande kategorier som presenteras i [tabell 4](#): Prekonceptionell (befruktning och screening), Antenatal (riskbedömning, hantering av missfall och graviditetsavbrytande samt rörlighet), Intrapartum (riskbedömning, val av förlossningsmetod, förlossningssätt/önskad förlossningsplats, rörlighet under förlossningen och anestesi) och Postpartum (sårsläkning, bäckenhälsa, vård av nyfödda och spädbarnsmatning). Vårt tillägg innehåller också riktlinjer för fysioterapi (se tabell i [S2-filen](#)). Dessa är avsedda att fungera som riktlinjer snarare än policy, med tanke på att vårdpersonal tillämpar en individualiserad vårdstrategi.

Diskussion

Denna artikel presenterar en internationell konsensus av expertriktlinjer för hantering av graviditet med hEDS/HSD, som har tagits fram med hjälp av systematiska och samskapande metoder samt en rad olika PPI-aktiviteter. Vi har byggt vidare på tidigare vårdöverväganden [11–13], men dessa riktlinjer är de första i sitt slag som har tagits fram genom ett internationellt tvärvetenskapligt samarbete, inklusive patientperspektiv. Enligt våra experter är många av riktlinjerna

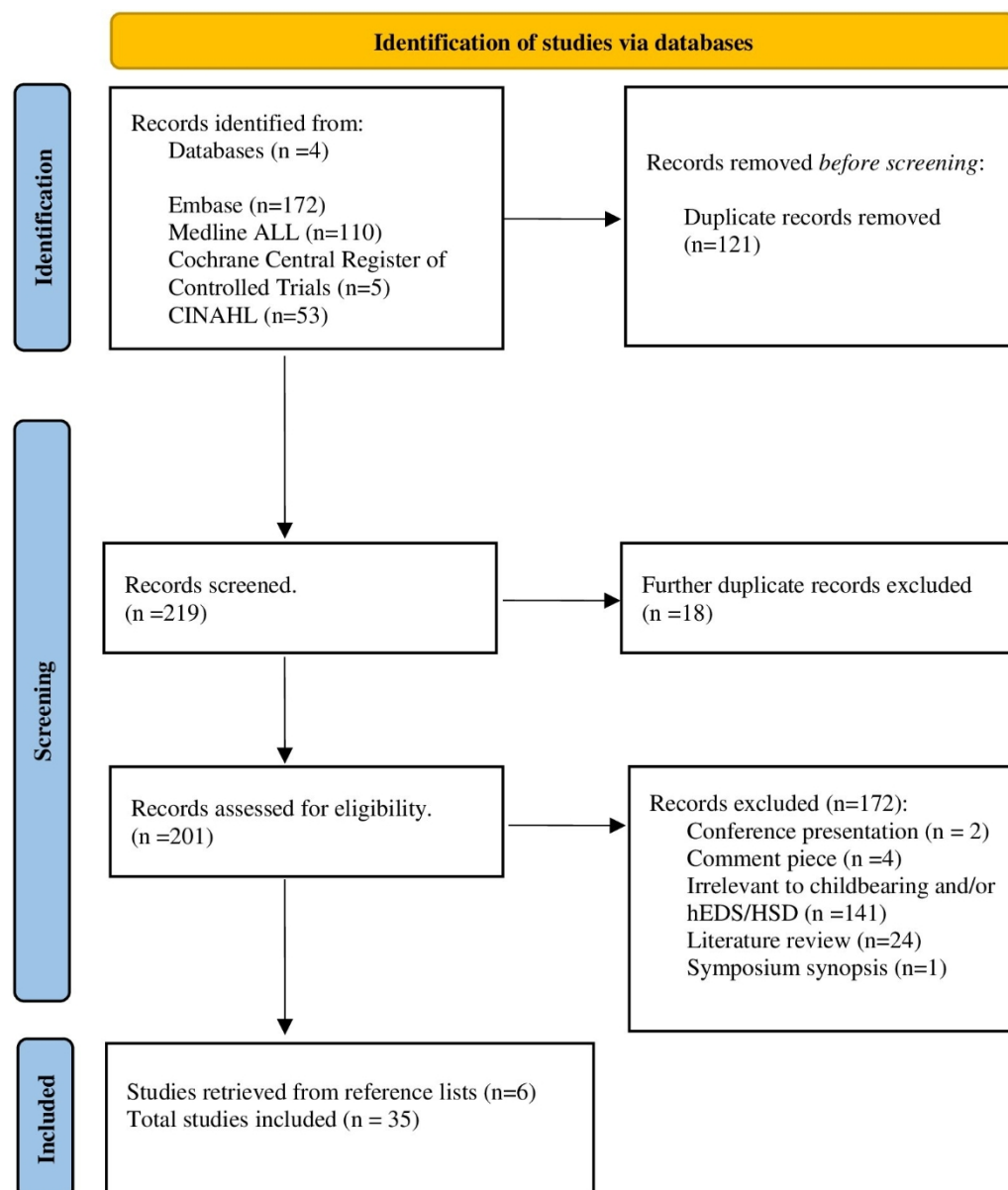


Fig 1. PRISMA-flödesdiagram över resultaten av databassökningen.

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

kan vara tillämpliga på andra subtyper av EDS (utom vaskulär EDS), även om varje typ bör bedömas individuellt genom framtida forskning. Läkare kan också beakta dessa expertriktlinjer för personer med generaliserad HSD, eftersom de underliggande vårdprinciperna i stort sett är desamma. Eftersom JHS inte kan skiljas från hEDS/HSD och anses vara allelisk, bör denna riktlinje också gälla för personer som diagnostiserats med JHS. Vi erbjuder också strategier för hantering av komorbiditeter associerade med hEDS/HSD, även om vi är medvetna om att ytterligare forskning krävs inom dessa områden och att mer detaljerad expertkonsensus fortfarande är nödvändig [73,74,123].

Riktlinjerna har utformats gemensamt i följande kategorier: Prekonceptionell (befruktning och screening), Antenatal (riskbedömning, hantering av missfall och abort

Tabell 3. Utvalda artikeluppgifter och bedömningspoäng.

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Empiriska artiklar				
Kanjwal et al. (2010) [32] —	Amerikas förenta stater	Retrospektiv kohortstudie av patienter med POTS med symtom på ledhypermobilitetssyndrom (JHS) (enligt Beightons kriterium) (n = 26).	- Migrän var en vanlig komorbiditet 73 mot 29 % p = 0,001. - Hos två patienter utlöstes POTS av graviditet, och hos tre av operation, urinvägsinfektion respektive virussyndrom. - De vanligaste kliniska symtomen var trötthet (58 %), ortostatisk hjärtklappning (54 %), presynkope (58 %) och synkope (62 %). - Patienter med POTS och JHS verkar få symtom i tidigare ålder jämfört med POTS-patienter utan JHS. Dessutom hade patienter med JHS en högre förekomst av migrän och synkope än patienter utan JHS.	*****
Pearce et al. (2023) [10] —	Storbritannien, USA, Australien, Kanada, Nya Zeeland och Irland	En stor internationell onlineundersökning genomfördes av deltagare med erfarenhet av graviditet och en diagnos av hEDS/HSD (n = 947, totalt antal graviditeter = 1338).	- Av de barn som föddes efter 24 veckor (N = 1230) var 190 (15,45 %) för tidigt födda (före 37 veckor), inklusive 7 dödfödda barn. - Av de 183 för tidigt födda levande barnen var 149 enkelgraviditeter (80 vaginala förlossningar; 69 kejsarsnitt) och 34 var tvillingar (7 vaginala förlossningar; 27 kejsarsnitt). 44,80 % (N = 551; vaginala = 358; kejsarsnitt = 193) av födslarna skedde före beräknat förlossningsdatum (mellan 37 veckor och <40 veckor) och 39,76 % (N = 489; vaginala = 402; kejsarsnitt = 87) födda efter beräknat förlossningsdatum (◆40 veckor). - Incidensen var högre hos personer med hEDS/HSD än vad som normalt förekommer i den allmänna befolkningen för: preeklampsi, eklampsi, för tidigt brustna fosterhinnor, för tidig födsel, antepartumblödning, postpartumblödning, hyperemesis gravidarum, skuldervårigheter, kejsarsnittsinfektion, postpartum psykos, posttraumatiskt stressyndrom, för tidig förlossning och födsel före ankomst till förlossningsplatsen	*****

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Wright et al. (2023) [33] —	Amerikas förenta stater	Retrospektiv kohortstudie av personer med EDS (alla typer) som fött barn mellan 2016 och 2020 (n = 7378)	• Prevalensen av EDS under graviditeten var 4,1 per 10 000 födselar, med en ökande trend under den femåriga studieperioden från 2,7 till 5,2 per 10 000 födselrelaterade sjukhusinläggningar. • Personer med EDS bodde oftare i ett postnummerområde med högsta medianinkomst. • Graviditeter hos personer med EDS var förknippade med för tidig födsel (aOR 1,43, 95 % CI 1,23, 1,65), allvarlig sjuklighet hos den födande föräldern (aOR 1,79, 95 % CI 1,34, 2,38) och cervikal insufficiens (aOR 2,17, 95 % CI 1,48, 3,18). • Personer med EDS hade större sannolikhet att föda genom kejsarsnitt (aOR 1,29, 95 % CI 1,19, 1,40), få postpartumbldning (aOR 1,31, 95 % CI 1,10, 1,57), både i ojusterad (OR 1,76, 95 % CI 1,37, 2,25) och justerade modeller (aOR 1,78, 95 % CI 1,39, 2,29). • Av de 6117 med EDS som utvärderades för återinläggning efter förlossningen återinlades 3 %, varav 60 % inom 10 dagar efter förlossningsrelaterad sjukhusvistelse, jämfört med 1,7 % av icke-EDS-förlossningar (aOR 1,78, 95 % CI 1,39, 2,29).	*****
Castori, et al. (2012) [34] —	Italien	En kohortstudie av 42 personer i fertil ålder med hypermobilitetssyndrom som haft en eller flera graviditeter. Totalt antal befruktningar (n = 93).	• Spontana aborter (16,1 %) • Frivilliga aborter (6,5 %) • För tidiga födselar (10,7 %) • Födda efter >37 veckors graviditet (66,7 %) • Icke-operativa vaginala födselar (72,2 %) • Användning av tång/vakuum (5,5 %) Kejsarsnitt (22,3 %) • Onormal ärrbildning efter kejsarsnitt eller episiotomi (46,1 %) • Blödning (19,4 %) • Bäckprolaps (15,3 %) • Djup ventrombos (4,2 %) • Korsbensluxation (1,4 %) • Prolaps var den kliniskt mest relevanta komplikationen och var förknippad med episiotomi. • De övergripande resultaten var goda, utan dödfödsel och hypoxiska/ischemiska händelser hos foster/nyfödda. • Lokal/totalbedövning utfördes framgångsrikt i 17 graviditeter utan några problem.	*****
Hugon-Rodin et al. (2016) [35] —	Frankrike	Kohortstudie omfattande 386 personer i följd som diagnostiserats med hEDS/HSD.	• Dyspareuni (43 %). • Förlossning via kejsarsnitt (14,6 %) För tidiga födselar (6,2 %) • Flera spontana aborter (13 %) • Spontan abort (28 %)	*****

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Spiegel et al. (2022) [36] —	Amerikas förenta stater	Befolkningsbaserad retrospektiv kohortstudie av personer med EDS som fött barn mellan 1999 och 2014 (n = 1042)	- Prevalensen av EDS under graviditeten var 7 per 100 000 födslar, med en ökande trend under den 16-åriga studieperioden ($p < 0,0001$). - Personer med EDS var oftare kaukasiska, tillhörde en högre inkomstkvarter och rökte. - Graviditeter hos personer med EDS var förknippade med prematuritet, 1,47 aOR (1,18–1,82), livmoderhalsinsufficiens, 3,11 aOR (1,99–4,85), antepartumblödning, 1,71 aOR (1,16–2,50), placenta previa, 2,26 aOR (1,35–3,77) och mödradöd, 9,04 aOR (1,27–64,27) - De med EDS hade större sannolikhet att föda med kejsarsnitt, 1,55 aOR (1,36–1,76), ha längre vistelse på BB (>7 dagar), 2,82 aOR (2,08–3,85), och få ett nyfött barn med intrauterin tillväxthämning, 1,81 aOR (1,29–2,54).	*****
Pezaro et al. (2020) [7]	Storbritannien, U S A och Kanada	Kvalitativ intervjustudie som inkluderade personer som tidigare fött barn och hade hEDS/HSD eller motsvarande diagnos enligt en tidigare nosologi (n = 40).	- Förräddade symtom rapporterades under graviditeten och postnatale komplikationer. - Anestesi var ofta ineffektivt enligt rapporterna. - Långa latenta faser av förlossningen utvecklades snabbt till snabbt framskridande aktiva förlossningar och födslar. - Perinatal personal observerades vara panikslagen av oväntade utfall och ansågs sakna kunskap och förståelse. - Dålig vård resulterade i avståndstagande från tjänster, trauma, stress, ångest och undvikande av framtida graviditeter.	*****
Knoepf et al. (2013) [37] —	Amerikas förenta stater	Deltagare i en longitudinell kohortstudie av bäckenbottensjukdomar efter förlossning (n = 587).	- Hypermobilitet diagnostiserades hos 46 (7,8 %) och var förknippat med minskad sannolikhet för kejsarsnitt efter fullständig livmoderhalsöppning eller operativ vaginal förlossning, 0,51 aOR (0,27–0,95). - Anal sfinkterlaceration var osannolik hos personer med hypermobilitet 0,19 aOR (0,04–0,80).	****
Solak et al. (2009) [38] —	Turkiet	Enkätstudie med gravida cisgenderkvinnor (n = 70) och icke-gravida cisgenderkvinnor i samma ålder (n = 40).	- Prevalensen av temporomandibulära störningar (TMD) och systemisk hypermobilitet i lederna under graviditeten var inte hög jämfört med icke-gravida personer i samma ålder. 35 % med TMD uppvisade allmän ledhypermobilitet. - Inget samband mellan systemisk ledhypermobilitet och TMD.	***

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Sundelin et al. (2017) [39]	Sverige	Kohortstudie av 314 singelfödda barn till kvinnor med JHS/EDS före förlossningen jämfört med 1 247 864 singelfödda barn till kvinnor utan diagnos av JHS/EDS.	- Ingen förhöjd risk för för tidig födsel, för tidigt brustna fosterhinnor, kejsarsnitt, dödfödelse, lågt Apgar-tal, barn som är för små eller för stora för sin gestationsålder. - Personer med Ehlers-Danlos syndrom (n = 62) hade en högre risk för inducerad förlossning och amniotomi.	***
Sorokin et al, (1994) [40]	Amerikas förenta stater	Tvårsnittundersökning av 68 cisgenderkvinnor från Ehlers-Danlos National Foundation (EDNF)	- Andelen dödfödda var 3,15 % (3/95). - Andelen för tidiga födslar var 23,1 % (22/95). - Andelen spontana aborter var 28,9 % (40/138). - Andelen kejsarsnitt var 8,4 %. 14,7 % hade perinatale blödningsproblem.	*
Hurst et al, (2014)[9]	Amerikas förenta stater	Tvårsnittsstudie omfattande 1 769 medlemmar i Ehlers-Danlos National Foundation; 1 225 med bekräftad diagnos av EDS	- Andelen obstetriska utfall för dem som rapporterade minst en graviditet inkluderade fullgången graviditet hos 69,7 %. - För tidig födsel hos 25,2 % - Spontan abort hos 57,2 %. - Ektopisk graviditet hos 5,1 % 44,1 % av de tillfrågade uppgav att de var infertila. - Normala menstruationscykler rapporterades av endast 32,8 %. - Gynekologisk smärta som rapporterades inkluderade dyspareuni hos 77,0 %.	*
Lind et al, (2002) [41]	Nederländerna	Retrospektiv enkätstudie bland medlemmar i den nederländska Ehlers-Danlos-föreningen. 66 drabbade cisgenderkvinnor (alla typer av EDS) och 33 icke drabbade.	- Hög förekomst av bäckenvärk och instabilitet (26 % mot 7 %). - Komplikationer hos mödrarna bestod av bäckenvärk och instabilitet (26 % mot 7 %). - För tidig födsel förekom hos 21 % av de drabbade jämfört med 40 % av de icke drabbade med ett drabbat spädbarn. - De med EDS drabbades oftare av postpartumblödning (19 % mot 7 %) och komplicerade perineala sår (8 % mot 0 %) än de som inte var drabbade. - Floppy infant syndrome diagnostiserades hos 13 % av de drabbade spädbarnen och förekom inte hos de icke drabbade nyfödda.	*

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Karthikeyan, et al (2018) [42]	Storbritannien	Kohortstudie av kvinnor med hEDS/HSD som var gravida (n = 8).	- Majoriteten upplevde smärta i bäckenringen under graviditeten. - En patient led av svåra symtom på hypomotilitet i mag-tarmkanalen och behövde perkutan endoskopisk gastrostomi (PEG). - Symtom på gastroesofageal reflux från hiatusbräck (n = 2). - Obstetriskt indicerade kejsarsnitt (n = 5). - Avböjd vaginal förlossning på grund av oro för återkommande höftledsluxationer och obstetrisk kolestas (n = 1). - För tidig vaginal förlossning vid 29/40 veckors graviditet (n = 1). - Vaginal förlossning vid 39/40 veckors graviditet (n = 1). - Placentaavlossning vid 31/40 veckors graviditet (n = 1). - Regional blockadbedövning för smärtlindring vid förlossning/kejsarsnitt visade sig vara effektiv.	*
Fallstudier				
Atalla, et al. (1988) [43]	Storbritannien	Enskild fallstudie.	- Ökad ledlaxitet under graviditeten krävde långvarig sängvila och sträckning. - Förlossning genom kejsarsnitt utfördes tidigt för att lindra symtomen.	N/A
Cesare et al. (2019) [44]	Amerikas förenta stater	Enskild fallstudie av en 22-årig kvinna med en historia av sjuklig fetma, kramper, Barretts esofagus, hypermobilitet som utvärderades för EDS och anafylaxi mot ett okänt lokalbedövningsmedel, planerad för kejsarsnitt.	- Efter snabb induktion av generell anestesi underlättade videolaryngoskopi endotrakeal intubation. - Förlossningen och återhämtningen förlöpte utan komplikationer.	N/A
De Vos et al. (1999) [45]	Belgien	Enskild fallstudie av en 33-årig nullipara som remitterats för genetisk rådgivning före graviditet med en historia av lätt blåmärken, generaliserad hypermobilitet i lederna och kronisk artralgi och myalgi. Diagnosen hEDS bekräftades vid klinisk undersökning.	- Profylaktiskt McDonald-cerclage placerades in situ vid 14 veckors graviditet. För tidigt brustna fosterhinnor inträffade vid 23 veckors graviditet. - En flicka föddes i vecka 26 efter uppkomst av korioamnionit och avled 3 timmar efter födseln. - Elektronmikroskopisk undersökning visade avvikelser i kollagenfibrerna i fostrets hud, vilket tyder på EDS.	N/A
Fedoruk et al. (2015) [46]	Kanada	Enskild fallstudie av en 26-årig primigravid person som diagnostiserats med hEDS före graviditeten.	- Genetisk testning under graviditeten avslöjade en heterozygot variant av okänd betydelse i COL3A1-genen som orsakar vaskulär typ av EDS. - En inducerad förlossning planerades med instrumentassisterad vaginal förlossning. - Epidural kateter använd för smärtlindring under förlossning. Resultaten var utmärkta.	N/A
Garcia-Aguado et al. (1997) [47]	Frankrike	Enskild fallstudie av en förstföderska med hEDS.	Obstetrisk extradural smärtlindring administrerades utan komplikationer.	N/A

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Golfier et al. (2001) [48] —	Frankrike	Enskild fallstudie av två på varandra följande graviditeter hos en 21-årig gravid person.	- Progressiv försämring av ledinstabilitet och smärta under båda graviditeterna. Problemfri profylaktisk kejsarsnitt i nedre segmentet (n = 2) utfördes på grund av (sub)luxationer i höftleden som uppstod vid minsta ansträngning av abduction. - Sårläkning och användning av anestesi (allmän och epidural) var utan anmärkning.	N/A
Jones et al. (2008) [49] —	Storbritannien	Enskild fallstudie av en förstföderska med hEDS/HSD i samband med POTS.	Enkel spinalbedövning utfördes efter misslyckad epiduralbedövning.	N/A
Kanjwal et al. (2009) [50] —	Amerikas förenta stater	En enskild fallstudie av en 37-årig person med JHS som utvecklade symtom på återkommande synkope. under perioden efter förlossningen.	POTS uppträdde 6 månader efter förlossningen.	N/A
Morales-Rosello' et al. (1997) [51] —	Spanien	En enskild fallstudie av graviditet med hEDS/HSD.	Okomplicerat och gynnsamt utfall.	N/A
Ogawa et al. (2022) [52] —	Japan	En enskild fallstudie av en 20-årig förstföderska med en dikorionisk diamniotisk tvillinggraviditet där Ehlers-Danlos syndrom först misstänktes i graviditetsvecka 19.	- Sängläge på sjukhus från 29:e graviditetsveckan för att hantera förvärrad höftsmärta som funnits sedan tidig graviditet. - Höftsmärtan förbättrades med sängläge, men rygg en och bäckenvärken förvärrades gradvis. - Födseln skedde genom ett planerat kejsarsnitt i graviditetsvecka 34. - Båda barnen var friska vid födseln (misstänkt hypermobilitet i lederna). - Postpartumdepression, remitterad till psykiatrisk avdelning.	N/A
Place et al. (2017) [53] —	Storbritannien	Enskild fallstudie av en 24-årig förstföderska med POTS, systemisk lupus erythematosus och hEDS/HSD	- Genomgick induktion av förlossning vid 36+5 veckors graviditet. Livmodern blev överstimulerad. - Förlossning via kejsarsnitt kliniskt indicerat. - Risken för intratekal blockad minskades genom att: (i) använda sidoläge vid placering av spinalbedövningen, (ii) ge en vätskebolus före placering av spinalbedövningen för att ge tillräcklig förbelastning och (iii) titrera fenylefrin både efter hjärtfrekvens och systoliskt blodtryck.	N/A
Quak et al. (2013) [54] —	Storbritannien	Enskild fallstudie av en 19-årig nullipar person gravid med ett T-lymfoblastiskt lymfom i tungbasen, JHS och en historia av LA-okänslighet.	- Graviditeten förlöpte utan komplikationer förutom ihållande symtom på stridor. - Förlossningen förlöpte utan komplikationer via kejsarsnitt på grund av anestesiindikationer.	N/A
Roop et al. (1999) [55] —	Amerikas förenta stater	Fallbeskrivning av två spädbarn som drabbats av hEDS.	Onormal presentation noterades under graviditeten och nedsatt födelsevikt observerades.	N/A
Sakala et al. (1991) [56] —	Amerikas förenta stater	Enstaka fallrapport om två graviditeter hos samma patient med hEDS/HSD.	Båda graviditeterna slutade med komplikationsfria vaginala förlossningar vid 37+ veckors graviditet. Utfallen var goda.	N/A
Selcer et al. (2021) [57] —	Amerikas förenta stater	En enskild fallstudie av en 22-årig gravid kvinna med hEDS/HSD och en lång historia av kronisk smärta, återkommande ledluxationer i flera leder, tecken på autonom dysfunktion, irriterbar tarm, historia av dysmenorré och kraftiga menstruationer, osteopeni och familjehistoria av flexibilitet.	- Vid ultraljudsundersökning av fostret noterades en förstörd aorta. - Fosterekokardiogram vid 27 veckor och 2 dagar visade mild dilatation av aortaroten och det fanns också dilatation av den uppgående aortan.	N/A

(Fortsättning)

Tabell 3. (Fortsättning)

Artikel	Ursprungsland	Typ av studie och deltagare	Sammanställning och sammanfattning av resultaten	MMAT-poäng (* om ett kriterium är uppfyllt; ***** om alla fem kriterier är uppfylls)
Sizer, (2014) [58]	Amerikas förenta stater	En enskild fallstudie av en 21-årig kvinna med hEDS/HSD som utvecklade en progressiv försämring av rörligheten och den fysiska konditionen under graviditeten med sitt första barn.	- Kronisk smärta och återkommande sublaxationer svarade måttligt på proloterapi. - Smärta och hypermobilitet behandlades med opioida smärtstillande läkemedel, terapi och ortos från . - Frekvensen av höftsubluxation ökade under graviditetens andra trimester. - Förändringar i kroppsform och tyngdpunkt gjorde det omöjligt att använda ortoserna på ett konsekvent sätt. - Rörligheten uppnåddes med hjälp av en manuell rullstol. Intensiv vattenterapi med övergång till landbaserad terapi stoppade försämringen av konditionen och den fria rörligheten fram till barnets födelse.	N/A
Sood et al. (2009) [59]	Storbritannien	Enskild fallstudie av användning av generell anestesi hos en gravid patient med hEDS.	- Allmän anestesi med snabb induktion utfördes för kejsarsnitt på grund av förlängd andra fas av förlossningen. Intubation visade sig dock vara svårt. - Patienten var resistent mot lokalbedövning.	N/A
Taylor et al. (1981) [60]	England	Enstaka fallrapport om en problemfri graviditet hos en patient med hEDS.	Problemfri förlossning genom kejsarsnitt på grund av fixerade höfter.	N/A
Khalil et al. (2013) [61]	Australien	Enskild fallstudie av en 34-årig primigravida med hEDS	- Remitterad till genetiker i graviditetsvecka 20 (bekräftad hEDS/HSD) - Fick vård av både hjärt- och förlossningsteamet under hela graviditeten. - Kardiologisk undersökning vid 28 veckors graviditet organiserades och 12-avlednings-ekokardiogram (EKG) och aortaroten var inom normala gränser. - Förlossningsvården förlöpte utan komplikationer och förlossningen inducerades i vecka 40 efter spontan bristning av fosterhinnorna. - Ett friskt barn föddes genom akut kejsarsnitt, som utfördes på grund av långsam förlossningsförlopp. - Spinalbedövning användes vid kejsarsnittet. - Inga komplikationer och en normal återhämtning. - Entonox, petidin och intravenöst paracetamol användes för smärtlindring efter att den obstetriska anestesiläkaren avrått från användning av epidural analgesi.	N/A
Volkov et al (2006) [62]	Israel	Enskild fallstudie av en 32-årig kvinna diagnostiserad med hEDS	En problemfri vaginal förlossning vid fullgången graviditet.	N/A
Leduc et al. (1992) [63]	Amerikas förenta stater	Enskild fallstudie: livmoderhalsinsufficiens på grund av defekt bindväv behandlades med ett Smith-Hodge-pessar	- Vid 33 veckors graviditet hade livmoderhalsen öppnat sig till 5 cm, hinnorna hade brustit och värkarna hade börjat. - En pojke på 470 g föddes vaginalt efter en liten episiotomi i mittlinjen. - Den totala förlossningstiden var 4 timmar. - Blodförlusten var 250 ml. - Episiotomiåret läkte bra. - Barnet hade Apgar-poäng på 7 och 9 efter 1 och 5 minuter och var normalt.	N/A

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

Tabell 4. Expertriktlinjer.

Översikt	Under graviditeten, förlossningen och därefter krävs multimodala, omfattande och integrerade behandlingsstrategier för att säkerställa att alla Behandlingen av hEDS/HSD är fortfarande individuell. Det är viktigt att lyssna på de drabbade och involvera dem i beslutsfattandet på alla nivåer. Behandlingsalternativen omfattar bland annat medicinering, interventionella ingrepp, fysioterapi, kostrådgivning, psykologiskt stöd och kompletterande terapier. Det krävs tvärvetenskapliga team som med fördel kan inkludera specialistkompetens från olika kvalificerade yrkesgrupper som är utbildade och kunniga inom EDS, t.ex. Förlossningsläkare Barnmorskor Läkare Läkares assistenter/medhjälpare Sjuksköterskor Rehabiliteringspersonal (fysioterapeuter/arbeterapeuter/kiropraktorer) Anestesiologer Reumatologer er Immunologer Genetiker Endokrinologer Smärtspecialister Kliniska nutritionister eller dietister Psykologteam Sömnspecialister (inklusive neurologer, lungläkare) Kliniska forskare		
Kategori	Förbehåll	Åtgärder	Stödjande litteratur
Genetisk rådgivning	• HEDS/HSD kännetecknas av genetisk heterogenitet; det finns för närvarande inga molekyलगenetiska tester tillgängliga. • En förälder med hEDS/HSD har ökad risk att få ett barn med hEDS/HSD. Det är inte möjligt att förutsäga symtomen på grund av heterogeniteten inom familjen.		[3,64–67]
Smärtbehandling	Smärta är ett erkänt symptom hos alla typer av EDS och HSD och bör beaktas före, under och efter graviditeten med hjälp av en omfattande integrerad strategi för bästa effekt för att förbättra livskvaliteten och det mentala välbefinnandet. Det är viktigt att minska smärtans inverkan med hjälp av vårdstyrda och egenvårdsaktiviteter för att förhindra deconditionering och förvärrad trötthet. Smärtlindring är en viktig del av livskvaliteten för EDS-patienter. Att sluta med och/eller minska smärtstillande läkemedel samt sömnmedicin och ingrepp under graviditeten kan få betydande konsekvenser – försämrade symtom totalt sett och potentiellt orsaka långsiktiga konsekvenser.	• En grundlig risk-/nyttoanalys bör genomföras på individuell basis. • Manuell terapi i kombination med andra behandlingar (t.ex. funktionell träning) kan ge kortvariga förbättringar av smärta och funktionsnedsättning vid bäckenledssmärta. • Överväg utvärdering av specialist på bäckenvärk och/eller rehabilitering efter behov. • Komplementär och alternativ medicin bör övervägas som en del av den multimodala strategin för smärtbehandling (t.ex. akupunktur), även om de vanliga kontraindikationerna i samband med graviditet fortfarande gäller.	[7,41,58,68,69]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Komorbiditeter	Det finns flera komorbiditeter, som ofta förekommer tillsammans med hEDS/HSD, som kan påverka bedömningen och behandlingen (t.ex. migrän). Dessa inkluderar postural ortostatisk hypotensionssyndrom (POTS), klonalt och icke-klonalt mastcellaktiveringssyndrom (MCAS), irritabelt tarmsyndrom (IBS) och endokrin dysregulation.	Undersök om det finns symtom på dessa tillstånd: - Klonalt och icke-klonalt mastcellaktiveringssyndrom (MCAS). - Irritabelt tarmsyndrom (IBS); Se www.theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/ - Eftersom graviditet och förlossning ställer högre krav på kroppens system kan serumundersökningar relaterade till hypotalamus/hypofysen, särskilt morgncortisol och adrenokortikotropiskt hormon (ACTH), övervägas. Vid screening under graviditeten bör fritt cortisol (inte totalt) övervägas för att undvika påverkan av den ökande östrogeneffekten på cortisolbindande globulin. - Ortostatisk screening för dysautonomi; Se http://www.dysautonomiainternational.org och https://www.nhs.uk/conditions/postural-tachycardia-syndrome/ och http://www.dysautonomiainternational.org/pdf/RoweOISummary.pdf	[8,10–13,32,38,70–77]
Samlag	Förtutse: - Fall av subluxation och/eller dislokation under samlag. - Smärta, svullnad eller mikroskador vid samlag	- Innan graviditeten kan vissa personer behöva behandling för att kunna ha samlag, till exempel: glidmedel, lidokain 2 %, klindamycin och/eller östrogenkrämer internt, kromolyn, H1-blockerare som administreras vaginalt och/eller sammansatta topikala eller interna muskelavslappnande medel. Förbättra proprioceptionen till bästa möjliga status före graviditeten. - När du är gravid, rådgör med det kliniska teamet eftersom vissa läkemedel kan vara kontraindicerade. - Intimitet (positionering, stöd för större leder för att säkerställa komfort med hjälp av kuddar, kilar och handduksrullar, andningstekniker, muskelavslappningstekniker) Alternativa positioneringsalternativ. Användning av stabiliserings-/stärkande övningar där så är lämpligt. Anpassa dig till ökade östrogennivåer som ytterligare slappnar av musklerna och mekaniska viktfordelningar som förändras under graviditeten.	[9,35,78]
Befruktning	Som alltid är valet om man ska bilda familj individuellt och personligt.		
Riktlinjer för graviditet			
Kategori	Förbehåll	Åtgärder	Stödande litteratur
Riskbedömning	Behandlingsplaner bör utarbetas från fall till fall efter en omfattande och individuell riskbedömning. Även om vissa graviditetssymtom kan förvärras är det viktigt att förstå att graviditet och förlossning kan vara helt normala.	Diskutera medvetenheten om möjliga komplikationer och utfall relaterade till hEDS/HSD i de inledande screeningformulären för att säkerställa lämplig konsultation och övervakning i ett tidigt skede	[7,9–13,33–37,40–43,61,63]
Missfall och abort	Den totala risken för missfall hos personer med hEDS/HSD är inte signifikant högre än hos den allmänna befolkningen. Det finns dock en ökad risk för återkommande missfall (♦3 med samma partner) i en undergrupp med hEDS/HSD. Räkna med ökad och långvarig blödning, ofta på grund av onormala blodplättsfunktioner hos denna populationen	Överväg att använda desmopressin och/eller tranexaminsyra vid kraftig blödning.	[7,9,34–36,39–41,79,80]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Prenatal behandling	Det finns motstridiga bevis angående risken för för tidig förlossning, för tidig födsel och livmoderhalsinsufficiens hos personer med hEDS/HSD. Förutse: - Ökad blödning under graviditeten på grund av ökad vävnadsbräcklighet och dysfunktion i trombocyten. - Ökad risk för fostertillväxthämning. Det finns ingen känd ökad risk för: - Uterusruptur/torsion. - Preeklampsi. - Dödfödsel. - Kliniskt signifikant mitralisklaffprolaps eller aortarotdilatation hos gravida med hEDS/HSD. Det finns inga belägg för att stödja: - Användning av profylaktisk cerclage. - Rutinmässig användning av progesteron under ^{andra} /tredje trimestern. - Sängläge.	- En livmoderhalsundersökning bör utföras i samband med en anatomisk ultraljudsundersökning under andra trimestern. - Använd desmopressin och tranexaminsyra vid kraftig blödning. - Ett enda ekokardiogram kan övervägas för screeningändamål; ekokardiografi behövs inte om aortaroten har identifierats som normal före graviditeten. - Personer med känd aortadilatation bör genomgå ett ekokardiogram varje trimester; en kardiolog bör vara delaktig i vården. - Anestesi för förlossningen bör planeras i förväg, särskilt vid dysfunktion i käkleden (TMJ), ryggproblem, dysautonomi och/eller mastcellaktivering (se www.tmsforacure.org).	[7,10,33–36,41,42,45,52,55,61,63,79,81–83] ____
Rörlighet	Symtom relaterade till bindväv kan påverkas avsevärt av de hormoner som stöder graviditeten. Detta kan påverka rörligheten hos personer med hEDS/HSD under graviditeten på olika sätt. Förvänta dig ökad: - Löshet i lederna. - Bäckenledssmärta (PGP), särskilt i början av graviditeten. - Ländryggssmärta. - Höftsmärta. - Instabilitet i bäckenet och lederna. - Muskelspasmer.	- Remiss till fysioterapi och andra rehabiliteringsspecialister. - Stöd, stöd och hjälpmedel som anges för funktionell aktivitet och gång under graviditeten. - Minskning av smärta och begränsningar i vardagen genom: individuellt anpassade stabilitetsövningar, utbildning och manuella terapitekniker för att behandla smärta, instabilitet/hypermobilitet, svaghet, muskelspasmer och begränsningar i muskler, fascia och blodflöde. - Modifierade övningar för att stärka kärnmuskulaturen. - På grund av bindvävslöshet vid EDS kan ledmobilisering/manipulation vara skadligt och bör endast användas med försiktighet. Manuell terapi bör utnyttja olika direkta och indirekta tekniker (inklusive men inte begränsat till: mjukvävnadsrörlighet, myofascial release, positionell release/indirekta myofasciala tekniker). - Undvik att tillämpa manuella terapier isolerat. - Se avsnittet om ytterligare resurser, se tillägg: fysioterapi.	[5–7,10,41,42,52,58,84–95] ____

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Gastrointestinala problem	Förutse följande: • Ökning av bakteriell överväxt i tunntarmen (SIBO) på grund av förändringar i tarmbakterierna och ökad förstoppning under graviditeten. • Ökad malabsorption och matsmältningsproblem påverkade av gastropares/näringsämnesko-faktor/förändring i medicinering/tuggning/reflux. • Ökad metanöverväxt i tarmen (IMO) Förvärring av: • Gastropares/fördröjd magtömning. • Trög tarmsmotilitet gastrit. • Irritabelt tarmsyndrom (IBS). • Diarré (på grund av hormonella förändringar under graviditeten och förändringar i frekvens/portionsstorlek för matintaget).	• Vid betydande viktninskning, överväg oral tillskott, sedan enteral eller parenteral tillskott som sista utväg. • Förstoppning, behandlas enligt vanliga riktlinjer (t.ex. ökad intag av lösliga fibrer/vätskor, 2 kiwifruktur per dag, probiotiska kosttillskott och fysioterapi vid behov). Fiberrika livsmedel kan pureras eller hackas och tolereras bättre för att lindra förstoppning. • Illamående, behandlas enligt vanliga riktlinjer (t.ex. små, frekventa måltider, ingefära, pepparmynta, elektrolytlösning). Övervaka zinkstatus om symtomen kvarstår. Minska fiberintaget, övervaka vikten. • Vid betydande viktninskning, överväg oral tillskott, sedan enteral eller parenteral tillskott som sista utväg. • Gastroesofageal reflux och dyspeptiska symtom • Natriumalginatkapslar för behandling av GERD/LPR • Åt små, frekventa måltider, undvik mat som förvärrar GERD och andra gastrointestinala symtom om så är indicerat. • Höj sängens huvudända med stöd under sängens fötter, inte med en kilkudde.	[5–7,11–13,42,96,97]
Postural ortostatisk hypotension (POTS)/dysautonomi	Förvänta dig följande: • Ökade symtom på POTS i början av graviditeten om hyperemesis och dehydrering förekommer. • Förbättrade symtom på POTS när hemodilution inträffar senare under graviditeten, vilket kompenserar för vissa av symtomen som är förknippade med lågt blodvolym. • Räkna med ökad hjärtfrekvens och andra förvärrade symtom på dysautonomi under samlag. • Vissa personer kan uppleva en initial uppkomst av POTS under graviditeten.	• Övningar som är anpassade för att förbättra förmågan att stå upprätt. • Användning av kompressionsstrumpor med 30–40 mmHg. • Överväg α1-receptoragonist (midodrin – även om djurstudier visar minskad fosterstorlek och ökad fosterdöd) eller betablockerare. • Överväg stressdoserade steroider om du tar fludrokortisonläkemedel. • Upprätthåll tillräcklig hydrering, minst 2,5 liter (10,6 koppar vätska dagligen), t.ex. vatten, elektrolytersättningsdrycker med lågt sockernehåll, buljong. • Salt-/natriumintaget bör anpassas efter individens sjukdomshistoria, tillstånd och läkemedelsinteraktioner. • Salt (5–7 g)/natrium (2000–2800 mg) som allmänt mål. En rad näringsbrister är vanligt förekommande hos personer med POTS, särskilt hos dem som är undernärda och/eller har allvarliga mag-tarmsjukdomar. Vid undernäring före födseln omfattar riktlinjerna följande: • Testning av brister i vitamin A, D, E, K, järn, folat, B12, tiamin och essentiella fettsyror. • Kostjusteringar eller kosttillskott baserat på testresultat och symtom. • Om en brist på vitamin A identifieras krävs en strategi för att på ett säkert sätt fylla på genom mat och/eller kosttillskott enligt WHO:s riktlinjer.	[10,32,50,73,74,98]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Mastcellaktiveringssyndrom (MCAS)	Förutse följande: - Förvärrade MCAS-symtom såsom allergisk rinit (), kronisk spontan urtikaria, astma, allergisk dysfagi () och neuropsykiatriska tillstånd, eftersom mastcellerna aktiveras av fysisk/psykologisk stress. - Ökade mastcellreaktioner orsakade av (till exempel) amning eller samlag (t.ex. klåda (pruritus), nässelutslag (urtikaria), svullnad (angioödem), hudrodnad, väsande andning, andfäddhet och/eller stridor med svullnad i halsen. - Dysregulation i antal/funktion hos mastceller på grund av hormonella förändringar. "Hjärndimma" med MCAS. - Potentiell kronisk spontan urtikaria (CSU), klåda urtikariella papler (nässelutslag) och placka under graviditet (PUPPP).	- Specialiserad medicinsk utvärdering och hjälp för att minska risken för mastcellaktivering, både på grund av naturliga orsaker och på grund av mediciner eller ingrepp. - Handlingsplaner för att förebygga mastcellaktiveringshändelser (t.ex. protokoll för förmedicinering och förhydrering). - Individuella planer för att känna igen och behandla akuta symtom, såsom anafylaxi och astmaförvärringar. - Långvarig och aktiv medicinsk observation efter förlossningen - Rekommendationer för screening: - Fullständig blodstatus (CBC) med differentiella mått - Basnivåer av immunglobulin (IG) - Spirometritest för astma	[75–77]
Riktlinjer för förlossningen			
Kategori	Förbehåll	Åtgärder	Stödande litteratur
Riskbedömning	Förlossningar hos personer med hEDS/HSD är i de flesta fall fysiologiskt okomplicerade. Man bör dock vara beredd på följande: - Felaktig fosterläge - Instabil fosterläge - Långvarig latent fas av förlossningen/prodromal eller "falsk" förlossning. - Snabb aktiv fas/snabb vaginal förlossning (⚡3 timmar) med en frekvens på 28–36 % - Ökad blödning på grund av ökad vävnadsbräcklighet och trombocytdysfunktion. - Ökad risk för urinretention	- Överväg att använda desmopressin och/eller tranexaminsyra vid kraftig blödning. - Överväg tillfällig kateterisering av urinblåsan vid urinretention.	[7,9–13,33–37,40–43,45,46,51–57,62,63,79,83,99,100]
Val av förlossningsmetod	I alla sammanhang bör man sträva efter att skapa en lugn miljö för att optimera de fysiologiska processerna och minska negativa utfall, smärta och ångest. Det är viktigt att alltid hantera ömtåliga vävnader varsamt. Det är viktigt att det kliniska teamet och den biologiska föräldern fattar beslut gemensamt i alla fall. Fysiologisk vaginal förlossning är kliniskt att föredra om det inte finns några obstetriska kontraindikationer. - Förutse och förbered dig på en långvarig latent fas av värkarbete/prodromalt eller "falskt" värkarbete följt av ett snabbt (⚡3 timmar) aktivt värkarbete med ökad risk för perinealt trauma (på grund av ökad vävnadsbräcklighet). - Assisterad vaginal förlossning är inte kontraindicerad. Förlossning via kejsarsnitt bör endast utföras vid obstetriska indikationer. Överväg dock kejsarsnitt när: - Om omfattande vaginala bristningar förväntas och det finns en historia av vävnadsbräcklighet för att minska risken för sprickor och eventuellt bäckenprolaps. - Ledsproblem som omöjliggör positionering för vaginal förlossning, t.ex. fixerade, smärtsamma.	För vaginal förlossning: - Använd manuell perinealskydd (MPP) om inte ingreppet avböjs eller är oförenligt med positioneringen vid förlossningen. - Använd spontana snarare än styrda krysttekniker. - Använd instrument med försiktighet på grund av ökad vävnadsbräcklighet och med tanke på att det nyfödda barnet också kan uppvisa symtom på hEDS/HSD, såsom blåmärken och hypotoni. Vid kejsarsnitt: - Långsamt upplösande suturer och lim (bukvägg) rekommenderas.	[7,10,33,34,46,48,51,53–56,60,62,73]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Födelsevals: Önskad födelseplats	I alla fall där man överväger val av önskad födelseplats är det viktigt att förstå lokala sammanhang, tjänsteutbud och individuella omständigheter.	I enlighet med patientens önskemål och för att hantera för tidiga förlossningar som inträffar innan patienten når den önskade födelseplatsen på ett mer effektivt sätt, kan det vara klokt att planera för en hemförlossning, antingen som en beredskapsplan eller där så är lämpligt.	[7,10,33,34,46,51,52,54–56,62]
Rörlighet och positionering under förlossningen	Optimal positionering under förlossningen kan bidra till ett optimalt resultat. Personer med hEDS/HSD kan ha nedsatt rörlighet på grund av ledaxitet och svårigheter med viktfordelning, vilket hindrar och hämmar rörelser. Förutse smärta i lederna eller dysfunktionsproblem; detta kan kräva ytterligare insatser från fysioterapi.	- Placera huvud och nacke, axlar, rygg, höfter, knän och vrist försiktigt på grund av ökad risk för smärta och luxationer samt instabilitet i ryggraden. - Använd positioneringshjälpmedel (t.ex. kilar, gymnastikbollar, kuddar, sängtillbehör) för att underlätta vid behov. - Se till att det kliniska teamet är lyhört och lyssnar på den födande personen när det gäller hur hon känner att hon kan och vill röra sin egen kropp vid varje given tidpunkt.	[7,10,39,41,42,52,59,73,101–103]
Anestesi	Personer som föder barn med hEDS/HSD kan behöva anestesi, antingen för allmän smärtlindring eller för operation. Anestesiplanen bör fastställas före förlossningen. Räkna med följande: - Dysfunktion i käkleden och instabilitet i halskotpelaren kan göra intubations en och luftvägsbehandlingen svårare. - Subluxation och/eller dislokation av någon led - Högre doser av lokalbedövning kan behövas. - Risk för läckage av cerebrospinalvätska (CSF) efter spinalbedövning - POTS: - Överväg tidig smärtlindring och noggrann övervakning av hemodynamisk status. - Epiduralbedövning är att föredra framför spinalbedövning (mindre risk för plötsliga förändringar i systemiskt vaskulärt motstånd och efterföljande instabil hemodynamik). Fenylefrin kan minska risken för reaktiv takykardi.	- Öka mobiliseringen och överväg användning av en sekventiell kompressionsanordning (SCD)/kompressionsstrumpor. - Om generell anestesi är nödvändig, var medveten om möjliga komorbida tillstånd såsom kranio-cervikal instabilitet och Chiari I-missbildningar. - Huvudet ska placeras försiktigt under intubation, med hänsyn till anatomiska positioner, även i akuta situationer. - För att minska risken för läckage av cerebrospinalvätska (CSF) bör man överväga tidig/profylaktisk administrering av blodplåster på grund av ökad vävnadsbräcklighet och komplex läkning hos denna patientgrupp. Om huvudvärk förekommer under postnatalperioden bör man överväga CSF-läckage, oavsett om lumbalpunktion har utförts eller inte.	[7,10,38,42,44,46–49,53,54,59,61,73,74,100,104–107]
Postnatala riktlinjer			
Kategori	Förbehåll	Åtgärder	Stödande litteratur
Sårläkning	I stort sett upplever personer med hEDS/HSD vanligtvis dålig sårläkning och komplexa vävnadsärr (t.ex. atrofiska ärr eller keloidbildning). Eftersom det ofta finns ett behov av hälsosam sår- och vävnadsläkning efter förlossning är det viktigt att tydligt beakta hanteringen av läkning hos dessa populationer. Förvänta dig följande: - Fördröjd läkning av alla sår (t.ex. perineala sår, kejsarsnittssår och andra kirurgiska sår) - Onormal ärrbildning (t.ex. efter episiotomi eller kejsarsnitt) - Bäckenprolaps. - Suturfel	- Använd mer hållbara, absorberbara suturer. Använd extra lim i fall där huden är särskilt ömtålig. - Stäng alla sår utan spänning med hjälp av avbruten suturering. - Remittera till fysioterapeuter för behandling av ärr.	[7,10,34,37,62,108]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Bäckenhälsa	Personer med hEDS/HSD som återhämtar sig efter graviditet och förlossning kan uppleva förseningar i återhämtningen av bäckenhälsan (bäckenbotten, buk, höfter och rygg) och ökad bäckenvärk, eftersom bindvävs en fungerar annorlunda hos dessa personer. Förvänta dig följande: • Bäckenvänsa störningar i samband med kronisk bäckenvärk. • Dislokation och/eller subluxationer av alla bäckenleder, inklusive men inte begränsat till svanskotan, sakroiliakaleden och symfyser. • Ökad förekomst av framfall av bäckenorgan och sprickor. • Långvarig/kronisk bäckenledssmärta (PGP) • Bäckerbottendysfunktion	• Utvärdera symtom på venösa störningar i bäckenet, t.ex. venös kompression. • Specialist på bäckenhälsa med erfarenhet av EDS där symtom har identifierats. • Rehabiliteringsbedömning för dislokation av en kvalificerad specialist • Första linjens behandling omfattar manuella tekniker för att behandla muskler och mjukvävnad i fascia. • Vid kronisk/långvarig PGP ska upprepade intra-bäckeninjektioner med kortikosteroider användas med försiktighet på grund av vävnads-/bendegradation. • I vissa fall kan ledfusion vara nödvändig. • Lämpliga remisser avseende följande: • Urininkontinens, urinträngningar, täta urinträngningar och dysfunktion • Bäckernorgansprolaps. • Förstoppning, tarminkontinens • Dyspareuni • Smärta (bäcken, bäckenbältesmäta, blygdbensfogen)	[7,9,10,34,37,41,95,109–113]
Vård av nyfödda	Vid vård av nyfödda barn till personer med hEDS/HSD är det viktigt att beakta att även de kan uppleva symtom och senare få diagnoser relaterade till hypermobilitet. Diagnoser bör ställas i enlighet med det pediatrika diagnostiska ramverket för pediatrik ledhypermobilitet. Förvänta dig en ökning av följande: • Blödning • Hematom • Ledsbuxation, särskilt efter manipulation vid födseln, inklusive men inte begränsat till: • Klavikula • Höft • Nacke	• Dokumentation av tidiga blåmärken och orsaker för att undvika falska anklagelser om misshandel. • Erbjud positionsstöd till biologiska föräldrar och spädbarn vid ledinstabilitet. • Konsultera rehabiliteringspersonal för att få hjälp med förändringar av kroppsmeikanik, hållning och miljöanpassning, splintning, ortoser eller hjälpmedel efter behov.	[7,10,41,52,114–116]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Matning av spädbarn	Om amning föredras kan ytterligare undervisning, logistiskt och fysiskt stöd krävas för personer med hEDS/HSD för att undvika onödig belastning på leder eller andra drabbade bindvävnader. Amning kan motverka diures efter en för tidig förlossning, vilket är särskilt användbart för personer med POTS. Vid amning/bröstmatning bör man räkna med följande: • Trötthet och smärta kan påverka förmågan att upprätthålla optimala amningspositioner. • Ökad smärta, huvudvärk och nackspänningar när positionerna inte stöds. • MCD: Ökade mastcellreaktioner kan orsakas av amning/bröstmjölknings. • Övervaka smärta och säkerhet vid medicinering för amning/bröstmjölknings. • Beakta säkerheten när barnet också visar tecken på hypermobilitet och/eller låg tonus.	• Identifiera lämpliga positioner vid amning/bröstmatning för att undvika plötsliga rörelser och eventuella skador. • Använd stöd, ortoser, hjälpmedel och kuddar efter behov. • Blandad amning (konstgjord/bröstmjölks) där så är lämpligt. • Undvik positioner som översträcker lederna i armar/händer. • Prova olika liggande positioner (undvik att somna). • Övervaka och behandla spruckna bröstvårtor. • Amma eller flaskmatar barnet i en bekväm stol med bra ryggstöd som gör att fötterna kan vila bekvämt på golvet. • Håll barnet väl stödd i brösthöjd. • Amningsposition: Kontrollera med en spegel istället för att anstränga huvudet och nacken. • Utvärdera kontinuerligt den optimala positionen samtidigt som du stöder rygg, nacke, huvud, axlar, bäcken och nedre extremiteter.	[7,73,74,117]
Psykiskt välbefinnande och mental hälsa	Psykiskt välbefinnande och mental hälsa är viktigt under hela perinatalperioden och därefter. Personer med hEDS/HSD har historiskt sett klassificerats som "somatiserare" och kan uppleva fientlighet och ointresse från kliniker, vilket ytterligare förvärrar den psykiska ohälsan hos denna population. Alla tillstånd som kännetecknas av kronisk smärta kan åtföljas av ångest, depression och självmordstankar. Befintliga psykiska hälsotillstånd kan också förvärras av graviditet. Även om samband mellan hEDS/HSD, ADHD (attention-deficit/hyperactivity disorder) och ASD (autism spectrum disorder) har observerats, krävs mer robusta bevis på detta område för att utforska dessa mer ingående. Förvänta dig följande: • Minskad hälsorelaterad livskvalitet. • Ökad psykisk ohälsa och symtom på ångest och depression. • Fördröjd hjälpansökan och/eller hypervigilans. • Högre förekomst av postpartum psykos och posttraumatiskt stressyndrom (PTSD).	• Omfattande riskbedömning, screening och planering av psykisk hälsa med ett tvärvetenskapligt tillvägagångssätt för att tillhandahålla individanpassad vård. • Medkännande kommunikation som bekräftar hEDS/HSD-upplevelser. • Gemensamt beslutsfattande. • Remiss till lokala och/eller nationella psykiska hälsovårdstjänster efter behov.	[10,118–122]

(Fortsättning)

Tabell 4. (Fortsättning)

Ytterligare resurser	• www.hEDSTogether.com • Principer för fysioterapi – Dr Leslie Russek • Uttalande om användning av opioider vid smärtbehandling av Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetssyndrom • Allmänna riktlinjer för smärtbehandling under graviditet och efter förlossning • Allmänna riktlinjer för administrering av smärtstillande medel och anestesi under amning/bröstmjolkning • Informationscenter för genetiska och sällsynta sjukdomar (GARD) Webbplats • Symtom och utlösande faktorer för mastcellaktivering • Perioperativ behandling – 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/ • Kliniska riktlinjer för bäckenledssmärta hos kvinnor efter förlossning • ACOG-kommitténs uttalande: Fysisk aktivitet och träning under graviditet och postpartumperioden • Bäckenledssmärta hos gravida kvinnor: Kliniska riktlinjer för fysioterapi kopplade till den internationella klassificeringen av funktionstillstånd, funktionshinder och hälsa från sektionen för kvinnors hälsa och ortopediska sektionen inom American Physical Therapy Association • Världshälsoorganisationens riktlinjer för 2020 om fysisk aktivitet och stillasittande beteende • Pelvic Pain.org • https://www.iahp.com/pages/search/index.php		
----------------------	---	--	--

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

graviditet och rörlighet), Intrapartum (riskbedömning, val av förlossningsmetod, förlossningsmetod/planerad förlossnings förlossningsplats, rörlighet under förlossningen och anestesi) och Postpartum (sårläggning, bäckenhälsa, vård av nyfödda och spädbarnsmatning). Vår användning av den bredare litteraturen i samskapandet kompletterar tidigare synteser och förståelser inom detta område [124,125]. Ytterligare forskning krävs dock när det gäller obstetriska resultat som är beroende av den gravida personens och det ofödda barnets EDS-status, särskilt när resultat i relation till specifika typer av EDS inte rapporteras separat [82,126].

På grund av deras oupplösliga kopplingar uppmanade PPI-aktiviteter och medskapare oss också att tillhandahålla expertriktlinjer i relation till vissa av komorbiditeterna hos hEDS/HSD, såsom mastcellssjukdomar och ryggradsinstabilitet [127]. På samma sätt utvecklades dessa riktlinjer till att omfatta dysautonomi, ortostatisk intolerans med eller utan ortostatisk hypotension och POTS, av vilka mellan 70 % och 80 % av dem med hEDS/HSD också kan uppleva symtom relaterade till graviditet [127]. Riktlinjerna omfattar även smärtbehandling, mental hälsa, nutrition, kosttillskott, allergier med immunrespons och allmänt välbefinnande. Ytterligare resurser och referenser tillhandahålls och bör konsulteras, särskilt när det gäller pediatrik [116].

Vid riskbedömningen i samband med planeringen av både förlossningssätt och förlossningsplats är det i alla fall viktigt att ta hänsyn till risken för ökad blodförlust. Personer med hEDS/HSD har vanligtvis ömtåliga kapillärer och vävnader, vilket gör dem benägna att få blåmärken och hematom. Dessutom har vissa en onormal interaktion mellan Von Willebrand-faktorn, blodplättar och kollagen, vilket resulterar i suboptimal blodkoagulation som i sin tur kan leda till kraftigare och långvarigare blödningar [128]. Under graviditeten kan ökad slemhinneskörhet leda till spontan blödning (t.ex. epistaxis och gingival blödning). På samma sätt kan det förekomma ökad blödning under förlossningen [10,34,40,41]. Vissa stora retrospektiva studier har dock inte funnit någon ökad risk för blödning i sådana fall [35,36]. Trots detta har vi, vid sidan av andra mer välkända behandlingar, kunnat rekommendera ett bredare utbud av läkemedel, såsom desmopressin och tranexaminsyra, för att kontrollera blödningar där så är tillämpligt [99,100]. På grund av den potentiella risken för för tidig födsel i denna population [7,10] kan det vara klokt att planera för förlossningar i en samhällsmiljö med hänsyn till avståndet till förlossningskliniker.

Det är viktigt att beakta att alla kroppsvävnaders töjbarhet hos kvinnor med hEDS/HSD som är gravida kan vara större än hos den allmänna gravida populationen. Under graviditeten måste hela kroppen beaktas, eftersom graviditetshormoner som relaxin påverkar kroppen systemiskt [128]. Personer med hEDS/HSD kan också uppvisa en lägre hälsorelaterad livskvalitet och större psykisk ohälsa än den allmänna befolkningen [118], vilket kan förvärras av graviditet [10]. Vissa patienter upplever en lindring av symtomen, särskilt dysautonomi och smärta. På grund av hEDS/HSD:s mångfacetterade natur kan en biopsykosocial approach vara mest lämplig i alla fall, där symtom som depression och ångest alltid bedöms samtidigt med fysiska symtom och behandlas därefter. I detta arbete kan en uppsättning gemensamt skapade verktyg som hjälper perinatal personal att stödja personer med hEDS/HSD som är gravida vara användbara [14].

Eftersom bindvävnaden betar sig annorlunda hos personer som föder barn med hEDS/HSD, kan det vara värdefullt att undersöka resultaten av alternativa former av smärtlindring (t.ex. vattenfödsel) hos dessa populationer. Dessutom är det möjligt att vissa egenskaper hos barnafödande som anses "typiska" i själva verket kan vara förknippade med hEDS/HSD (t.ex. hastig förlossning), vilket motsvarar ledhypermobilitet, hudhyperextensibilitet och andra anomalier i bindväv [10]. Framtida forskningsaktiviteter skulle kunna utforska dessa potentiella kopplingar och undvika sammanblandning mellan de olika subtyperna av EDS.

Genom att använda systematiska och samskapande metoder tillsammans med en rad olika PPI-aktiviteter är denna forskning den första i sitt slag som erbjuder konsensusriktlinjer från ett internationellt och

multidisciplinär grupp av experter inom området graviditet med hEDS/HSD. Begränsningarna inkluderar bristen på relevanta, större, longitudinella och högkvalitativa studier inom detta område. Personer med hEDS/HSD kan ha fått sin diagnos först efter att de fött barn, vilket begränsar den kliniska expertisen inom detta område. Ytterligare forskning krävs för att jämföra resultaten av interventioner som är utformade för att behandla alla tillstånd som är vanligare hos denna grupp av gravida kvinnor (t.ex. PGP) [128].

På grund av motstridiga resultat och begränsad forskning inom detta område har de riktlinjer som presenteras också utformats med hänsyn till patienternas preferenser, klinisk expertis, praktiska aspekter och kända biologiska mekanismer. Som evidensbaserade praktiker har vissa medförfattare oundvikligen också hänvisat till annan publicerad evidens, till exempel i fall där vi har tagit fram evidensbaserade riktlinjer för användning av kompletterande och alternativa läkemedel såsom akupunktur [69], även om de vanliga kontraindikationerna i samband med graviditet fortfarande gäller [129]. Dessutom har många tidigare publicerade forskningsresultat och riktlinjer tagits fram för alla typer av EDS, snarare än specifikt för personer med hEDS/HSD. Vi har därför varit tvungna att granska och modifiera dessa mot bakgrund av den bredare evidensen och expertisen inom samskapande-teamet. Kvaliteten på viss evidens, såsom kliniska fallstudier, var låg. Dessutom är vår översiktsgranskning i sig begränsad, eftersom dess fokus var att ge bredd snarare än djup i informationen. Många befintliga riktlinjer för graviditet i allmänheten (t.ex. i relation till motion och bäckenledssmärta) förblev relevanta och ansågs lika fördelaktiga med modifieringar (39). Men inom andra områden, såsom livmoderhalsinsufficiens och för tidig förlossning, krävs ytterligare forskning för mer omfattande riktlinjer.

En viktig utmaning i denna forskning är att ärftligheten av hEDS/HSD ännu inte har fastställts, till skillnad från andra typer av EDS. Dessutom kan flera familjemedlemmar ha hEDS/HSD, med betydande variationer i fynd och symtom mellan dem. Hela exomsekvensering har nyligen identifierat flera intressanta gener [65], men för närvarande finns det inga genetiska tester tillgängliga. Genetiska faktorer kan också spela en roll där förekomsten av flera missfall (♦3 med samma partner) i denna population är högre (30). Begränsningar i litteraturen inkluderar det faktum att diagnoser av hEDS/HSD ofta är självrapporterade, och studier rapporterar ofta om alla subtyper av EDS som en helhet, där några av de mer sällsynta typerna (t.ex. vaskulär) sannolikt skulle medföra ökade komplikationer. Eftersom hEDS/HSD utgör den stora majoriteten av fallen är det sannolikt representativt för de rapporterade komplikationerna. Men även en minoritet av komplikationer från en av de mer sällsynta typerna av EDS i en sammanslagen kohortstudie skulle snedvrider resultaten och därmed tolkningen av risken. Framtida forskning skulle med fördel kunna inleda prospektiva studier som undersöker varje subtyp separat. Dessutom är det, trots de risker och problem som diskuteras i de riktlinjer som presenteras här, viktigt att inte övermedicinera graviditeten, eftersom många graviditeter i fall av hEDS/HSD är helt normala.

Slutsats

Det är motiverat att gemensamt ta fram evidensbaserade riktlinjer för hantering av graviditet vid hEDS/HSD, med tanke på den bristande kunskap och medvetenhet som vårdpersonal uppvisar och den stora inverkan som hEDS/HSD kan ha på gravida kvinnor. Evidensen på detta område visade sig vara sparsam och något motstridig. De riktlinjer som här fastställts av kliniska, akademiska och patientexperter utgör dock en evidensbaserad grund för hur vården och resultaten kan förbättras för denna grupp av gravida kvinnor. I enlighet med evidensbaserad praxis skulle sådana riktlinjer kunna utvecklas parallellt med framtida forskning på detta område.

Övrig information

SP rapporterar att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. AH rapporterar att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. NB rapporterar att han erhållit arvoden från Ehlers-Danlos Society. Övriga författare rapporterar inga intressekonflikter. Alla extraherade data har inkluderats i denna rapport.

Stödjande information

S1-fil. PRISMA-ScR. PRISMA-tilläggschecklista för översiktsstudier. (PDF)

S2-fil. Kompletterande information. Riktlinjer för fysioterapi. (DOCX)

Tack

Författarna vill tacka Dr Maarten (M.F.M.) Engel från Erasmus MC Medical Library för deras stöd i utvecklingen och uppdateringen av sökstrategierna. Vi vill också tacka de experter vi konsulterat under arbetets gång, samt Ehlers Danlos Society.

Författarnas bidrag

Konceptualisering: Sally Pezaro, Isabelle Brock, Natalie Blagowidow.

Datakurering: 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.

Formell analys: 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.

Undersökning: 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.

Metodik: Sally Pezaro, Isabelle Le Ray.

Projektadministration: Sally Pezaro.

Validering: Isabelle Le Ray, Melissa Russo.

Skrivande – originalutkast: Sally Pezaro, Alan Hakim, Natalie Blagowidow.

Skrivande – granskning och redigering: 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.

Referenser

1. Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, et al., redaktörer. Den internationella klassificeringen av Ehlers–Danlos syndrom 2017. *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-alleliska förändringar i AEBP1 leder till defekt kollagenupbyggnad och bindvävsstruktur, vilket resulterar i en variant av Ehlers-Danlos syndrom. *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. Hypermobil Ehlers–Danlos syndrom (även känt som Ehlers–Danlos syndrom typ III och Ehlers–Danlos syndrom hypermobilitetstyp): Klinisk beskrivning och naturlig historia. *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. Diagnostiserad prevalens av Ehlers–Danlos syndrom och hypermobilitetssyndrom i Wales, Storbritannien: en nationell elektronisk kohortstudie och fall-kontroll-jämförelse. *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, redaktörer. Ett ramverk för klassificering av ledhypermobilitet och relaterade tillstånd. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2017: Wiley Online Library.
6. Aubry-Rozier B, Schwitzguebel A, Valerio F, Tanniger J, Paquier C, Berna C, et al. Är patienter med hypermobili Ehlers–Danlos syndrom eller hypermobilitetsspektrumstörning så olika? *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. Förståelse av hypermobiles Ehlers–Danlos syndrom och Hyper- a rörlighetsspektrumstörningar i samband med barnafödande: En internationell kvalitativ studie. *Mid-wifery*. 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-syndrom (EDS) – bidrag till klinisk diagnos – en prospektiv studie av 853 patienter. *EC Neurology*. 2018; 10(6):428–39.
9. Hurst BS, Lange SS, Kullstam SM, Usadi RS, Matthews ML, Marshburn PB, et al. Obstetriska och gynekologiska utmaningar hos kvinnor med Ehlers–Danlos syndrom. *Obstetrik och gynekologi*. 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. Barnfödande med hypermobili Ehlers–Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar: En stor internationell undersökning av resultat och komplikationer. *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. Hypermobil Ehlers–Danlos syndrom under graviditet, förlossning och därefter. *British Journal of Midwifery*. 2018; 26(4):217–23.
12. Pezaro S, Pearce G, Reinhold EJ BJoM. En klinisk uppdatering om hypermobili Ehlers–Danlos syndrom under graviditet, förlossning och därefter. *British Journal of Midwifery*. 2021; 29(9):492–500.
13. Blagowidow N, redaktör Obstetrik och gynekologi vid Ehlers–Danlos syndrom: En kort översikt och uppdatering. *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. Gemensamt skapade lösningar för perinatala yrkesverksamma och behov vid graviditet för personer med hypermobili Ehlers–Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar. *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 JBmm. Systematisk granskning eller översiktsgranskning? Vägledning för författare när de väljer mellan en systematisk granskning eller en översiktsgranskning. *BMC medicinsk forskningsmetodik*. 2018; 18:1–7.
16. Nebgen DR, Domchek SM, Kotsopoulos J, de Hullu JA, Crosbie EJ, Paramanandam VS, et al. Vård efter riskreducerande salpingo-ooforektomi före menopaus hos kvinnor med hög risk: Scoping review och internationella konsensusrekommendationer. *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, Garritty CM, Hempel S, Horsley T, et al. Scoping reviews: förstärkning och utveckling av metodik och tillämpning. *Systematiska översikter*. 2021; 10(1):1–6.
19. Avau B LJ, Van Remoortel H, Vanhove A, Vandekerckhove P, De Buck Utveckling av en evidensbaserad riktlinje när evidensen är knapp: vikten av en balanserad riktlinje. *Cochrane Colloquium digital muntlig presentation* 2019.
20. Pearce G MPObotCWt. Co-creation Solutions och The Three Co's Framework för tillämpning av Co-Creation. *Hälsoutbildning*. Under tryckning.
21. Lewin KJ Josi. Aktionsforskning och minoritetsproblem. 1946; 2(4):34–46.
22. Baum F, MacDougall C, Smith DJ Joe, health c. Deltagande aktionsforskning. *Journal of epidemiology and community health*. 2006; 60(10):854. <https://doi.org/10.1136/jech.2004.028662> PMID: 16973531
23. Chevalier JM, Buckles DJ. Deltagande aktionsforskning: Teori och metoder för engagerad undersökning: Routledge; 2019.

24. Arnold J JNDU, Publikation. Problemlösning – ett kreativt tillvägagångssätt. 1956; 2.
25. Jarrett C, Baxter YC, Boch J, Carrasco C, Cobos Muñoz D, Mauro Dib K, et al. Dekonstruera design t tänkande som ett verktyg för genomförandet av en folkhälsoinitiativ. Hälsoforskningspolitik och system. 2022; 20(1):91. <https://doi.org/10.1186/s12961-022-00892-5> PMID: 35986365
26. Hong QN, Pluye P, Fàbregues S, Bartlett G, Boardman F, Cargo M, et al. Mixed methods appraisal tool (MMAT), version 2018. Utbildning för information. 2018; 1148552(10).
27. Pluye P, Gagnon M-P, Griffiths F, Johnson-Lafleur JJJons. Ett poängssystem för att bedöma forskning med blandade metoder () och samtidigt bedöma primära studier med kvalitativa, kvantitativa och blandade metoder i granskningar av blandade studier. International journal of nursing studies. 2009; 46(4):529–46.
28. Rehfuess EA, Stratil JM, Scheel IB, Portela A, Norris SL, Baltussen R JBGH. WHO-INTE- GRATE evidence to decision framework version 1.0: integrering av WHO:s normer och värderingar och ett komplexitetsperspektiv. 2019; 4(Suppl 1):e000844. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000844> PMID: 30775012
29. Organisationen WH. Gemensamt uttalande från FN om att upphöra med diskriminering inom hälso- och sjukvården. Världshälsoorganisationen, 2017.
30. Armstrong MJ, Mullins CD, Gronseth GS, Gagliardi AR JPo. Rekommendationer för patientengagemang i paneler för utveckling av riktlinjer: en kvalitativ fokusgruppstudie av patienter som inte har någon erfarenhet av riktlinjer. PloS one. 2017; 12(3):e0174329.
31. Staniszevska S, Brett J, Simera I, Seers K, Mockford C, Goodlad S, et al. GRIPP2-rapporteringscheck listor: verktyg för att förbättra rapporteringen av patient- och allmänhetens deltagande i forskning. BMJ. 2017; 358.
32. Kanjwal K, Saeed B, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BPJlp, journal e. Jämförande klinisk profil av patienter med postural ortostatisk takykardi med och utan hypermobilitetssyndrom i lederna. Indian pacing and electrophysiology journal. 2010; 10(4):173.
33. Wright GL, Wen T, Engel DJ, Guglielminotti J, Andrikopoulou M, Booker WA, et al. Förlossningsresultat och återinläggningar efter förlossningen i samband med Ehlers–Danlos syndrom. American Journal of Perinatology. 2023. <https://doi.org/10.1055/a-2185-4149> PMID: 37793432
34. Castori M, Morlino S, Dordoni C, Celletti C, Camerota F, Ritelli M, et al. Gynekologiska och obstetriska konsekvenser av hypermobilitetssyndrom (även känt som Ehlers–Danlos syndrom, hypermobilitetstyp) hos 82 italienska patienter. American Journal of Medical Genetics. 2012; 158(9):2176–82.
35. Hugon-Rodin J, Lebègue G, Becourt S, Hamonet C, Gompel AJOJoRD. Gynekologiska symtom och påverkan på reproduktivt liv hos 386 kvinnor med hypermobilitetstyp av Ehlers-Danlos syndrom: en kohortstudie. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2016; 11(1):1–6.
36. Spiegel E, Nicholls-Dempsey L, Czuzoj-Shulman N, Abenheim HA JTJoM-F, Medicine N. Graviditetsutfall hos kvinnor med Ehlers-Danlos syndrom. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022; 35(9):1683–9. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1767574> PMID: 32654548
37. Knoepp LR, McDermott KC, Muñoz A, Blomquist JL, Handa VL JluJ. Ledhypermobilitet, obstetriska utfall och bäckenbottensjukdomar. Internationell urogynologitidskrift. 2013; 24:735–40. <https://doi.org/10.1007/s00192-012-1913-x> PMID: 22898931
38. Solak O[†], Turhan-Haktanir N, Ko[†] ken GJ EJGM. Prevalence of temporomandibular disorders in preg- nancy. Eur J Gen Med. 2009; 6(4):223–8.
39. Sundelin HE, Stephansson O, Johansson K, Ludvigsson JFJAOGS. Graviditetsutfall vid hypermobilitetssyndrom och Ehlers–Danlos syndrom. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2017; 96(1):114–9.
40. Sorokin Y, Johnson M, Rogowski N, Richardson D, Evans MJTJoRM. Obstetriska och gynekologiska dysfunktioner vid Ehlers-Danlos syndrom. The Journal of Reproductive Medicine. 1994; 39(4):281–4.
41. Lind J, Wallenburg HS JAOEGS. Graviditet och Ehlers-Danlos syndrom: en retrospektiv studie i en nederländsk population. Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 2002; 81(4):293–300. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0412.2002.810403.x> PMID: 11952457
42. Karthikeyan A, Venkat-Raman N JOM. Hypermobilt Ehlers–Danlos syndrom och graviditet. Obstetrik. 2018; 11(3):104–9. <https://doi.org/10.1177/1753495X18754577> PMID: 30214474
43. Atalla A, Page I JO, Gynekologi. Ehlers-Danlos syndrom typ III under graviditet. Obstetrik och gynekologi. 1988; 71(3 Pt 2):508–9. PMID: 3347446
44. Cesare AE, Rafer LC, Myler CS, Brennan KB JTAJoCR. Anestesi vid Ehlers-Danlos syndrom, hypermobilitetstyp komplicerad av lokalbedövningsallergi: ett fallbeskrivning. The American Journal of Case Reports. 2019; 20:39. <https://doi.org/10.12659/AJCR.912799> PMID: 30626862
45. De Vos M, Nuytinck L, Verellen C, De Paepe A JFd, terapi. För tidigt brustna fosterhinnor hos en patient med hypermobilitetstypen av Ehlers-Danlos syndrom: Ett fallbeskrivning. Fosterdiagnostik och terapi. 1999; 14(4):244–7.

46. Fedoruk K, Karen Chong M, Sermer M, Jose C, Carvalho A JCJoA. Anestesiologisk behandling av en födande kvinna med hypermobilitetsfenotyp men möjlig vaskulär genotyp av Ehlers-Danlos syndrom. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2015; 62(12):1308. <https://doi.org/10.1007/s12630-015-0482-0> PMID: 26370260
47. Garcia-Aguado R, Morales-Rosello J, Rosso MT, Llopis J, Granell M, redaktörer. Ehlers-Danlos syndrom typ III och graviditet: smärtlindring vid förlösning. I *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 1997 (Vol. 5, nr 16, s. 523–526).
48. Golfier F, Peyrol S, Attia-Sobol J, Marret H, Raudrant D, Plauchu H JCG. Hypermobilitetstyp av Ehlers-Danlos syndrom: påverkan av graviditeter. *Klinisk genetik*. 2001; 60(3):240–1. <https://doi.org/10.1034/j.1399-0004.2001.600312.x> PMID: 11595028
49. Jones T, Ng C JIJoOA. Anestesi vid kejsarsnitt hos en patient med Ehlers-Danlos syndrom i kombination med posturalt ortostatiskt takykardisyndrom. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2008; 17(4):365–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2008.04.003> PMID: 18617391
50. Kanjwal K, Karabin B, Kanjwal Y, Grubb BP JCR, Practice. Postpartum postural orthostatic tachycar- dia syndrome in a patient with the joint hypermobility syndrome. *Cardiology Research and Practice*. 2009; 2009.
51. Morales-Rosello J, Hernandez-Yago J, Pope M JAog, obstetrik. Typ III Ehlers-Danlos syndrom och graviditet. *Arkiv för gynekologi och obstetrik*. 1997; 261:39–43. <https://doi.org/10.1007/s004040050196> PMID: 9451523
52. Ogawa S, Mariya T, Fujibe Y, Ogawa M, Ikeda K, Mizukami M, et al. Tvillinggraviditet med otypad Ehlers-Danlos syndrom som kräver omedelbar genetisk testning: Ett fallbeskrivning. *Fallbeskrivningar inom kvinnors hälsa*. 2022; 33:e00384. <https://doi.org/10.1016/j.crw.2022.e00384> PMID: 35079579
53. Place M, Eden-Green B, redaktörer. Anestesi för kejsarsnitt av kategori 1 hos en födande kvinna med postural takykardisyndrom. *ANAESTHESIA*; 2017: WILEY 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030–5774, NJ USA.
54. Quak E TR, Pickett J, Bamber J. Huvud- och halscancer under graviditet. *Obstetric Anaesthetists' Association; Bournemouth, Storbritannien: International Journal of Obstetric Anesthesia* 2013.
55. Roop KA, Brost BC JAjoo, gynekologi. Onormal presentation vid förlösning och fostertillväxt hos drabbade spädbarn med Ehlers-Danlos syndrom typ III. *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
56. Sakala E, Harding MJ TJoRM. Ehlers-Danlos syndrom typ III och graviditet. En fallstudie. *Journal of Reproductive Medicine från* . 1991; 36(8):622–4. PMID: 1941807
57. Selcer R, Mo L, Yeh J, Osman N, Singh K JMG, Metabolism. Fosteraortadilatation hos en mamma med klinisk diagnos av Ehlers Danlos syndrom. *Molekylär genetik och metabolism*. 2021; 132:S311–S2.
58. Sizer CF. FYSIATRISK BEHANDLING AV PROGRESSIV FUNKTIONSFÖRSÄMRING HOS EN GRAVID PATIENT MED HYPERMOBILITETSTYP EHLERS-DANLOS SYNDROM: ETT FALL RAPPORT. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2014;a65–a. 95894889. Lan- språk: engelska. Inmatningsdatum: 20140626. Revideringsdatum: 20140626. Publikationstyp: Artikel.
59. Sood V, Robinson DA, Suri I. Svår intubation under snabb induktion hos en födande kvinna med Ehlers-Danlos syndrom, hypermobilitetstyp. *Int J Obstet Anesth*. 2009; 18(4):408–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2009.03.012> PMID: 19733476
60. Taylor DJ, Wilcox I, Russell JK. Ehlers-Danlos syndrom under graviditet: En fallstudie och litteraturoversikt. *OBSTET GYNECOL SURV*. 1981; 36(6):277–81. <https://doi.org/10.1097/00006254-198106000-00001> PMID: 6972498
61. Khalil H, Rafi J, Hla TT. Ett fallbeskrivning av obstetrisk hantering av en graviditet med hypermobili Ehlers-Danlos syndrom och litteraturoversikt. *Obstet med*. 2013; 6(2):80–2. <https://doi.org/10.1177/1753495X13482894> PMID: 27757162.
62. Volkov N, Nisenblat V, Ohel G, Gonen R. Ehlers-Danlos syndrom: Insikter om obstetriska aspekter. *Obstet Gynecol Surv*. 2007; 62(1):51–7. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000251027.32142.63> PMID: 17176488
63. Leduc L, Wasserstrum N JAjop. Framgångsrik behandling med Smith-Hodge-pessar av livmoderhalsinsufficiens på grund av defekt bindväv vid Ehlers-Danlos syndrom. *American journal of perinatology*. 1992; 9(01):25–7. <https://doi.org/10.1055/s-2007-994664> PMID: 1550628
64. Yew KS, Kamps-Schmitt KA, Borge R JAfp. Hypermobilt Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar. *American family physician*. 2021; 103(8):481–92. PMID: 33856167
65. Alanis-Funes GJ, Lira-Albarra'n S, Hernandez-Pérez J, Garza-Elizondo MA, Ortíz-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
66. Levy HP. Hypermobil Ehlers-Danlos syndrom. 2018.

67. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, Spector TD, MacGregor AJ JA, Rheumatology R OJotACo. Den genetiska epidemiologin för ledhypermobilitet: en populationsstudie av kvinnliga tvillingar. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004; 50(8):2640–4. <https://doi.org/10.1002/art.20376> PMID: 15334479
68. Chopra P, Tinkle B, Hamonet C, Brock I, Gompel A, Bulbena A, et al., redaktörer. Smärtbehandling vid Ehlers–Danlos syndrom. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2017: Wiley Online Library.
69. Chang S JTJoO, Gynekologi. Meridiansystemet och mekanismen bakom akupunktur – en jämförande översikt. Del 2: mekanismen bakom akupunkturens smärtlindrande effekt. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2013; 52(1):14–24. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2013.01.004> PMID: 23548213
70. Morissette R, Chen W, Perritt AF, Dreiling JL, Arai AE, Sachdev V, et al. Breddning av spektrumet för Ehlers Danlos syndrom hos patienter med medfödd adrenal hyperplasi. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015; 100(8):E1143–E52. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-2232> PMID: 26075496
71. Marino R, Moresco A, Perez Garrido N, Ramirez P, Belgorosky A JFIE. Medfödd adrenal hyperplasi och Ehlers–Danlos syndrom. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13:803226. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.803226> PMID: 35282436
72. Casanova EL, Sharp JL, Edelson SM, Kelly DP, Sokhadze EM, Casanova MF Jb. Immun-, autonom och endokrin dysregulation vid autism och Ehlers–Danlos syndrom/hypermobilitetssyndrom jämfört med opåverkade kontrollpersoner. *bioRxiv*. 2019:670661.
73. Morgan K, Smith A, Blitshteyn SJ Ijowsh. POTS och graviditet: En litteraturoversikt och rekommendationer för utvärdering och behandling. *International Journal of Women's Health* 2022:1831–47. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S366667> PMID: 36590760
74. Morgan K, Chojenta C, Tavener M, Smith A, Loxton D JAN. Postural ortostatisk takykardisyndrom under graviditet: en systematisk genomgång av litteraturen. *Autonomic Neuroscience* 2018; 215:106–18. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2018.05.003> PMID: 29784553
75. Dorff SR, Afrin LB JJoO, Gynaecology. Mastcellaktiveringssyndrom under graviditet, förlossning, postpartum och amning: en narrativ översikt. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2020; 40(7):889–901.
76. Woidacki K, Zenclussen AC, Siebenhaar F JFii. Mastcellmedierade och associerade störningar under graviditet: ett riskabelt spel med osäkert utfall? *Frontiers in immunology*. 2014; 5:231. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00231> PMID: 24904581
77. Brock I, Prendergast W, Maitland A, redaktörer. Mastcellaktiveringssjukdom och immunoglobulinbrist hos patienter med hypermobili-t Ehlers–Danlos syndrom/hypermobilitetsspektrumstörning. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.
78. Glayzer JE, McFarlin BL, Castori M, Suarez ML, Meinel MC, Kobak WH, et al., redaktörer. Hög förekomst av dyspareuni vid samlag och sannolik vulvodynia vid Ehlers–Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar: En onlineundersökning. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.
79. Artoni A, Bassotti A, Abbattista M, Marinelli B, Lecchi A, Gianniello F, et al. Hemostatiska avvikelser hos patienter med Ehlers–Danlos syndrom. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2018; 16 (12):2425–31. <https://doi.org/10.1111/jth.14310> PMID: 30312027
80. Ainsworth SR, Aulicino PL JCO, Research® R. En undersökning av patienter med Ehlers–Danlos syndrom. *Clinical Orthopaedics and Related Research®*. 1993; 286:250–6. PMID: 8425354
81. Mardy AH, Chetty SP, Norton ME JPD. Genetiska störningar hos modern och fostrets utveckling. *Prenatal Diagnosis*. 2020; 40(9):1056–65. <https://doi.org/10.1002/pd.5659> PMID: 32010984
82. Underhill L, Barbarita C, Collis S, Tucker R, Lechner B JRS. Samband mellan moderns respektive fostrets Ehlers–Danlos syndrom och dåliga graviditetsutfall. *Reproductive Sciences*. 2022; 29 (12):3459–64. <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00992-1> PMID: 35676499
83. Jesudas R, Chaudhury A, Laukaitis CM JH. En uppdatering om den nya klassificeringen av Ehlers–Danlos syndrom och en översikt över orsakerna till blödningar hos denna population. *Hemofili*. 2019; 25(4):558–66. <https://doi.org/10.1111/hae.13800> PMID: 31329366
84. Ahlqvist K, Bjelland EK, Pingel R, Schlager A, Nilsson-Wikmar L, Kristiansson P JBMD. Sambandet mellan självrapporterad generaliserad ledhypermobilitet och bäckenledssmärta under graviditet: en retrospektiv kohortstudie. *BMC muskuloskeletala störningar*. 2020; 21:1–10. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03486-w> PMID: 32689990
85. Gazit Y, Jacob G, Grahame R. Ehlers–Danlos syndrom – hypermobilitetstyp: En mycket försummad multisystemisk sjukdom. *Rambam Maimonides Medical Journal*. 2016. <https://doi.org/10.5041/RMMJ.10261> PMID: 27824552.

86. Enix DE, Mayer JM JP. Biomekanik vid hypermobilitet i sakroiliakaleden och vad det innebär för vårdgivare och patienter. *PM&R*. 2019; 11:S32–S9. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12176> PMID: 31025539
87. Vleeming A, Albert H, Ostgaard H, Stuge B, Sturesson B JAoawbeo, hämtad i april. Europeiska riktlinjer för diagnos och behandling av bäckenledssmärta [Europeiska kommissionens webbplats för generaldirektoratet för forskning]. 2005. 2008.
88. 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>
89. Simmonds JV, Keer RJ JMt. Hypermobilitet och hypermobilitetssyndrom, del 2: bedömning och hantering av hypermobilitetssyndrom: illustrerat med fallstudier. *Manual Therapy* 2008; 13(2):e1–e11. <https://doi.org/10.1016/j.math.2007.11.001> PMID: 18221908
90. Ferrell WR, Tennant N, Sturrock RD, Ashton L, Creed G, Brydson G, et al. Lindring av symtom genom förbättrad proprioception hos patienter med hypermobilitetssyndrom. *Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2004; 50(10):3323–8. <https://doi.org/10.1002/art.20582> PMID: 15476239
91. Daman M, Shiravani F, Hemmati L, Taghizadeh SJ JoB, Therapies M. Effekten av kombinerad träningsterapi på knäets proprioception, smärtintensitet och livskvalitet hos patienter med hypermobilitetssyndrom: en randomiserad klinisk studie. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2019; 23(1):202–5. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.12.012> PMID: 30691753
92. Sahin N, Baskent A, Cakmak A, Salli A, Ugurlu H, Berker E JRi. Utvärdering av knäproprioception och effekter av proprioceptionsövningar hos patienter med benign hypermobilitetssyndrom. *Rheumatology International*. 2008; 28:995–1000. <https://doi.org/10.1007/s00296-008-0566-z> PMID: 18368409
93. Toprak Celenay S, Ozer Kaya D JRi. Effekter av ryggstabiliseringsövningar hos kvinnor med benign hypermobilitetssyndrom: en randomiserad kontrollerad studie. *Rheumatology international*. 2017; 37:1461–8. <https://doi.org/10.1007/s00296-017-3713-6> PMID: 28361275
94. Reyckler G, De Backer MM, Piraux E, Poncin W, Caty G JAJoMGA. Fysioterapibehandling av hypermobiles Ehlers–Danlos syndrom: en systematisk översikt. *American Journal of Medical Genetics Del A*. 2021; 185(10):2986–94. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.62393> PMID: 34145717
95. Goom T, Donnelly G, Brockwell E JAP. Återgång till löpning efter förlossningen – riktlinjer för läkare, hälso- och friskvårdsprofessionella som behandlar denna patientgrupp. *Sports Medicine*. 2019.
96. Quartarone G JMg. Gastroesofageal reflux under graviditet: en systematisk översikt över fördelarna med raftbildande medel. *Minerva ginecologica*. 2013; 65(5):541–9. PMID: 24096290
97. Gerson LB JG. Hepatology. Behandling av gastroesofageal refluxsjukdom under graviditet. *Gastroenterologi och hepatologi*. 2012; 8(11):763. PMID: 24672414
98. Bourne KM, Nerenberg KA, Stiles LE, Shibao CA, Okamoto LE, Garland EM, et al. Symptom på posturalt ortostatiskt takykardisyndrom under graviditet: en tvärsnittundersökning baserad på samhället. *An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2023. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17437> PMID: 36908200
99. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. Effekt av tidig administrering av tranexaminsyra på mortalitet, hysterektomi och andra sjukdomar hos kvinnor med postpartumblödning (WOMAN): en internationell, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie. *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
100. Wiesmann T, Castori M, Malfait F, Wulf H. Rekommendationer för anestesi och perioperativ behandling av patienter med Ehlers-Danlos syndrom. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2014; 9(1):109–. 103852351. Språk: engelska. Införandedatum: 20150410. Revideringsdatum: 20211030. Publikationstyp: tidskriftsartikel. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0109-5> PMID: 25053156
101. Santos FF, Lourenc,o BM, Souza MB, Maia LB, Oliveira VC, Oliveira MX JP. Förebyggande av smärta i nedre delen av ryggen och bäckenet under graviditeten: en systematisk granskning och metaanalys av randomiserade kontrollerade studier med GRADE-rekommendationer. *Fysioterapi*. 2023; 118:1–11. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2022.09.004> PMID: 36288631
102. Aldabe D, Lawrenson P, Sullivan J, Hyland G, Bussey MD, Hammer N, et al. Behandling av kvinnor med graviditetsrelaterad smärta i bäckenet: En internationell Delphi-studie. *Fysioterapi* 2022; 115:66– <https://doi.org/10.1016/j.physio.2021.09.002> PMID: 35202976
103. Pulsifer J, Britnell S, Sim A, Adaszynski J, Dufour S JBJoSM. Omformulering av övertygelser och införande av fakta för modern behandling av graviditetsrelaterad bäckenledssmärta. *BMJ Publishing Group Ltd och British Association of Sport and Exercise Medicine*; 2022. s. 1262–5. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-105724> PMID: 35948414

104. Arendt-Nielsen L, Kaalund S, Bjerring P, Høgsaa B JAAS. Otillräcklig effekt av lokala smärtstillande medel hos patienter med Ehlers Danlos typ III (bindvävssjukdom). *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 1990; 34(5):358–61. <https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.1990.tb03103.x> PMID: 2389651
105. Dolan P, Sisko F, Riley E JTJotASoA. Anestesiologiska överväganden vid Ehlers-Danlos syndrom. *The Journal of the American Society of Anesthesiologists*. 1980; 52(3):266–9. <https://doi.org/10.1097/0000542-198003000-00015> PMID: 7369516
106. Schievink WJ, Gordon OK, Tourje JJN. Bindvävssjukdomar med spontana läckage av cerebrospinalvätska från ryggraden och intrakraniell hypotension: en prospektiv studie. *Neurokirurgi*. 2004; 54(1):65–71. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000097200.18478.7b> PMID: 14683542
107. Schoenfeld E, Hendler S, Carroll I, Nguyen LA JOJotACoG, ACG. Korrelation mellan Ehlers-Danlos- syndrom (EDS), spontana läckage av cerebrospinalvätska (CSF) och gastrointestinala motilitetsstörningar: 2559. Officiell tidskrift för American College of Gastroenterology| ACG. 2017; 112:S1397.
108. 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
109. Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, et al. Naturlig historia och manifestationer av hypermobilitetstypen Ehlers-Danlos syndrom: en pilotstudie på 21 patienter. *Am J Med Genet A*. 2010; 152A(3):556–64. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33231> PMID: 20140961.
110. Hastings J, Forster JE, Witzeman K. Ledhypermobilitet hos kvinnliga patienter med kronisk myofascial bäckenvärk. *PM R*. 2019; 11(11):1193–9. <https://doi.org/10.1002/pmrj.12131> PMID: 30729750
111. Mogren IM, Pohjanen AI JS. Ländryggssmärta och bäckenvärk under graviditeten: prevalens och riskfaktorer. *Spine*. 2005; 30(8):983–91. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000158957.42198.8e> PMID: 15834344
112. McIntosh LJ, Stanitski DF, Mallett VT, Frahm J, Richardson DA, Evans MI. Ehlers-Danlos syndrom: Samband mellan ledhypermobilitet, urininkontinens och bäckenbottensprolaps. *GYNECOL OBSTET INVEST*. 1996; 41(2):135–9. <https://doi.org/10.1159/000292060> PMID: 8838976
113. Lammers K, Lince SL, Spath MA, van Kempen LC, Hendriks JC, Vierhout ME, et al. Bäckenorgansprolaps och kollagenrelaterade sjukdomar. *International urogynecology journal*. 2012; 23:313–9. <https://doi.org/10.1007/s00192-011-1532-y> PMID: 21811768
114. Conti R, Zanchi C, Barbi E. Ett slapp spädbarn utan tungband och kyfoskolios: Fallrapport om Ehlers Danlos syndrom. *Italian Journal of Pediatrics*. 2021; 47(1):1–4. 148676295. Språk: engelska. Inmatningsdatum: 20210217. Revideringsdatum: 20210217. Publikationstyp: Artikel. <https://doi.org/10.1186/s13052-021-00984-y> PMID: 33579342
115. Holick M, Hossein-Nezhad A, Tabatabaei F JD-e. Flera frakturer hos spädbarn med Ehlers-Danlos syndrom/hypermobilitetssyndrom och/eller vitamin D-brist: En fallserie med 72 spädbarn vars föräldrar anklagades för barnmisshandel och vanvård. *Dermato-endokrinologi*. 2017; 9(1):e1279768. <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1279768> PMID: 29511428
116. Tofts LJ, Simmonds J, Schwartz SB, Richheimer RM, O'Connor C, Elias E, et al. Pediatrisk ledhypermobilitet: ett diagnostiskt ramverk och en narrativ översikt. *Orphanet journal of rare diseases*. 2023; 18(1):104. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02717-2> PMID: 37143135
117. Francis J, Dickton DD. Överväganden vid amning med Ehlers-Danlos syndrom: en narrativ översikt. *Int Breastfeed J*. 2022; 17(1):4. <https://doi.org/10.1186/s13006-021-00442-9> PMID: 34983567
118. Orenius T, Kautiainen H, Louhi M, Montin L, Bulbena A, Lindgren K-A JSO. Hälsorelaterad livskvalitet och psykisk ohälsa hos patienter med hypermobilitetstyp av Ehlers-Danlos syndrom. *Sage Open*. 2022; 12(2):21582440221091237.
119. Halverson CM, Penwell HL, Francomano CA JS-QRIH. Klinikerrelaterad traumatisering från svåra medicinska möten: Resultat från en kvalitativ intervjustudie om Ehlers-Danlos syndrom. *SSM-Kvalitativ forskning inom hälsa*. 2023; 3:100237. <https://doi.org/10.1016/j.ssmqr.2023.100237> PMID: 37426705
120. Kindgren E, Quiñones Perez A, Knez R JNd, behandling. Prevalens av ADHD och autismspektrumstörning hos barn med hypermobilitetsspektrumstörningar eller hypermobili Ehlers-Danlos syndrom: en retrospektiv studie. *Neuropsykiatriska sjukdomar och behandling*. 2021:379–88. <https://doi.org/10.2147/NDT.S290494> PMID: 33603376
121. Csecs JL, Iodice V, Rae CL, Brooke A, Simmons R, Quadt L, et al. Ledhypermobilitet kopplar neurodivergens till dysautonomi och smärta. *Frontiers in psychiatry*. 2022; 12:786916. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.786916> PMID: 35185636
122. Bulbena-Cabre´ A, Baeza-Velasco C, Rosado-Figuerola S, Bulbena A, redaktörer. Uppdateringar om de psykologiska och psykiatriska aspekterna av Ehlers-Danlos syndrom och hypermobilitetsspektrumstörningar. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics*; 2021: Wiley Online Library.

123. Eftekhari H, Maddock H, Pearce G, Raza S, Kavi L, Lim P, et al. Förstå framtida forskningsbehov inom posturalt ortostatiskt takykardisyndrom (POTS): Evidensmappning av litteraturen om POTS hos vuxna. *Autonomic Neuroscience*. 2021; 233:102808. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102808> PMID: [33901811](#)
124. Dutta I, Wilson H, Oteri O. Graviditet och förlossning vid Ehlers-Danlos syndrom (hypermobilitetstyp): litteraturoversikt. *Obstet Gynecol Int*. 2011; 2011:306413. <https://doi.org/10.1155/2011/306413> PMID: [21765833](#).
125. Kang J, Hanif M, Mirza E, Jaleel S. Ehlers-Danlos syndrom under graviditet: En översikt. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 255:118–23. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.033> PMID: [33113401](#)
126. Alrifai N, Alhuneafat L, Jabri A, Khalid MU, Tielwaerdi X, Sukhon F, et al. Graviditet och fosterutfall hos patienter med Ehlers-Danlos syndrom: en nationellt representativ analys. *Aktuella problem inom kardiologi*. 2023; 48(7):101634. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardi.2023.101634> PMID: [36806636](#)
127. Brock I, Chopra P, Maitland A, Francomano C JMG, Metabolism. Frekvens och samtidig förekomst av komorbiditeter vid Ehlers-Danlos syndrom. *Molekylär genetik och metabolism*. 2021; 132:S194.
128. Ali A, Andrzejowski P, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Smärta i bäckenringen, hypermobilitetssyndrom och Ehlers-Danlos syndrom av hypermobilitetstyp: En narrativ litteraturoversikt. *J Clin Med*. 2020; 9(12):1–26. <https://doi.org/10.3390/jcm9123992> PMID: [33317183](#)
129. Deadman P, Al-Khafaji M, Baker KJ. En handbok i akupunktur. 2007.