



# **EHLERS-DANLOS SYNDROMEN**

# **EN HYPERMOBILITEITSSPECTRUMSTOORNISSEN**

# ***Internationale Classificatie van 2017***

***De Internationale Classificatie van 2017 werd, na beoordeling door collega's, op 17 maart 2017 gepubliceerd in het American Journal of Human Genetics. De classificatie werd opgemaakt door het International Consortium on Ehlers-Danlos Syndromes and Related Disorders, dat gedurende meer dan twee jaar telefonisch, per e-mail en via internetbijeenkomsten heeft overlegd. De papers werden in voorlopige vorm gepresenteerd op het EDS International Symposium in mei 2016.***

# WAT ZIJN EDS EN HSD ?

*Ehlers-Danlos Syndromen ( EDS )*

*Hypermobiliteitsspectrumstoornissen ( HSD )*

## ***Ehlers-Danlos Syndromen ( EDS )***

***Groep van erfelijke bindweefselaandoeningen***

- verschillend in hoe ze het lichaam beïnvloeden en in hun genetische oorzaak;***
- gekarakteriseerd door gewrichtshypermobiliteit, hyperuitrekbaarheid van de huid en weefselfragiliteit;***
- kunnen symptomen in het hele lichaam veroorzaken en vereisen medische zorg en validatie.***

## ***Hypermobiliteitspectrumstoornissen ( HSD )***

***Groep van aandoeningen die gewrichtshypermobiliteit veroorzaken***

- kunnen symptomen in het hele lichaam veroorzaken en vereisen medische zorg en validatie;***
- gediagnosticeerd nadat alle andere aandoeningen die gewrichtshypermobiliteit veroorzaken, waaronder alle EDS-types, zijn uitgesloten.***

# **EHLERS-DANLOS SYNDROMEN ( EDS )**

- *Groep van bindweefselaandoeningen :*
  - *kan erfelijk zijn;*
  - *verschillend in effecten en oorzaken.*
- *Over het algemeen gekarakteriseerd door :*
  - *gewrichtshypermobiliteit;*
  - *hyperuitrekbaarheid van de huid;*
  - *weefselfragiliteit.*
- *Treft zowel mannen als vrouwen, van elk ras en etniciteit.*

# ***De Ehlers-Danlos Syndromen***

***De Ehlers-Danlos Syndromen zijn een groep bindweefselaandoeningen die kunnen erfelijk zijn en variëren, zowel in hoe ze het lichaam beïnvloeden als in hun genetische oorzaken. Ze worden over het algemeen gekenmerkt door gewrichtshypermobiliteit (gewrichten die verder uitrekken dan normaal), hyperuitrekbaarheid van de huid (huid die verder kan worden uitgerekt dan normaal) en weefselfragiliteit. Het is bekend dat EDS mannen en vrouwen van elk ras en etniciteit treft.***

## **Over de bindweefsels:**

- **Materiaal in het lichaam dat weefsels en organen aan elkaar bindt, ondersteunt en scheidt.**
- **Bindweefsel biedt:**
  - **steun (bij pezen en ligamenten);**
  - **flexibiliteit (bloedvaten);**
  - **hulp bij algemene functies (zoals vervoer van zuurstof en voedingsstoffen van de haarvaten naar de cellen );**
  - **gespecialiseerde diensten (zoals gevonden in het hoornvlies).**
- **Bindweefselaandoeningen:**
  - **verstoren deze fundamentele processen en structuren;**
  - **resulteren in problemen die wijdverspreid zijn, in een breed scala van ernst en kunnen delen van het lichaam treffen die er niet mee te maken lijken te hebben.**

## ***Wat is bindweefsel ?***

***Bindweefsel is het materiaal in het lichaam dat verschillende weefsels en organen aan elkaar bindt, ondersteunt en scheidt. Het wordt overal in het lichaam tussen andere weefsels aangetroffen en biedt steun en flexibiliteit en helpt bij het uitvoeren van algemene functies en gespecialiseerde diensten. Bindweefselaandoeningen verstoren deze meest fundamentele processen en structuren van het lichaam, zodat de daaruit voortvloeiende problemen wijdverspreid kunnen zijn, in een breed scala van ernst, en gebieden kunnen treffen die niets met elkaar te maken lijken te hebben.***



## ***Indeling van de subtypes***

***De Ehlers-Danlos Syndromen worden momenteel ingedeeld in dertien subtypes. Elk EDS-subtype heeft een reeks klinische criteria die helpen bij het stellen van de diagnose; de fysieke tekenen en symptomen van een patiënt worden vergeleken met de belangrijkste en minder belangrijke criteria om het subtype te identificeren dat het meest volledig past.***

***Er is een substantiële symptoomoverlap tussen de EDS-subtypes en de andere bindweefselaandoeningen, waaronder hypermobiliteitsspectrumstoornissen, evenals veel variabiliteit, dus een definitieve diagnose voor alle EDS-subtypes wanneer de genmutatie bekend is – dit geldt voor alle types behalve voor hypermobiele EDS – vereist ook bevestiging door middel van testen om de verantwoordelijke variant voor het aangetaste gen bij elk subtype te identificeren.***

***Voor degenen die voldoen aan de minimale klinische vereisten voor een EDS-subtype, maar die geen toegang hebben tot moleculaire bevestiging; of wiens genetische tests een (of meer) genvarianten van onzekere betekenis vertonen in de genen die zijn geïdentificeerd voor een van de EDS-subtypes; of bij wie geen oorzakelijke varianten zijn geïdentificeerd in een van de EDS-subtype-specifieke genen – kan een "voorlopige klinische diagnose" van een EDS-subtype worden gesteld. Deze patiënten moeten klinisch worden opgevolgd, maar alternatieve diagnoses en uitgebreide moleculaire tests moeten worden overwogen.***

## De Ehlers-Danlos Syndromen

EDS SUBTYPE	OVERERVINGS-PATROON	GENETISCHE BASIS	BETROKKEN PROTEÏNEN
Klassieke EDS cEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL5A1, COL5A2	Type V collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Klassiek-gelijkende EDS clEDS	Autosomaal recessief	TNXB	Tenascin XB
Cardiovasculaire EDS cvEDS	Autosomaal recessief	COL1A2	Type I collageen
Vasculaire EDS vEDS	Autosomaal dominant	Belangrijk: COL3A1	Type III collageen
		Zeldzaam: COL1A1	Type I collageen
Hypermobiele EDS hEDS	Autosomaal dominant	Onbekend	Onbekend
Arthrochalasische EDS aEDS	Autosomaal dominant	COL1A, COL1A2	Type I collageen

EDS SUBTYPE	OVERERVINGS-PATROON	GENETISCHE BASIS	BETROKKEN PROTEÏNEN
Dermatosparaxis EDS dEDS	Autosomaal recessief	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyfoscoliotische EDS kEDS	Autosomaal recessief	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Broos Hoornvliessyndroom BCS	Autosomaal recessief	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondylodysplastische EDS spEDS	Autosomaal recessief	B4GALT7	$\beta$ 4GalT7
		B4GALT6	$\beta$ 4GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Musculocontracturale EDS mcEDS	Autosomaal recessief	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopatische EDS mEDS	Autosomaal recessief of autosomaal dominant	COL12A1	Type XII collageen
Paradontale EDS pEDS	Autosomaal dominant	C1R C1S	C1r C1s



Voor meer informatie: “Ehlers-Danlos Syndromen, Classical Type” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Klassieke EDS ( cEDS )**

- **Erfelijke bindweefselaandoening die het collageen aantast;**
- **De meesten hebben:**
  - **gewrichtshypermobiliteit;**
  - **uitrekbare en kwetsbare huid;**
  - **makkelijk blauwe plekken en littekens.**
- **Patiënten met cEDS kunnen ook onder andere volgende symptomen hebben:**
  - **pijn;**
  - **uitrekbare en kwetsbare huid;**
  - **makkelijk blauwe plekken en littekens.**

## ***Klassieke EDS***

***Klassieke EDS kan pijnlijk en invaliderend zijn. Het tast de huid, wondgenezing en gewrichten aan. De effecten verergeren vaak in de loop van de tijd omdat hypermobiele gewrichten onstabiel kunnen zijn, wat pijnlijke dislocaties, subluxaties, artritis, bursitis, tendinitis en andere musculoskeletale problemen kan veroorzaken. Een hyperrekbare huid scheurt gemakkelijk en herstelt zichzelf niet goed, wat pijn en ontsierende littekens veroorzaakt.***

## Hypermobiele EDS ( hEDS )

- **De meest voorkomende bindweefselaandoening;**
- **Patiënten hebben vaak:**
  - **gewrichtshypermobiliteit met sublaxaties en dislocaties;**
  - **huidproblemen;**
  - **andere symptomen.**
- **Mogelijke comorbiditeiten zijn:**
  - **chronische pijn en vermoeidheid;**
  - **dysautonomie;**
  - **gastrointestinale problemen;**
  - **temporomandibulaire gewricht- en tandproblemen;**
  - **mestcelactivatiestoornis.**

# Hypermobiele EDS

***Hypermobiele EDS evolueert in de loop van de tijd. De fase "hypermobiliteit" (de eerste levensjaren) omvat contortionisme en neiging tot verstuikingen en dislocaties; pijn, vaak beperkt tot de onderste ledematen, ook bij fijnmotorische of repetitieve taken; gemakkelijke vermoeidheid kan een kenmerk zijn, en mictiestoornissen. De "pijn" -fase (vanaf het 2de tot het 4de levensdecennium) omvat meer wijdverspreide en geleidelijk verergerende musculoskeletale pijn, bekkenpijn bij vrouwen en hoofdpijn; verergering van vermoeidheid; en gaat vaak gepaard met bijkomende klachten. De fase van "stijfheid" (waargenomen bij enkele volwassenen en alleen ouderen) resulteert in een algemene vermindering van de gewrichtsmobiliteit; significante vermindering van functionaliteit als gevolg van invaliderende symptomen van pijn en vermoeidheid, en beperkingen door verminderde spiermassa en zwakte, eerdere verwondingen en artritis. Hypermobiele EDS is het enige type zonder een geïdentificeerde onderscheidende oorzaak.***

## Vasculaire EDS ( vEDS )

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **arteriële aneurysma's, dissecties en scheuren;**
  - **scheuren van darmen;**
  - **scheuren van de uterus;**
  - **verminderde levensduur**  
**(gemiddeld 49 voor mannen en 53 voor vrouwen, maar een groot bereik van 10 tot 80 jaar).**

- **Behandeling omvat :**
  - **bloeddrukbehoud in normaal of laag bereik;**
  - **chirurgische ingrepen.**

**Het is belangrijk dat personen met vEDS een team rond zich hebben voor zorg en noodgevallen (eerstelijnszorg, geneticus, vasculaire en algemene chirurgen).**



## **Vasculaire EDS**

***Vasculaire EDS is het ernstigste type vanwege de mogelijkheid van een verkorte levensduur, met een mediane levensduur van 49 voor mannen en 53 voor vrouwen. Arteriële ruptuur is de meest voorkomende oorzaak van plotseling overlijden. Zelfs een klein trauma kan leiden tot uitgebreide kneuzingen en scheurwonden.***

***Gemakkelijke blauwe plekken worden het vaakst opgemerkt in de kindertijd, vaak vergezeld van de zichtbaarheid van bloedvaten door een opvallend doorschijnende huid. Bijkomende kenmerken kunnen zijn: ongewone blauwe plekken zonder aanwijsbare oorzaak, vroegtijdige veroudering van handen en voeten, vroeg optredende spataderen, onderscheidende gelaatstrekken, waaronder prominente ogen.***

## **Klassiek-gelijkende EDS ( cEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt :**
  - **hyperuitrekbare huid (zonder de littekens die we zien bij cEDS);**
  - **gemakkelijk blauwe plekken krijgen;**
  - **gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met of zonder terugkerende dislocaties (meestal schouder en enkel);**
  - **slechte wondgenezing.**

## ***Klassiek-gelijkende EDS***

***Klassiek-gelijkende EDS veroorzaakt gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit; hyperrekbare, zachte en/of fluweelzachte huid, maar zonder de typische littekens van klassieke EDS.***

## **Cardio-vasculaire EDS ( cvEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **gewrichtshypermobiliteit ( algemeen of beperkt tot de kleine gewrichten );**
  - **huid: hyperruitrekbare huid, atrofische littekens, dunne huid, gemakkelijk blauwe plekken krijgen;**
  - **ernstige progressieve cardiovasculaire problemen waarvoor een hartklepvervangning nodig is op volwassen leeftijd.**

## ***Cardio-vasculaire EDS***

***Cardio-vasculaire EDS komt tot uiting in een ernstige hartklepaandoening die een klepvervangingsoperatie vereist. Het kan ook gaan om variabele hyperuitrekbaarheid van de huid, atrofische littekens, gewrichtshypermobiliteit en de vaak daarmee geassocieerde complicaties en ongemakken.***



Voor meer informatie : “The Ehlers-Danlos Syndromes, Zeldzame Soorten” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Arthrochalasische EDS ( aEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **ernstige gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met terugkerende gewrichtsdislocaties en -subluxaties;**
  - **bilaterale heupdislocaties vanaf de geboorte;**
  - **hyperuitrekbaarheid van de huid.**

# ***Arthrochalasische EDS***

***Arthrochalasische EDS wordt gekenmerkt door ernstige gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit, bilaterale heupdislocatie vanaf de geboorte en terugkerende sublaxaties en dislocaties van zowel kleine als grote gewrichten. Het kan zowel pijnlijk als invaliderend zijn.***



Voor meer informatie : “The Ehlers-Danlos Syndromes, Zeldzame Soorten” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## ***Dermatosparaxis EDS ( dEDS )***

- ***Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:***
  - ***extreem kwetsbare huid met overtollige of slappe huid;***
  - ***ernstige gevoeligheid voor blauwe plekken.***



# ***Dermatosparaxis EDS***

***Dermatosparaxis EDS omvat extreme kwetsbaarheid van de huid met overtollige, bijna slappe huid en een ernstige gevoeligheid voor blauwe plekken.***

## **Kyfoscoliotische EDS ( kEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **geboren met verminderde spierspanning;**
  - **geboren met, of vroeg ontwikkeld, kyfose ( bochel );**
  - **gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met discolaties/subluxaties ( vooral schouders, heupen en knieën ).**

- **Twee verschillende genen en vormen:**
  - **PLOD 1 genvariant veroorzaakt kEDS en kan resulteren in:**
    - \* **kwetsbare huid;**
    - \* **kwetsbare ogen;**
    - \* **onderscheidende gelaatstrekken.**
  - **KFB14 genvariant kan resulteren in:**
    - \* **slechthorendheid vanaf de geboorte;**
    - \* **excessieve vorming van keratine in haar-follikels;**
    - \* **spieratrofie;**
    - \* **onderscheidende gelaatstrekken.**

# ***Kyfocoliotische EDS***

***Kyfocoliotische EDS veroorzaakt door PLOD1 resulteert in een abnormale kromming van de wervelkolom bij de geboorte, verminderde spierspanning en gewrichtshypermobiliteit; de FKBP14-vorm wordt gekenmerkt door kyfocoliose, ernstig verminderde spierspanning bij de geboorte met spieratrofie, gewrichtshypermobiliteit en aangeboren gehoorverlies, wat vaak resulteert in chronische pijn en invaliditeit.***



Voor meer informatie : “The Ehlers-Danlos Syndromes, Zeldzame Soorten” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Broos Hoornvliessyndroom ( BCS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **dun hoornvlies in het oog dat spontaan scheurt;**
  - **blauwe sclerae;**
  - **gewrichtshypermobiliteit, soms met dislocaties, meestal beperkt tot handen en kleine gewrichten;**
  - **milde huidbetrokkenheid, zonder atrofische littekens.**

# ***Broos Hoornvliessyndroom***

***Broos Hoornvliessyndroom veroorzaakt een dun, kwetsbaar hoornvlies, met een verhoogd risico op een spontane hoornvliesruptuur en te vaak blindheid of ernstig verlies van gezichtsvermogen.***

## **Spondylodysplastische EDS ( spEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **kleine gestalte;**
  - **verminderde spierspanning, ofwel ernstig vanaf de geboorte of mild bij later begin;**
  - **buigen van de ledematen;**
  - **vertraagde motorische en cognitieve ontwikkeling.**

- **Drie spEDS-types gebaseerd op genvarianten:**
  - **B4GALT7 kan resulteren in ( gedeeltelijke lijst ):**
    - \* **geen opsplising van de radius en ulna in de voorarm;**
    - \* **karakteristieke gezichtskenmerken;**
    - \* **beperkte beweging van de elleboog.**
  - **B3GALT6 kan resulteren in ( gedeeltelijke lijst ):**
    - \* **kyfoscoliose;**
    - \* **gewrichtscontracturen ( vooral de handen ) en klompvoet;**
  - **SLC39A13 kan resulteren in (gedeeltelijke lijst):**
    - \* **uitpuilende ogen met blauwe sclerae;**
    - \* **karakteristieke radiologische bevindingen.**

## ***Spondylodysplastische EDS***

***Spondylodysplastische EDS wordt veroorzaakt door een van de drie genvarianten. Het kan een van de meest ernstige en invaliderende vormen van Ehlers-Danlos zijn. B4GALT7 veroorzaakt een kleine gestalte en een lichte verstandelijke beperking. De B3GALT6-vorm resulteert in karakteristieke hoofd- en gelaatstrekken; abnormale kromming van de wervelkolom; gewrichtshypermobiliteit en misvormde, stijve gewrichten; kleine gestalte; osteoporose met meerdere fracturen; en cognitieve vertraging door hersenatrofie, leidend tot intellectuele beperking. SLC39A13 wordt gekenmerkt door een matig kleine gestalte; hyperelastische, fluweelachtige, dunne huid met een goed zichtbaar aderpatroon en blauwe plekken die leiden tot atrofische littekens; slanke, taps toelopende vingers, gerimpelde handpalmen en aanzienlijke atrofie; en distale gewrichtshypermobiliteit die later resulteert in contracturen.***

## **Musculocontracturale EDS ( mcEDS)**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **karacteristieke gezichtstrekken;**
  - **verschillende contracturen bij de geboorte, waaronder geaduceerde duimen en klompvoet;**
  - **karacteristieke huidkenmerken ( uitrekbaarheid, fragiliteit met atrofische littekens, gemakkelijk en grote blauwe plekken );**
  - **eigenaardige vingervormen;**
  - **progressieve en spinale voetmisvormingen;**
  - **oog- en urinewegproblemen.**



# ***Musculocontracturale EDS***

***Musculocontracturale EDS resulteert in karakteristieke hoofd- en gelaatstrekken; meerdere misvormde en stijve gewrichten bij de geboorte, inclusief geaduceerde duimen en klompvoet; karakteristieke huidkenmerken waaronder fijne handplooien; eigenaardige vingervormen; progressieve misvormingen van de wervelkolom en de voet; grote onderhuidse hematomen; en oogheelkundige en urogenitale betrokkenheid.***



Voor meer informatie : “The Ehlers-Danlos Syndromes, Zeldzame Soorten” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Myopatische EDS ( mEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **spierzwakte vanaf de kindertijd die mogelijk beter wordt met de leeftijd;**
  - **hypermobiliteit in de kleine gewrichten;**
  - **contracturen van de grote gewrichten.**

# ***Myopatische EDS***

***Myopathische EDS omvat spierzwakte die aanwezig is in de kindertijd en wordt geassocieerd met proximale grote gewrichtsstijfheid en distale gewrichtshypermobiliteit. De spierzwakte heeft de neiging om beter te worden met de leeftijd tot jonge volwassenheid met enige verslechtering in het 4de decennium.***



Voor meer informatie : “The Ehlers-Danlos Syndromes, Zeldzame Soorten” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Paradontale EDS ( pEDS )**

- **Zeldzame aandoening die volgende zaken veroorzaakt:**
  - **ernstige paradontitis ( tandvleesontsteking ) tijdens de kindertijd met schade en tandverlies als gevolg;**
  - **huid krijgt makkelijk blauwe plekken, is fragiel en hyperuitrekbaar.**

# ***Parodontale EDS***

***Parodontale EDS resulteert in een vroeg optredende ontsteking van het weefsel rond de tanden, met uitgebreide vernietiging van het tandvles en verlies van tanden vanaf de kindertijd of adolescentie.***

**VROEGE DIAGNOSE IS CRUCIAAL.**

**ZORG IS VOORAL PREVENTIEF OM FYSIEKE  
SCHADE TE VERMIJDEN.**

**IEDERS ERVARING MET EDS IS PERSOONLIJK.**

***Een vroege diagnose is cruciaal voor de gezondheid van de patiënt. Symptomen kunnen worden behandeld als ze zich voordoen. De zorg is grotendeels preventief, ter ondersteuning en beheersing van EDS met als doel de schade zo minimaal mogelijk te houden. Bijzonderheden moeten worden afgestemd op de symptomen die voorkomen bij de persoon met EDS, aangezien de ervaring van een persoon met EDS persoonlijk is en niet noodzakelijk dezelfde is als de ervaring van een andere persoon.***



Voor meer informatie : “Een kader voor de classificatie van gewrichtshypermobiliteit en aanverwante aandoeningen”  
<http://bit.ly/EDS2017papers>



# **HYPERMOBILITEITSSPECTRUMSTOORNISSEN ( HSD )**

- *Diagnose door uitsluiting, gesteld nadat alle andere mogelijke aandoeningen die tot gewrichtshypermobiliteit leiden, werden overwogen;*
- *Gewrichtshypermobiliteit kan gelocaliseerd zijn, of kan alle gewrichten aantasten;*
- *HSD bereik van:*
  - *gewrichtshypermobiliteit zonder andere symptomen;*
  - *complexe HSD met dezelfde levensveranderende symptomen als hEDS;*
  - *behandeling van de symptomen is gelijk aan de behandeling bij hEDS.*



***Hypermobiliteitsspectrumstoornissen zijn een groep aandoeningen die verband houden met gewrichtshypermobiliteit. HSD wordt gediagnosticeerd nadat andere mogelijke antwoorden zijn uitgesloten, zoals een van de Ehlers-Danlos Syndromen, waaronder hypermobiele EDS. HSD kan, net als hypermobiele EDS, aanzienlijke gevolgen hebben voor de gezondheid. Ongeacht de problemen die zich voordoen, ongeacht de diagnose, is het belangrijk dat deze effecten op de juiste manier worden bekeken en dat elke persoon als een individu wordt behandeld. HSD en hypermobiele EDS kunnen even ernstig zijn, maar wat nog belangrijker is, beide hebben vergelijkbare zorg en validatie nodig.***

***Het essentiële verschil tussen HSD en hEDS ligt in de strengere criteria voor hEDS in vergelijking met HSD en weerspiegelt de meer waarschijnlijke erfelijke en/of systemische aard van hEDS in vergelijking met HSD. De term HSD heeft in feite betrekking op een breed scala aan musculoskeletale manifestaties die als "secundair aan" de onderliggende JH kunnen worden beschouwd. Maar behandeling is belangrijker dan etiketten.***

## **Gewrichtshypermobiliteit ( Joint Hypermobility, JH )**

**Is het vermogen van gewrichten om buiten de normale grenzen te bewegen:**

- **JH in minder dan 5 gewrichten is gelokaliseerde gewrichtshypermobiliteit ( LJH )**
- **JH in 5 of meer gewrichten is gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit ( GJH )**
  - **mogelijk erfelijk;**
  - **verworven vormen van GJH bestaan ( training, inflammatoire of degeneratieve ziektes, hypothyreoïde en andere endocriene aandoeningen).**
- **Perifere gewrichtshypermobiliteit ( PJH ) treft enkel handen en/of voeten**
- **Historische gewrichtshypermobiliteit vindt men bij oudere volwassenen die geleidelijk JH hebben verloren.**

***Gewrichtshypermobiliteit is een term om het vermogen van gewrichten te beschrijven om buiten de normale limieten te komen. Het kan op zichzelf bestaan of deel uitmaken van een complexere diagnose. Personen met gewrichtshypermobiliteit in een paar gewrichten (minder dan vijf) hebben gelokaliseerde gewrichtshypermobiliteit. Personen met gewrichtshypermobiliteit in vijf of meer gewrichten hebben gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit. In tegenstelling tot gelokaliseerde gewrichtshypermobiliteit, is gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit vaker iets waarmee we worden geboren en mogelijk geërfd hebben, hoewel verworven vormen van gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit bestaan (training zoals dans, wijdverbreide inflammatoire of degeneratieve aandoeningen van de gewrichten, musculoskeletale weefsels en zenuwen, en hypothyreoïdie en andere endocriene aandoeningen).***

***Er zijn nog andere soorten gewrichtshypermobiliteit. Perifere gewrichtshypermobiliteit is een vorm die enkel de handen en/of voeten treft. Het komt vaak voor bij zuigelingen, peuters en kinderen, bij wie het gewoonlijk mild is of geen ernstig effect heeft. Een andere soort komt voor bij oudere volwassenen die geleidelijk JH hebben verloren, de zogenaamde historische gewrichtshypermobiliteit.***

## Types hypermobiliteitspectrumstoornis

<i>TYPE</i>	<i>BEIGHTON SCORE</i>	<i>MUSCULOSKELETALE BETROKKENHEID</i>	<i>OPMERKINGEN</i>
<i>Asymptomatische GJH</i>	<i>Positief</i>	<i>Afwezig</i>	
<i>Asymptomatische PJH</i>	<i>Gewoonlijk negatief</i>	<i>Afwezig</i>	<i>JH meestal beperkt tot handen en/of voeten</i>
<i>Asymptomatische LJH</i>	<i>Negatief</i>	<i>Afwezig</i>	<i>JH meestal beperkt tot enkele gewrichten of lichaamsdelen</i>
<i>gHSD</i>	<i>Positief</i>	<i>Aanwezig</i>	
<i>pHSD</i>	<i>Gewoonlijk negatief</i>	<i>Aanwezig</i>	<i>JH meestal beperkt tot handen en/of voeten</i>
<i>IHSD</i>	<i>Negatief</i>	<i>Aanwezig</i>	<i>JH meestal beperkt tot enkele gewrichten of lichaamsdelen</i>
<i>hHSD</i>	<i>Negatief *</i>	<i>Aanwezig</i>	<i>Historische aanwezigheid van JH</i>
<i>hEDS</i>	<i>Positief</i>	<i>Mogelijk</i>	

*\* Historische aanwezigheid van gewrichtshypermobiliteit (bv. positieve 5-punts vragenlijst)*

***De Ehlers–Danlos Syndromen worden momenteel ingedeeld in dertien subtypes. Elk EDS–subtype heeft een reeks klinische criteria die helpen bij het stellen van de diagnose; de fysieke tekenen en symptomen van een patiënt worden vergeleken met 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 de hypermobiliteitsspectrum–aandoeningen, evenals veel variabiliteit, dus een definitieve diagnose voor alle EDS–subtypes wanneer de genmutatie bekend is – wat alles behalve hypermobiele EDS is – vereist ook bevestiging door testen om de verantwoordelijke variant voor het getroffen gen in elk ondersoort te identificeren.***

***Voor degenen die voldoen aan de minimale klinische vereisten voor een EDS-subtype, maar die geen toegang hebben tot moleculaire bevestiging; of wiens genetische tests een (of meer) genvarianten van onzekere betekenis laten zien in de genen die zijn geïdentificeerd voor een van de EDS-subtypes; of bij wie geen oorzakelijke varianten zijn geïdentificeerd in een van de EDS-subtype-specifieke genen - een "voorlopige klinische diagnose" van een EDS-subtype kan worden gesteld. Deze patiënten moeten klinisch worden gevolgd, maar alternatieve diagnoses en uitgebreide moleculaire tests moeten worden overwogen.***

## **Secundaire musculeskeletale manifestaties**

- **Trauma:**
  - **Macrotrauma** waaronder dislocatie, subluxaties en daarmee verbonden schade aan de zachte weefsels ( ligamenten, pezen en spieren );
  - **Microtrauma** zijn letsels die te klein zijn op het moment dat ze zich voordoen om opgemerkt te worden.
- **Chronische pijn:**
  - **Af en toe terugkerende pijn is een natuurlijk gevolg van het trauma;**
  - **Chronische pijn kan ontstaan uit gevoeligheid voor pijn, aangetast bindweefsel.**
- **Verstoorde proprioceptie - het gevoel van de relatieve positie van de lichaamsdelen en hoeveel inspanning het kost om te bewegen - kan verminderd zijn.**



## ***Secundaire musculeskeletale manifestaties (vervolg)***

- ***Andere musculoskeletale kenmerken:***
  - ***platvoeten (flexibel type);***
  - ***slecht uitgelijnde botten in de elleboog en grote tenen;***
  - ***milde tot matige scoliose, kyfose van de bovenste wervelkolom, lordose van de lagere wervelkolom;***
  - ***indirecte associatie met licht verminderde botmassa als gevolg van vele factoren.***

***Gewrichtshypermobiliteit kan symptoomloos zijn, afgezien van de ongewone mobiliteit, maar er is een reeks andere symptomen die het gevolg zijn van die mobiliteit. Deze moeten worden geëvalueerd voor een diagnose van HSD (en natuurlijk worden behandeld).***

***Trauma: Macrotrauma omvat dislocatie, subluxaties en daarmee verbonden beschadiging van zacht weefsel (ligamenten, pezen, spieren). Het kan acute pijn en verlies van gewrichtsfunctie veroorzaken. Microtrauma zijn letsels die te klein zijn om opgemerkt te worden op het moment dat ze zich voordoen. Na verloop van tijd kunnen ze iemand vatbaar maken voor terugkerende of aanhoudende pijn en mogelijk vroege gewrichtsdegeneratie zoals artrose.***

***Chronische pijn: Af en toe terugkerende pijn is een natuurlijk gevolg van het trauma, maar chronische pijn kan zich ontwikkelen - misschien vanwege ongewone gevoeligheid voor pijn (hyperalgesie genoemd), misschien vanwege een verminderde bindweefselfunctie (zoals gesuggereerd door de ontdekking van dunnevezelneuropathie bij volwassenen met klassieke, hypermobiele en vasculaire EDS).***

***Verstoorde proprioceptie: Proprioceptie is het gevoel van de relatieve positie van lichaamsdelen en hoeveel inspanning nodig is voor beweging, en het kan worden verminderd. Niet begrijpen waar gewrichten zijn en hoeveel spierkracht er nodig is om ze te gebruiken, kan leiden tot een cyclus die het vermogen om het dagelijks leven te beheren in toenemende mate beperkt.***

***Personen met gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit hebben vaak andere minder belangrijke fysieke kenmerken van het bewegingsapparaat, die het gevolg kunnen zijn van de interacties tussen "zachtere" spierskeletweefsels en mechanische krachten tijdens de groei. Deze omvatten: platte voeten van het flexibele type, slecht uitgelijnde botten in de elleboog en grote tenen, milde tot matige scoliose (zijwaartse kromming van de wervelkolom), kyfose (buitenwaartse kromming) van de bovenste wervelkolom en lordose (binnenste kromming) van de lagere wervelkolom. Er kan een indirect verband zijn met een licht verminderde botmassa als gevolg van vele factoren, waaronder het ontbreken van proprioceptie, spierzwakte en de daaruit voortvloeiende verminderde activiteit.***

## ***Geassocieerde problemen buiten het musculoskeletale systeem***

- ***Problemen die niet het directe gevolg zijn van de mechanica van JH:***
  - ***heel reëel;***
  - ***ernstige beïnvloeding van de levenskwaliteit;***
  - ***moeten aangepakt worden als onderdeel van de behandeling.***
- ***De meest erge associaties (maar niet de enige):***
  - ***angststoornissen;***
  - ***orthostatische tachycardie;***
  - ***een verscheidenheid aan functionele gastro-intestinale aandoeningen;***
  - ***bekken- en blaasdisfuncties.***

***Deze bijkomende problemen moeten geëvalueerd en behandeld worden indien HSD is gediagnosticeerd.***

# GEASSOCIEERDE AANDOENINGEN

*Er zijn multisystemische aandoeningen die vaak deel uitmaken van het hebben van EDS, en meer specifiek hypermobile EDS. Hoewel onderzoek heeft aangetoond dat er een verband bestaat tussen deze aandoeningen en EDS, is er nog geen bewijs dat ze worden veroorzaakt door de genen die leiden tot EDS. Wat de relatie ook is, herkenning en behandeling van deze geassocieerde aandoeningen is een belangrijk onderdeel van het leven met EDS of HSD.*



Voor meer informatie : “De op bewijzen gebaseerde grondgedachte voor fysiotherapiebehandeling van kinderen, adolescenten en volwassenen met de diagnose gewrichtshypermobiliteitssyndroom / hypermobiel Ehlers-Danlos syndroom”. <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Richtlijnen voor fysiotherapie**

**Belangrijke behandeling voor mensen met aan hypermobiliteit gerelateerde aandoeningen:**

- **Individueel voor iedere patiënt;**
- **Nuttig om aan te pakken:**
  - **pijn;**
  - **proprioceptie;**
  - **evenwicht;**
  - **spierspanning;**
  - **algemene fysieke fitheid.**

***Fysiotherapie is een belangrijke behandeling voor mensen met aan hypermobiliteit gerelateerde aandoeningen zoals EDS of HSD. Fysiotherapie moet voor elke patiënt worden geïndividualiseerd. Therapeuten moeten indien mogelijk de pijn, proprioceptie, evenwicht, spierspanning en algemene fysieke fitheid van een patiënt aanpakken.***

## Richtlijnen voor autonome disfunctie

- **Komt vaak voor bij aan hypermobiliteit gerelateerde aandoeningen en omvat :**
  - **posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom;**
  - **orthostatische intolerantie;**
  - **neuraal gemedieerde hypotensie.**
- **Kan volgende veroorzaken :**
  - **tachycardie;**
  - **lage bloeddruk;**
  - **blaasproblemen;**
  - **te veel of te weinig zweten.**
- **Conservatieve behandeling omvat :**
  - **meer vocht en zout innemen;**
  - **dragen van drukkledij;**
  - **meer fysieke activiteit.**



***Autonome disfunctie, waaronder posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS), orthostatische intolerantie (OI) en neuraal gemedieerde hypotensie (NMH) komen vaak voor bij mensen met hypermobiele EDS en andere aan hypermobiliteit gerelateerde aandoeningen. Autonome disfunctie kan tachycardie, lage bloeddruk, gastro-intestinale problemen, blaasproblemen en te veel of te weinig zweten veroorzaken. Conservatieve behandeling omvat meer vocht en zout, drukkledij en verhoogde fysieke activiteit. Conservatieve behandeling is mogelijk niet genoeg voor iedereen met autonome disfunctie, dus medicatie kan nodig zijn.***

## **Chronische vermoeidheid**

- **Komt vaak voor bij hypermobiele aandoeningen:**
  - **symptomen overlappen met het chronisch vermoeidheidssyndroom;**
  - **slaapstoornissen;**
  - **autonome disfunctie;**
  - **chronische en acute pijn;**
  - **de-conditionering;**
  - **psychologische problemen;**
  - **voedingstekorten.**

***Chronische vermoeidheid komt veel voor bij EDS. Symptomen overlappen vaak met het chronisch vermoeidheidssyndroom. Het is waarschijnlijk dat sommige patiënten met het chronisch vermoeidheidssyndroom een verkeerde diagnose hebben gekregen en in werkelijkheid EDS hebben. Problemen die vermoeidheid bij EDS vaak verergeren zijn slaapstoornissen, autonome disfunctie, chronische en acute pijn, de-conditionering, psychologische problemen en voedingstekorten.***



Voor meer informatie over het behandelen van de symptomen en de voorzorgsmaatregelen : “Gastro-intestinale betrokkenheid bij de Ehlers-Danlos syndromen” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Gastro-intestinale aandoeningen**

- **Komt vaak voor bij hypermobiele aandoeningen:**
  - **structureel ( zoals hiatale hernia's, rectale verzakking );**
  - **functioneel ( zoals prikkelbare darm syndroom, gastroparese );**
  - **behandeling op basis van symptomen;**
  - **misschien zijn extra voorzorgsmaatregelen nodig voor GI-procedures afhankelijk van het type EDS en de persoon.**

***Gastro-intestinale problemen komen vaak voor bij EDS. Ze kunnen structureel zijn, zoals hiatale hernia's of rectale verzakking, of ze kunnen functioneel zijn, zoals het prikkelbare darmsyndroom (PDS) of gastroparese. Patiënten worden behandeld op basis van hun symptomen. Sommige voorzorgsmaatregelen zijn nodig voor mensen met EDS bij gastro-intestinale procedures.***



Voor meer informatie over hoe EDS de individuele gewrichten kan beïnvloeden en de beschikbare behandelingen : “ Orthopedische zorg bij de Ehlers-Danlos syndromen” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Orthopedische zorg**

**EDS kan vroegtijdige schade aan de gewrichten en gewrichtsinstabiliteit veroorzaken.**

**Roep daarom de hulp in van :**

- fysiotherapeut;**
- orthopedisch chirurg met kennis van EDS, en een goede kennis van de menselijke anatomie en fysiologie.**

***EDS kan vroegtijdige schade aan gewrichten en gewrichtsinstabiliteit veroorzaken. EDS-patiënten hebben baat bij het werken met fysiotherapeuten en soms orthopedisch chirurgen die een uitstekende kennis hebben van de menselijke anatomie en fysiologie.***

## Neurologische en wervelkolomproblemen

- **Laxiteit in ligamenten veroorzaakt door EDS resulteert in de meeste van deze problemen:**
  - **craniocervicale instabiliteit;**
  - **Chiari Malformatie;**
  - **Tethered cord Syndroom ( gekluisterde conus );**
  - **vroege discusbeschadiging;**
  - **spierzwakte;**
  - **migraine.**
- **Ook voorkomend:**
  - \* **kyfose ( 'bochel' );**
  - \* **vertraagde motoriek;**
  - \* **onstabiele wervels.**
- **Fysiotherapie en bracing kan helpen;**
- **Een operatie kan nodig zijn.**



***Personen met EDS kunnen craniocervicale instabiliteit, Chiari Malformatie, Tethered cord syndroom, vroege discusbeschadiging, spierzwakte en migraine ervaren. Ook gezien bij mensen met EDS zijn kyfose ("bochel"), motorische vertraging en onstabiele wervels. Laxiteit in ligamenten veroorzaakt door EDS resulteert in de meeste van deze problemen. Fysiotherapie en bracing kunnen helpen, hoewel voor sommigen een operatie nodig kan zijn.***

## Pijnmanagement

- **Chronische en acute pijn komt vaak voor:**
  - gewrichten;
  - gastro-intestinaal systeem;
  - temporomandibulair gewricht;
  - hoofdpijn en migraines;
  - bekkenorganen;
  - andere systemen en plaatsen.
- **Management omvat:**
  - de oorzaak behandelen;
  - fysiotherapie;
  - medicatie;
  - braces en kussens;
  - drukkledij.

***Chronische en acute pijn komen vaak voor bij EDS. Personen met EDS kunnen pijn hebben in de gewrichten, het maagdarmsstelsel, het temporomandibulair gewricht (TMD), het hoofd (hoofdpijn en migraine), de bekkenorganen en meer. De behandeling omvat het behandelen van de oorzaak van de pijn. Het kan ook fysiotherapie, medicijnen, braces, kussens en drukkledij omvatten.***



Voor meer informatie : “Pijnmanagement bij het Ehlers-Danlos syndroom” <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Mondproblemen en problemen met temporomandibulair gewricht ( TMD )**

- **Personen met EDS kunnen problemen hebben met hun tanden, TMD, gezichtsproblemen en hoofdpijn:**
  - **zacht weefsel, zoals tandvleesaandoeningen;**
  - **tanden, zoals tandheelkundige fracturen;**
  - **temporomandibulaire disfunctie;**
  - **behandelingsopties zijn afhankelijk van het type EDS en het specifieke orale of TMD-probleem.**

***Personen met EDS kunnen problemen hebben met hun tanden, TMD, gezichtswefsel en hoofdpijn. EDS kan problemen veroorzaken in het zachte weefsel, zoals tandvleesaandoeningen, in de tanden, zoals gebitsbreuken, en problemen in het kaakgewricht. Behandelingsopties zijn afhankelijk van het type EDS en het specifieke orale of TMD-probleem.***



Voor meer informatie : “Mestcelaandoeningen bij het Ehlers-Danlos Syndroom”. <http://bit.ly/EDS2017papers>



## **Mestcelaandoeningen**

- **Het mestcelactivatiesyndroom komt vaak voor bij mensen met EDS.**
- **Het management omvat:**
  - **triggers identificeren en vermijden;**
  - **gebruik van medicatie om de mestcellen onder controle te houden.**

***Mestcelaandoeningen, met name het mestcelactivatiesyndroom (MCAS), worden vaak comorbide gezien bij mensen met EDS. Beheer omvat het vermijden van triggers en het gebruik van medicatie.***

## **Psychiatrische en psychologische symptomen**

- **Groeiend bewijs toont een verband tussen EDS en:**
  - **angsten;**
  - **depressie;**
  - **neurologische ontwikkelingsstoornissen;**
  - **aandachtstekort-hyperactiviteitstoornis ( ADHD );**
  - **autismespectrumstoornis ( ASS ).**
- **Personen kunnen baat hebben van:**
  - **de juiste medicatie;**
  - **psychotherapie;**
  - **fysiotherapie en andere therapie voor fysieke symptomen;**
- **Deze symptomen zijn het gevolg van EDS; EDS is niet het gevolg van deze aandoeningen en EDS 'speelt zich niet af in iemands hoofd'.**



***Groeiend bewijs toont een verband aan tussen EDS en angsten, depressie en neurologische ontwikkelingsstoornissen zoals aandachtstekortstoornis/hyperactiviteitstoornis (ADHD) of autismespectrumstoornissen (ASS). Let op: deze zijn het gevolg van het hebben van een EDS; EDS is niet het gevolg van een van deze aandoeningen en EDS is niet het gevolg van iemands psychologische problemen. Veel patiënten met EDS kunnen baat hebben bij de juiste medicatie en psychotherapie om deze aandoeningen te beheersen, naast fysiotherapie en andere behandelingsopties om de fysieke symptomen van EDS te behandelen.***



**BEDANKT VOOR UW INTERESSE IN EDS EN HSD**

**WE WILLEN THE EHLERS-DANLOS SOCIETY BEDANKEN VOOR DE TOESTEMMING OM DE NEDERLANDSTALIGE VERSIE VAN DEZE TEKST,  
OP DE WEBSITE VAN ZEBRAPAD VZW TE PUBLICEREN.**