



WAT ZIJN DE EHLERS-DANLOS SYNDROMEN?

Ehlers-Danlos Syndromen (EDS)

- *Arthrochalasia EDS (aEDS) – Arthrochalisische EDS*
- *Brittle Cornea Syndrome (BCS) – Broos Hoornvliessyndroom*
- *Cardiac-Valvular EDS (cvEDS) – Cardiovasculaire EDS*
- *Classical EDS (cEDS) – Klassieke EDS*
- *Classical-Like EDS (clEDS) – Klassiek-gelijkende EDS*
- *Dermatosparaxis EDS (dEDS) – Dermatosparaxis EDS*
- *Hypermobile EDS (hEDS) – Hypermobiele EDS*
- *Kyphoscoliotic EDS (kEDS) – Kyfoscolitotische EDS*
- *Musculocontractural EDS (mcEDS) – Musculocontracturale EDS*
- *Myopathic EDS (mEDS) – Myopathische EDS*
- *Periodontal EDS (pEDS) – Paradontale EDS*
- *Spondylodysplastic EDS (spEDS) – Spondylodysplastische EDS*
- *Vascular EDS (vEDS) – Vasculaire EDS*

De Ehlers-Danlos Syndromen (EDS) zijn een groep erfelijke bindweefselafwijkingen die variëren in de manier waarop ze het lichaam beïnvloeden en in hun genetische oorzaken. Onderliggend vinden we een abnormale structuur of functie van het collageen en bepaalde verwante bindweefselproteïnen.

Ze worden over het algemeen gekenmerkt door gewrichtshypermobiliteit (gewrichten die verder bewegen dan normaal), gewrichtsinstabiliteit (subluxatie, d.w.z. gedeeltelijke scheiding van de gewrichtsvlakken van een gewricht) en dislocaties (volledige scheiding van de gewrichtsvlakken), scoliose en andere gewrichtsmisvormingen, hyperrekbaarheid van de huid (huid die verder kan worden uitgerekt dan normaal) en abnormale littekens, en andere structurele zwakte zoals hernia's en orgaanverzakking door de bekkenbodem. Bij de zeldzamere vormen van EDS is er ook zwakte van specifieke weefsels die bijvoorbeeld kan leiden tot ernstige tandvlees- en tandafwijkingen, oogafwijkingen, hartklep- en aortawortelafwijkingen en levensbedreigende scheuren in de buikorganen, baarmoeder of bloedvaten.

De Ehlers-Danlos Syndromen worden momenteel ingedeeld in dertien types. In alle behalve het hypermobiele subtype (hEDS) zijn genetische varianten geïdentificeerd als de oorzaak van de afwijking en maken deel uit van de diagnostische criteria. Sinds de publicatie van de 2017-criteria voor EDS zijn een aantal andere genen geïdentificeerd die aanvullende nieuwe types beschrijven. Deze omvatten met name AEBP1-gerelateerde EDS en een COL1A1/A2-genvariant die overlap veroorzaakt tussen EDS en Osteogenesis Imperfecta.

Elk EDS-type heeft een reeks klinische criteria die helpen bij het stellen van de diagnose; de fysieke tekenen en symptomen van een patiënt kunnen worden vergeleken met de belangrijkste en minder belangrijke criteria om het type te identificeren dat het meest hierbij aansluit. Dat gezegd zijnde, kan er een aanzienlijke overlap zijn tussen de EDS-types.

Soms wordt een “voorlopige klinische diagnose” van een EDS-type gesteld. Dit kan gebeuren wanneer een persoon aan een minimale klinische vereiste voldoet, maar geen moleculaire bevestiging krijgt of wiens genetische tests een of meer genvarianten van onzekere betekenis vertonen. Deze personen moeten klinisch worden opgevolgd en alternatieve diagnoses en uitgebreide moleculaire testen, huidhistologie (microscopisch onderzoek van een huidbiopsie) en testen van mogelijk getroffen familieleden moeten worden overwogen.

Hou er rekening mee dat de ervaringen van een persoon met EDS persoonlijk zijn en niet noodzakelijk overeenkomen met de ervaringen van iemand anders. Diagnostische criteria zijn uitsluitend bedoeld om EDS te onderscheiden van andere erfelijke bindweefselaandoeningen, en er zijn veel meer symptomen voor elk EDS-type dan er zijn in de diagnostische criteria.

Wat zijn de tekenen en symptomen van de Ehlers-Danlos Syndromen?

Pijn en vermoeidheid zijn bijna universeel bij de Ehlers-Danlos Syndromen. Klinische manifestaties van EDS zijn meestal gewrichts- en huidgerelateerd en kunnen zijn:

Gewrichten

Gewrichtspijn (artralgie) en misvorming; spierpijn (myalgie) en zenuwpijn (neuralgie); losse/instabiele gewrichten die vatbaar zijn voor frequente dislocaties en/of subluxaties en letsel; spierspanning en zwakte; zwakte van het strottenhoofd; hernia's; zwakte van de bekkenbodem en verzakkingen van het rectum, de blaas of de vaginawand en de baarmoeder; en zenuwaandoeningen (neuropathie) door beknelling van banden en zenuwen of schade aan de sensorische zenuwen.

Huid

Zachte fluweelachtige huid; variabele hyperrekbaarheid van de huid; broze huid die gemakkelijk scheurt of blauwe plekken krijgt (blauwe plekken kunnen ernstig zijn, waaronder stolsels onder de huid (hematoom)); ernstige littekens; langzame en slechte wondgenezing; ontwikkeling van molluscoïde pseudotumoren (vlezige laesies geassocieerd met littekens op drukgebieden).

Minder voorkomend

Arteriële/intestinale/uteriene kwetsbaarheid of ruptuur (meestal geassocieerd met het vasculaire type EDS, vEDS); scoliose bij de geboorte en sclerale fragiliteit (geassocieerd met het Kyphoscoliotic Type, kEDS); aangeboren heupdislocaties; slechte spierspanning; en ernstige tandvleesaandoeningen.

Comorbiditeiten

Verschillende aandoeningen zijn geassocieerd met EDS en in het bijzonder de hypermobiele variant (hEDS). De meest voorkomende hiervan zijn complicaties van het bovenste en onderste maagdarmkanaal, zoals slikproblemen en een trage maag en dikke darm, die misselijkheid, braken, zure oprispingen, een opgeblazen gevoel, pijn en zorgen over absorptie en voedselintolerantie veroorzaken; autonome stoornissen van hartslag en bloeddruk, darm- en blaasfunctie en temperatuurregulatie; angst, depressie en fobieën; en orgaan-/systemische ontsteking gerelateerd aan mestcelactivering.

Hoe wordt het Ehlers-Danlos Syndroom veroorzaakt?

Bindweefsel zit overal in het lichaam. Het biedt ondersteuning en structuur aan andere weefsels en organen, waaronder botten, ligamenten, pezen, bloedvaten, lymfevaten, het weefsel dat het maagdarmkanaal op zijn plaats houdt, enz.

In bindweefsel zitten veel eiwitten. Een van de belangrijkste eiwitten is collageen. Bij de Ehlers-Danlos Syndromen zijn er fouten in de genen die bepalen hoe het lichaam collageen aanmaakt, en/of in sommige subtypen andere eiwitten die met collageen samenwerken. Hierdoor wordt het bindweefsel zwakker. Verschillende weefsels en organen kunnen op verschillende manieren worden aangetast, afhankelijk van de genetische fout. Dit verklaart waarom er verschillende subtypes van EDS zijn.

De genetische basis voor hypermobile EDS (hEDS) is nog onbekend, dus een hEDS-diagnose berust op de criteria en wat uw arts tijdens uw onderzoek vindt.

Hoe vaak komen Ehlers-Danlos Syndromen voor?

De totale prevalentie van de Ehlers-Danlos Syndromen ligt tussen 1 op 3.500 en 1 op 5.000 mensen. De hypermobile variant (hEDS) is verreweg het meest voorkomende type en komt mogelijk vaker voor omdat het kan worden gemist of verkeerd gediagnosticeerd als een andere ziekte.

De meeste zijn zeldzaam, bijvoorbeeld 1 op 40.000 - 200.000 en sommige zijn ultrazeldzaam, d.w.z. minder dan 1 op een miljoen mensen. Personen van alle raciale en etnische achtergronden worden getroffen door EDS, wat complicaties kan veroorzaken vanaf de geboorte en progressie vertoont in de tijd.

Hoe worden Ehlers-Danlos Syndromen overgeërfd?

De twee bekende overervingspatronen voor de Ehlers-Danlos Syndromen zijn autosomaal dominant en autosomaal recessief.

Wat is hypermobiliteitsspectrumstoornis (HSD)?

Sommige mensen hebben gewrichtshypermobiliteit, gewrichtsinstabiliteit, letsel en pijn in hun gewrichten en spieren die qua mechanisme overeenkomen met EDS. Ze hebben echter geen andere bindweefselproblemen zoals hierboven beschreven (scheuring van huid, tandvlees, darmen en bloedvaten, enz.) en hebben dus geen overeenkomst met EDS of een andere aan hypermobiliteit gerelateerde aandoening zoals Marfansyndroom of Loey-Dietzsyndroom, enz. In deze situatie, waar er geen andere verklaring is voor hypermobiliteit, instabiliteit en gewrichts- en spierletsel, wordt de term hypermobiliteitsspectrumstoornis (HSD) gebruikt.

Net als EDS is HSD geassocieerd met verschillende comorbiditeiten. De meest voorkomende hiervan zijn misselijkheid, braken, zure oprispingen, een opgeblazen gevoel, pijn en problemen met absorptie en voedselintolerantie; autonome stoornissen van hartslag en bloeddruk, darm- en blaasfunctie en temperatuurregulatie; angst, depressie en fobieën; en orgaan-/systemische ontsteking gerelateerd aan mestcelactivering.

De prevalentie van HSD bedraagt ongeveer 1 op 500 tot 1 op 600 op basis van een groot bevolkingsonderzoek van medische dossiers. HSD kan in werkelijkheid vaker voorkomen, omdat het kan worden gemist of verkeerd gediagnosticeerd als een andere ziekte.

Hoe wordt EDS of HSD gediagnosticeerd?

Als u denkt dat u een van de Ehlers-Danlos Syndromen of hypermobiliteitsspectrumstoornissen heeft, en vooral als iemand in uw directe familie de diagnose heeft gekregen, vraag dan uw arts of een diagnose bij uw symptomen past. Als ze dat willen, kan elke arts die een ziekte kan diagnosticeren EDS en HSD diagnosticeren, maar de kans is groter dat u wordt doorverwezen naar een specialist in een discipline zoals reumatologie of klinisch geneticus: iemand die bedreven is in het maken van onderscheid tussen deze ziekten, en in staat is om de tests uit te voeren die nodig zijn om EDS en HSD te onderscheiden van de meer dan 200 andere erfelijke bindweefselaandoeningen.

Een diagnose is belangrijk omdat, hoewel EDS en HSD niet te genezen zijn, ze wel te behandelen zijn. Als u het type EDS of HSD kent, krijgt u en uw medische team een idee van waar problemen vandaan kunnen komen en waarom ze zich voordoen. En naarmate meer mensen de diagnose krijgen, krijgen EDS en HSD de aandacht die nodig is om de zorgverlening, het onderwijs en het onderzoek naar deze aandoeningen te vergroten, wat leidt tot betere gezondheidsresultaten.

Uw weg naar een EDS- of HSD-diagnose begint wanneer de arts een volledige geschiedenis van uw gezondheidsproblemen doorneemt en vervolgens een lichamelijk onderzoek doet waarbij naar uw gewrichten, huid en alle andere delen van het lichaam die mogelijk zijn aangetast, moet worden gekeken. Uw medische familiegeschiedenis kan ook waardevolle informatie bevatten.

Diagnose van een EDS-subtype gebeurt door degene te vinden die het meest overeenkomt met uw symptomen en de diagnostische criteria. Uw tekenen en symptomen zullen worden afgestemd op de belangrijkste en minder belangrijke criteria om het subtype te identificeren dat het meest volledig past. Er is een aanzienlijke overlap in symptomen tussen de EDS-subtypes en de andere bindweefselaandoeningen, waaronder HSD, en er is ook veel variabiliteit daartussen. Dus een definitieve diagnose voor alle EDS-subtypen - behalve hypermobile EDS (hEDS) - vereist ook bevestiging door middel van gen testen om de verantwoordelijke variant te identificeren voor het gen dat in elk subtype is aangetast.

Wat is de prognose van iemand met het Ehlers-Danlos Syndroom?

Hoewel er geen remedie is voor de Ehlers-Danlos Syndromen, is er een behandeling voor symptomen en zijn er preventieve maatregelen die voor de meesten nuttig zijn.

Er kan een breed scala aan ernst van symptomen en gezondheidsproblemen zijn binnen een gezin, en het Ehlers-Danlos Syndroom van elke persoon zal uniek zijn. De prognose hangt af van het type Ehlers-Danlos Syndroom en het individu. Orgaan- en vaatruptuur kan leiden tot vroegtijdige dood bij mensen met vasculaire EDS (vEDS) en enkele andere zeldzame vormen van EDS. Ernstige ademhalingsbeperkingen als gevolg van een uitgesproken scoliose kunnen bijvoorbeeld het risico op longziekte verhogen en de levensverwachting verkorten. In sommige gevallen kan gastro-intestinaal falen leiden tot ander orgaanfalen en overlijden. Voor de meeste mensen is de levensverwachting echter normaal.

Voor sommige mensen verergeren hun problemen in de loop van de tijd, bijvoorbeeld gewrichtspijn en instabiliteit die leiden tot verminderde functie en levenskwaliteit. Dit kan gebeuren omdat ze niet het juiste advies hebben gekregen, of behandelingen niet effectief zijn geweest, of behandelingen hebben enkel een vertraging van de natuurlijke achteruitgang bij een persoon kunnen bereiken.

Voor andere mensen kan de behandeling hun welzijn, functie en levenskwaliteit aanzienlijk verbeteren, of hen in een stabiele toestand houden, zodat ze niet langer het gevoel hebben dat ze achteruitgaan en hun gezondheidsproblemen beter kunnen beheersen.

BRON: The Ehlers-Danlos Society