

Informatie voor de
huisarts over

het Ehlers-Danlos syndroom



VSOP



Algemene aandachtspunten bij de begeleiding van patiënten met zeldzame ziekten

Afhankelijk van het ziektebeeld kunnen bepaalde aandachtspunten in het overzicht *niet of minder* van toepassing zijn. Verschillende van de hieronder genoemde aandachtspunten zijn vanzelfsprekend, maar voor de volledigheid opgenomen. Het overzicht is voortgekomen uit meningsvormend onderzoek naar de taakopvatting van huisartsen op het gebied van neuromusculaire ziekten* en geschikt gemaakt voor zeldzame ziekten in het algemeen.

Na het stellen van de diagnose

- De patiënt op korte termijn actief benaderen zodra de specialistische diagnose bekend is.
- Zo nodig navragen hoe de aanpak van de huisarts in de fase voorafgaand aan de diagnosestelling door de patiënt en/of de ouders is ervaren; nagaan of iets in die aanpak of de opstelling van de huisarts de arts-patiëntrelatie negatief beïnvloed heeft.
- Toetsen in hoeverre de patiënt en naasten de diagnose verwerkt en geaccepteerd hebben.
- Navragen welke afspraken met de patiënt en/of de ouders gemaakt zijn over een taakverdeling tussen de behandelaars en over de zorgcoördinatie.
- Bespreken met de patiënt en/of de ouders wat van de huisarts verwacht kan worden aan behandeling en begeleiding.

Gedurende de ziekte

- Afspreken met betrokken behandelaars wie hoofdbehandelaar is en het beloop van de ziekte bewaakt.
- Beleid afspreken en blijven afstemmen met hoofdbehandelaar (en overige specialisten).
- Eerste aanspreekpunt zijn voor de patiënt, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Zelf behandelen/begeleiden/verwijzen bij medische klachten of problemen zonder specifieke ziektegebonden risico's, tenzij anders afgesproken met hoofdbehandelaar.
- Kennis hebben van de effecten van de ziekte op gewone aandoeningen zoals longontsteking, blaasontsteking, griep(vaccinatie).
- Bewust zijn van extra ziektegebonden risico's en de patiënt en de betrokkenen daarop attenderen.
- Doorverwijzen naar de juiste hulpverleners bij complicaties.
- Alert zijn op fysieke of emotionele uitputting van de naaste omgeving bij (zwaarder wordende) mantelzorgtaken.
- Signaleren van en anticiperen op niet-medische vragen en problemen ten gevolge van diagnose en ziekte.
- Ondersteunen bij praktische en psychosociale hulpvragen (aanpassingen, voorzieningen).
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte met zich meebrengt.
- Anticiperen op vragen rondom het levenseinde.

Rondom het levenseinde

- Bewust zijn van en de patiënt en de betrokkenen attenderen op extra ziektegebonden risico's in deze fase.
- Wensen rond levenseinde tijdig bespreken en alert zijn op mogelijke (latere) veranderingen hierin.
- Zorgen dat de dienstdoende huisartsen (o.a. de huisartsenpost) bekend zijn met de patiënt en met de speciale kenmerken en omstandigheden die de ziekte in deze fase met zich meebrengt.
- Beleid afspreken voor crisissituaties.
- Zo nodig inschakelen van thuiszorg.
- Anticiperen op een eventuele opname in een ziekenhuis, verpleeghuis of hospice, mochten de omstandigheden in de overlijdensfase dit noodzakelijk maken.
- Verlenen van palliatieve zorg/stervensbegeleiding.
- Verlenen van nazorg aan nabestaanden.

* *Rapport 'Spierziekten als zeldzame ziekten in de huisartsenpraktijk' 2006 E.C. Eijssens.*

Ehlers-Danlos syndroom

Het syndroom van Ehlers-Danlos (EDS) is een verzamelnaam voor een heterogene groep van zeldzame bindweefsel-aandoeningen, die meestal autosomaal dominant of autosomaal recessief erfelijk zijn. Er zijn in Nederland ruim 3.300 patiënten met EDS; de geschatte prevalentie is 1/5.000 inwoners. Er worden per jaar ongeveer 20-30 kinderen met EDS geboren.

Er zijn op basis van de Villefranche-classificatie zes typen van het EDS beschreven. Bij deze typen is door een genmutatie het bindweefsel (collageen) afwijkend. Bij een groot deel van de patiënten is de mutatie echter niet bekend. Het klassieke type en het hypermobiliteitstype vertegenwoordigen samen circa 90%. De andere vier typen komen minder vaak voor. Inmiddels zijn ook andere typen dan hier genoemd beschreven (zie *Classificatie*).

EDS wordt vooral gekenmerkt door hypermobiliteit van de gewrichten met (sub)luxaties tot gevolg. Daarnaast is bij een aantal typen de huid abnormaal overrekbaar en kwetsbaar; wonden genezen meestal slecht. Bij een enkel type kunnen ook de weefsels van andere organen, o.a. hart, maag, darmen, baarmoeder en bloedvaten (aorta), beschadigen en/of klachten geven. Andere prominente klachten zijn: vermoeidheid en (chronische) pijn. De symptomen kunnen tussen patiënten zeer verschillend van aard en ernst zijn. De lichamelijke klachten hebben vaak ingrijpende invloed op de kwaliteit van leven; psychosociale problemen kunnen bestaan.

De levensverwachting is bij de meeste typen normaal, maar er kunnen levensbedreigende complicaties (o.a. aortaruptuur bij het vaattype) optreden.

EDS is niet te genezen. De symptomatische therapie bestaat daarom uit het voorkomen van complicaties en de behandeling van de nadelige gevolgen, bijvoorbeeld preventie van luxaties of adequate pijnstilling. Bij de behandeling zijn meestal meerdere medische en paramedische disciplines (o.a. de orthopeed, de reumatoloog, de dermatoloog, de revalidatiearts, de fysiotherapeut en de ergotherapeut) betrokken. Bij sommige patiënten is ook behandeling door de vaatchirurg, gastro-enteroloog, uroloog, gynaecoloog, oogarts of tandheelkundig specialist nodig. Bij moeizame wondgenezing kan voor wondsluiting eventueel plastisch chirurgische expertise geïndiceerd zijn. Vaak is het noodzakelijk hulpmiddelen (rolstoel, woningaanpassing) in te zetten. Samen met adviezen van multidisciplinaire teams, kan de meeste zorg in de woonregio van de patiënt plaatsvinden.

De huisarts kan daarbij een actieve adviserende, ondersteunende en/of coördinerende rol spelen.

ENKELE FEITEN

Vóórkomen

- **Prevalentie** De prevalentie wordt wereldwijd geschat op tenminste 1/5.000 inwoners. Er zijn in Nederland circa 3.340 mensen met EDS. De huisarts met een normpraktijk van 2.500 patiënten die dertig jaar werkt, heeft op basis van deze cijfers ten hoogste één patiënt met EDS in zijn praktijk. Door het erfelijke aspect zullen er echter per praktijk soms meerdere patiënten uit één familie zijn.
- **Incidentie** Jaarlijks worden in ons land circa 20-30 kinderen met EDS geboren (bij 200.000 geboorten).
- De exacte prevalentie- en incidentiecijfers zijn onbekend omdat bij patiënten zonder duidelijke symptomen niet altijd een diagnose wordt gesteld.
- **Leeftijd** De diagnose van verschillende van de EDS-typen kan al op de kinderleeftijd (vanaf ongeveer 7 jaar) worden gesteld. Vaak echter wordt EDS pas op latere leeftijd gediagnosticeerd; zo treden symptomen van het vaattype meestal pas na de kinderleeftijd op. Bovendien kan door het variabele klinische beeld vroegtijdige herkenning moeilijk zijn.

- **Geslachtsverdeling** Bij de meeste typen EDS is de geslachtsverdeling gelijk door het autosomaal dominante (AD) erfelijkheidspatroon. Het hypermobiliteitstype wordt, hoewel de overerving ook bij dit type AD is, vaker vastgesteld bij vrouwen dan bij mannen; mogelijk door het duidelijker optreden van symptomen bij vrouwelijke patiënten.
- **Etniciteit** EDS wordt vooral bij het Kaukasische ras beschreven.

Erfelijkheid en etiologie

- **Collageenafwijking** Bij EDS is door een genmutatie het bindweefsel afwijkend: bij een aantal typen is de aanleg van het collageen verstoord. De aard van het genetische defect verschilt per type EDS. Bij één patiënt kunnen meerdere genmutaties voorkomen.
- **Autosomaal dominant** De meeste typen EDS (90%) hebben een autosomaal dominante overervingswijze. Bij deze vorm van erfelijkheid is het risico 50% voor elk kind om de aandoening van een ouder met EDS te erven. Ook spontane mutaties komen voor. Minder vaak betreft het een

autosomaal recessief erfelijke vorm. Dan zijn beide ouders drager, en is het risico dat het kind EDS heeft 25%.

X-gebonden vormen zijn nog zeldzamer.

Wanneer een patiënt met een genmutatie geen of nauwelijks symptomen heeft, bestaat soms de indruk dat EDS een generatie overslaat. Dit wordt onvolledige penetrantie genoemd (Zie *Erfelijkheidsvoorlichting en zwangerschap*).

- **Variabele expressie** EDS-patiënten kunnen sterk van elkaar verschillen wat betreft de symptomen en de ernst ervan. Ook binnen één familie met dezelfde mutatie kan de klinische presentatie onderling zeer verschillend zijn.
- **Classificatie** De indeling volgens de Villefranche-classificatie is gebaseerd op de symptomen, overervingswijze en het onderliggend defect. De typen worden genoemd in Tabel 1 (zie *Bijlage 1*). Het is op grond van de erfelijkheidsaspecten en/of overlap van de symptomen echter niet altijd mogelijk de betreffende vorm van EDS in deze indeling onder te brengen. Ook binnen een type kan de variatie zeer groot zijn. De typen geven een globale indicatie over de prognose (zie *Beloop*). Er zijn ook enkele zeer zeldzame vormen van EDS die buiten dit classificatiesysteem vallen, o.a.:
 - X-gebonden vorm (oude naam type V, slechts beschreven in één familie);
 - het periodontitis type (oude naam type VII, AD);
 - het 'occipital horn'-syndroom (oude naam type IX, X-gebonden);
 - een autosomaal recessieve vorm die waarschijnlijk berust op een tekort aan de bindweefselsoort fibronectine.Sinds 1998 is een aantal andere zeldzame typen ontdekt. Anno 2012 wordt gewerkt aan een nieuwe classificatie.

Beloop

- Bij de ernstige vormen kunnen de symptomen al bij de geboorte aanwezig zijn, maar meestal worden de verschijnselen pas in de loop van de kindertijd duidelijk.
- **Prognose** De levensloop van mensen met EDS is afhankelijk van het type EDS en van de ernst ervan. Daarbij zijn gespecialiseerde medische zorg en maatschappelijke voorzieningen van belang. Hoewel het beloop progressief is, is de levensverwachting vrijwel normaal. Alleen bij het vaattypen is de levensverwachting wel korter door het optreden van ernstige complicaties (o.a. plotse dood door vaatruptuur). Deze patiënten overlijden gemiddeld rond de leeftijd van 48 jaar (spreiding 6-70 jaar). Soms overleven zij een eerste incident, maar treden er later ernstige complicaties of een tweede incident op. Een kwart van deze patiënten heeft het eerste incident rond de leeftijd van 20 jaar. Rond de leeftijd van 40 jaar heeft circa 80% een 'major event' gehad.

Diagnose

- **Diagnostisch traject** In veel gevallen stelt een kinderarts, een reumatoloog, een dermatoloog, een orthopedisch chirurg of een revalidatiearts de klinische diagnose. Dit is mede afhankelijk van de klachten waarvoor de patiënt is verwezen. Na doorverwijzing naar de klinisch geneticus, al dan niet verbonden aan een in EDS-gespecialiseerd multidisciplinair team, kan genetisch onderzoek bij alle typen van het EDS, met

uitzondering van het hypermobiliteitstype, bij een groot gedeelte van de patiënten de klinische diagnose bevestigen. De huisarts kan een belangrijke signalerende rol spelen in het diagnostisch proces. Met name door een verband te leggen tussen verschillende incidenten zodat aan een syndroom kan worden gedacht. Hypermobiliteit gaat dan gepaard met andere symptomen. Wanneer de huisarts het EDS vermoedt, kan in overleg met de klinisch geneticus eventueel direct worden verwezen.

- **Diagnostische criteria** De diagnose berust met name op het klinische beeld o.a. hypermobiliteit (abnormaal beweeglijke gewrichten, (sub)luxaties) en huidproblemen (toegenomen rekbaarheid van de huid, slechte wondgenezing/littekens, blauwe plekken) en de familieanamnese. Voor het vaststellen en graderen van de hypermobiliteit bestaan verschillende scoringssystemen o.a. de Beighton-score en de Bulbenascore (zie *Bijlage 2a*). Met behulp van de Beighton-score kan het benigne hypermobiliteitssyndroom worden bepaald. Het is soms moeilijk op basis van de klinische verschijnselen de verschillende typen EDS te onderscheiden. Over de afgrenzing van het benigne hypermobiliteitssyndroom en het hypermobiliteitstype bestaat discussie. Steeds meer is het de gedachte hypermobiliteit tot het hypermobiliteitstype te rekenen. Van het hypermobiliteitstype zijn de genafwijking en het afwijkende collageen of andere bindweefselwit (nog) niet bekend. Het syndroom van Marfan hoort ook tot de differentiaal diagnose. Het syndroom van Marfan is vanwege de specifieke genmutatie door DNA-diagnostiek vast te stellen.
- **Aanvullend onderzoek: DNA- en familie-onderzoek** De diagnose EDS wordt in principe gesteld op basis van de klinische kenmerken en kan eventueel ondersteund worden door DNA-onderzoek. Verwijzing naar de klinisch geneticus is wenselijk om zo mogelijk een genetische diagnose vast te stellen. Ook kan er familieonderzoek plaatsvinden. Met DNA-onderzoek kan van de meeste typen, behalve van het hypermobiliteitstype de diagnose bevestigd worden. Als er op basis van de klinische verschijnselen een verdenking is op het vaattypen, is DNA-onderzoek altijd geïndiceerd voor het definitief vaststellen of juist het uitsluiten van deze diagnose, vanwege de ernstige complicaties die hierbij soms optreden. Het DNA-onderzoek is tijdrovend omdat veel verschillende mutaties mogelijk zijn. Niet in alle gevallen zal een afwijking in het DNA worden gevonden. In die gevallen kan, gezien de ontwikkelingen in (genetische) diagnostische mogelijkheden, in de toekomst vervolgonderzoek wellicht nuttig zijn.
- **Aanvullend onderzoek: huidbiopt** Licht- en microscopisch onderzoek van een huidbiopt leveren gegevens op over de dikte van de lederhuid en de samenstelling en hoeveelheid van het collageen. Bij het dermatosparaxietypen zijn de afwijkingen in de collageenbouw pathognomonisch. Op indicatie worden gekweekte fibroblasten onderzocht. Biochemisch onderzoek en DNA-analyse van dit weefsel kunnen bij een gedeelte van de patiënten de EDS-diagnose klassieke type of het vaattypen bevestigen.

- **Aanvullend onderzoek: bloedonderzoek** Bij aanvullend bloedonderzoek wordt o.a. de bloedingstijd bepaald vanwege het snel optreden van blauwe plekken.
- **Aanvullend onderzoek: beeldvormende diagnostiek** Aanvullende beeldvormende diagnostiek kan nodig zijn; bijvoorbeeld CT-/MRI-onderzoek bij vaatproblemen.
- **Aanvullend onderzoek: consult cardioloog** Vanwege de cardiologische problematiek o.a. de problematiek van de grote vaten, hartklepproblematiek (klepinsufficiëntie) en

- ritmestoornissen worden EDS-patiënten door een cardioloog onderzocht. De uitkomsten van het consult hebben consequenties voor het beleid; o.a. antibiotica-profylaxe (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).
- **Kindermishandeling** Wanneer de diagnose bij het kind (nog) niet zeker is, worden ouders tijdens het diagnostisch proces soms geconfronteerd met het (onterechte) vermoeden van mishandeling (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).

SYMPTOMEN

Algemeen

- **Klinische variabiliteit** Een EDS-patiënt heeft meestal meerdere symptomen. Het aantal, de aard en ook de ernst van de symptomen kan tussen EDS-patiënten, ook met het zelfde type, verschillen (voor afbeeldingen, zie proefschrift N. Voermans en *Bijlage 2b*).
- **Classificatie** Op basis van de symptomen en/of genetische aspecten worden volgens de Villefranche-classificatie zes typen EDS beschreven. Het klassieke type en het hypermobiliteitstype komen verreweg het meeste voor; samen vertegenwoordigen ze meer dan 90% (zie *Bijlage 1, Tabel 1*). De andere typen zijn veel zeldzamer. Niet elke vorm van EDS is volgens dit classificatiesysteem in te delen, mede door de overlap van de symptomen. Dit maakt het classificeren van EDS niet eenvoudig.

Afwijkingen aan het skelet

- **Extremiteten** De gewrichten zijn *hypermobiel*. Deze hypermobiliteit kan aanleiding geven tot (*sub*)luxaties. Instabiliteit van met name de schouders, knieschijven, kaken en kleine gewrichten (handen/vingers) kunnen klachten geven. Een radiuskopluxatie (zondagsarmpje) treedt gemakkelijk op. EDS-patiënten hebben vaak platvoeten (*pedes plani*) of hallux valgus. Bij het vaattypen worden klompvoeten (*talipes equinovarus adductus*) beschreven. Door de recidiverende luxaties kan vroegtijdig *artrose* ontstaan.
- **Wervelkolom** Bij het kyfoscoliosetype bestaat vanaf de geboorte een (*kyfo*)*scoliose*, die progressief verloopt. Ook bij het artrochaliasiotype kan een kyfoscoliose voorkomen. Deze afwijkingen kunnen pijn, longfunctiestoornissen en/of neurologische problemen geven. Bij het kyfoscoliosetype kan het beloop zo ernstig zijn dat men op volwassen leeftijd rolstoelgebonden wordt. Incidenteel wordt een hernia bij EDS beschreven. Hoewel collageen een bouwstof is van de tussenwervelschijf is een direct verband met EDS niet direct aannemelijk; hernia's komen in de algemene populatie immers veel voor (zie *Neurologische afwijkingen*).
- **Leptosomische bouw** De lichaamsbouw kan bij het kyfoscoliosetype net zoals bij het syndroom van Marfan zijn.

Huidafwijkingen

- **Overrekbare huid** De huid van patiënten met EDS is bij een aantal typen overrekbaar (met name bij het klassieke type) en voelt vaak zacht en fluweelachtig aan. De huid veert na uitrekken weer terug in de oorspronkelijke positie, dit in tegenstelling tot een slappe huid.
- **Kwetsbaarheid** Door de geringe stevigheid van het collageen kan door een relatief klein trauma een grote wond ontstaan.
- **Bloedingen** Bij een overgroot deel van de patiënten (vooral met het vaattypen, maar ook bij alle andere typen) ontstaan gemakkelijk blauwe plekken ('easy bruising').
- **Wondgenezing** Het hechten van wonden kan zeer moeilijk zijn. De genezing van wonden is vertraagd, waarbij meestal ook opvallende littekenvorming optreedt. De littekens zijn vaak groot en atrofisch. Littekenbreuken kunnen ontstaan.
- **Striae** Aanwezigheid van striae is op grond van de verminderde bindweefselkwaliteit te verwachten. De ernst van de striae kan tussen patiënten variëren; van zeer ernstig tot juist zelfs helemaal niet aanwezig.
- **Molluscoïde pseudotumoren** Op lichaamsplaatsen waar druk op wordt uitgeoefend (ellebogen, knieën, enkels), worden goedaardige zwellingen beschreven. Deze zijn kenmerkend voor het klassieke type. Het betreft vetherniaties (uitstulpingen van de subcutis) die zijn ingekapseld in het bindweefsel en die waarschijnlijk ontstaan door herhaald letsel met verlittekening van bloedingen.
- **Subcutane sferoïden** Deze onderhuidse hard aanvoelende (vaak verkalkte) knobbeltjes zijn enkele millimeters in doorsnee en de voorkeurslokalisatie betreft de onderarm en het scheenbeen.
- **Acrogerie** Bij het vaattypen is de huid dun en doorschijnend en de handen en voeten zien er voor de leeftijd oud uit (acrogerie).
- **Spataderen en aambeien** Oppervlakkige vaatafwijkingen zoals hemorroïden en varices worden bij het vaattypen vaker en op jongere leeftijd gezien.

Neurologische afwijkingen

- **Algemeen** Neurologische symptomen worden beschreven bij EDS. Er zijn echter geen exacte cijfers bekend over het optreden van neurologische gevolgen van EDS, ze komen waarschijnlijk weinig voor. De diversiteit aan symptomen is daarentegen groot. Het is overigens niet altijd aangetoond dat de neurologische complicaties een gevolg zijn van de collageen- of de andere bindweefselafwijkingen. Bij patiënten met het vaattype is het verband wel aannemelijk. In deze groep worden relatief meer neurologische complicaties vastgesteld. Neuropathische pijn komt vrij vaak voor bij EDS. De neurologische klachten kunnen ingedeeld worden op basis van de anatomie: hersenaandoeningen, ruggenmerg, perifere zenuwen en spieren.
- **Hersenaandoeningen** Bij EDS kunnen verschillende oorzaken aan een hersenaandoening ten grondslag liggen:
 - **Vaatafwijkingen (met name bij het vasculaire type):** aneurysmata, arterio-veneuze fistels, dissectie. Cerebrovasculaire afwijkingen veroorzaken ernstige complicaties en komen bij circa 10% van de patiënten met het vaattype voor. Ongeveer een vijfde tot een kwart hiervan overlijdt aan de gevolgen van deze cerebrovasculaire afwijkingen. Bij de rest leiden cerebrovasculaire incidenten meestal tot (ernstige) restverschijnselen.
Bij het vaattype zijn de vaatwanden door het abnormale type III-collageen afwijkend zodat *arteriële aneurysmata* en *vaatwandrupturen* kunnen ontstaan. Een *subarachnoidale bloeding* kan een uiting zijn van een arterieel aneurysma. Ook een *cerebrale bloeding* kan het gevolg zijn.
Een ruptuur van een aneurysma kan leiden tot het ontstaan van een *arterio-veneuze fistel*. Het betreft meestal een verbinding tussen de a.carotis interna en de sinus cavernosus, deze geeft specifieke klinische verschijnselen. Met name acuut optreden van heftige hoofdpijn is een alarmsymptoom.
Dissectie van halsarterie kan spontaan optreden, uitlokkende momenten kunnen zijn: onverwachte hoofdbeweging of het stoten van het hoofd, dan wel een stevige hoestbui.
 - **Aangeboren afwijkingen:** Diverse aangeboren hersenafwijkingen zijn beschreven bij EDS-patiënten, o.a. heterotopie, polymicrogyrie, gedeeltelijk ontbreken van hersenstructuren, hydrocephalie. Er zijn echter onvoldoende cijfers bekend om een gefundeerde uitspraak te kunnen doen over het verband tussen de beschreven afwijkingen en de afwijking van het collageen. Het is vooral bij het vaattype aannemelijk dat migratiestoornissen in de embryonale ontwikkeling samenhangen met het afwijkende collageen, dan wel dat een ontwikkelingsstoornis van bloedvaten leidt tot (vaat)afwijkingen in de hersenen.
- **Vroeggeboorte:** De kans op een iets te vroeg geboren baby is bij EDS licht verhoogd, en dan met name wanneer het kind zelf EDS heeft (zie *Erfelijkheid en zwangerschap*). Het risico op hersenbeschadiging door zuurstofgebrek en vaatcomplicaties is groter bij baby's die (veel) te vroeg worden geboren.
- **Traumatisch hersenletsel:** Geringe trauma's aan het hoofd kunnen bij EDS-patiënten ernstige gevolgen hebben. Epidurale bloedingen, maar ook groot onderhuids bloedverlies zijn beschreven in casuïstiek. De hersenbeschadiging kan zich uiten in o.a. mentale retardatie, epileptische insulten en/of het piramidebaansyndroom.
- **Ruggenmergaandoeningen** Neurologische verschijnselen en pijn kunnen het gevolg zijn van aangeboren afwijkingen aan de wervels en afwijkingen aan het ruggenmergvlies (dura). Ook hypermobiliteit van de wervelkolom kan klachten geven. Het is aannemelijk dat het afwijkende collageen van de dura gerelateerd is aan verwijdingen van de durale zak (*durale ectasie*) en cysten van de vliezen rond het ruggenmerg (meningeale cysten). Druk op het ruggenmerg door wervelafwijkingen en/of hypermobiliteit van de wervelkolom kunnen tot *uitvalsverschijnselen* leiden. Incidenteel is een *hernia* bij EDS beschreven.
Loopstoornissen of een vertraagde motorische ontwikkeling zijn beschreven in onderzoek bij een groep kinderen met het hypermobiliteitstype. Druk op het ruggenmerg zich uitend in een licht piramidebaansyndroom van de benen leek hieraan ten grondslag te liggen.
- **Hoofdpijn** Het acuut ontstaan van ongewone ernstige hoofdpijn bij patiënten met EDS van het vaattype is een alarmsymptoom! Het is vaak een teken van cerebrovasculaire problematiek.
Spierspanningshoofdpijn kan het gevolg zijn van een instabiele cervicale wervelkolom. De instabiliteit wordt veroorzaakt door slappe ligamenten en hypermobiliteit van de gewrichten.
Hoewel *migraine* wordt beschreven, is een verband met EDS niet duidelijk.
- **Perifere zenuwen** In het algemeen ligt aan polyneuropathie meestal een metabole oorzaak ten grondslag. Ook kan een erfelijke aanleg voor drukneuropathie (HNLPP: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies) een oorzaak zijn.
Het is aannemelijk dat een druk- of compressie-neuropathie bij EDS samenhangt met zenuwbeschadiging door tractie ten gevolge van de hypermobiliteit en (sub)luxatie van de gewrichten. Beschadigingen van de plexus brachialis en de plexus lumbosacralis zijn beschreven. Andere uitingen kunnen bijvoorbeeld het carpaaltunnelsyndroom (n.medianus neuropathie) of een klapvoet (n.peroneus neuropathie) zijn. Het is echter niet duidelijk of er een verband is tussen erfelijke

polyneuropathie en EDS. Een recente studie naar neuromusculaire symptomen bij patiënten met EDS liet bij ongeveer 10% van de patiënten kenmerken van een lichte axonale polyneuropathie zien, zonder dat bij oriënterend bloedonderzoek een metabole oorzaak werd vastgesteld.

De positie- en bewegingszin kan bij generaliseerde hypermobiliteit gestoord zijn (*proprioceptiestoornis*). Dit is meestal het gevolg van een verminderde activatie van gewrichtsreceptoren. Perifere neuropathie kan ook ontstaan door druk op de zenuw (bijvoorbeeld door een (forse) bloeding ten gevolge van een vaatruptuur) of door een verminderde doorbloeding van de zenuw zelf.

- **Spiëren** Een lage spiertonus (hypotonie) en peesrupturen komen vaker voor bij EDS. Veel EDS-patiënten hebben last van enige spierzwakte en snelle spiervermoeidheid. Tot nu toe werd dit geweten aan de geringe lichamelijke conditie omdat deze patiënten meestal niet veel sporten (bijvoorbeeld door angst voor luxaties). Recent onderzoek heeft laten zien dat deze klachten van spieren ten dele verklaard worden door het slappere bindweefsel in en rondom spieren en van de zenuwen die de spieren aansturen.

Andere voorkomende afwijkingen

- **Pijn** EDS-patiënten (met name bij het hypermobiliteitstype) geven aan chronisch pijn te hebben, bij wat ze ook doen. Deze patiënten hebben, al vrij jong, pijn aan het houdings- en bewegingsapparaat die invaliderend kan zijn. Acuut optredende pijnklachten kunnen het gevolg zijn van (sub)luxaties of van relatieve overbelasting van pezen en gewrichten (tendinitis, artritis). Neuropathische pijn kan bij EDS voorkomen en is mogelijk geassocieerd met traumatisch zenuwletsel (bijvoorbeeld na ingrepen of luxaties), neurologische compressie of polyneuropathie.
- **Vermoeidheid** Chronische vermoeidheid komt vaak voor. De vermoeidheidsklachten kunnen samenhangen met veel van de EDS-gerelateerde problematiek: pijn, hyperlaxiteit van de gewrichten, lage spiertonus, overbelasting van spiergroepen, een afwijkende stand of houding, artrose en/of eventuele (cardio)vasculaire problematiek. Ernstige vermoeidheid is gerelateerd aan slaapproblemen, concentratieproblemen, sociaal functioneren, pijn (ernst/beleving) en het vermogen om adequaat om te gaan met de vermoeidheidsklachten.
- **Longen** Zowel de capaciteit als de ventilatie van de longen kunnen door de vervormingen van de borstkas en de wervelkolom verminderd zijn. Kortademigheid kan het gevolg zijn. Ook *pneumonieën* komen meer dan gemiddeld voor omdat de longventilatie beperkt is en patiënten minder goed kunnen (op)hoesten. Een longontsteking kan weinig opvallen en toch levensbedreigend zijn. Een pneumothorax komt vaak voor bij het vaattypetype.
- **Hart** Er zijn geen exacte cijfers bekend over de incidentie/prevalentie van anatomische hartproblemen

bij EDS. Aan EDS-gerelateerde hartafwijkingen die worden beschreven, betreffen *aortaklepinsufficiëntie*, *mitralisklepprolaps* en *hartritmestoornissen*. De laatste twee worden incidenteel bij het klassieke type en het hypermobiliteitstype beschreven. Dilatatie van de aortawortel komt bij deze typen significant vaker voor, maar minder frequent of ernstig dan bij het vaattypetype. Progressie van de verwijding kan leiden tot *aortaklepinsufficiëntie*.

- **Vaatproblemen** De vaatproblemen staan bij het vaattypetype op de voorgrond en zijn bepalend voor de levensverwachting van deze patiëntengroep. De vaatproblematiek kan echter ook bij andere typen (o.a. het kyfoscoliosetype) voorkomen, maar dan meestal in minder ernstige mate. *Spataderen* (varices) komen bij het vaattypetype op relatief jonge leeftijd voor. Oppervlakkige spataderen zijn dan het meest opvallend, maar door de generaliseerde bindweefselproblematiek kunnen in principe alle vaten in het lichaam broos zijn. Dus ook de grotere vaten zijn kwetsbaar: *arteriële aneurysmata* en *aortadilatatie* kunnen optreden. Ruptuur van de aorta is een ernstige acute complicatie. Acute buikpijn is een alarmsymptoom.
- **Bloedingsproblemen** Ten gevolge van de kwetsbare vaten of door een verlengde stollingstijd e.c.i. komen *spontane bloedingen* (bijvoorbeeld bloedneus, blauwe plekken) vaker voor. Bij ingrepen moet rekening gehouden worden met (forse) *nabloedingen* (Zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).
- **Gelaatskenmerken** Het gelaat van patiënten met het vaattypetype is zeer kenmerkend; door afname van onderhuids vetweefsel ontstaat een karakteristiek uiterlijk.
- **Oogproblemen** Op theoretische gronden zijn oogproblemen bij EDS te verwachten, vooral van het *hoornvlies*, de *sclera* en het *glasvocht*. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar omdat systematisch oogonderzoek niet op uitgebreide schaal bij EDS-patiënten is verricht. In principe kunnen oogproblemen bij alle typen EDS voorkomen. De meeste beschrijvingen betreffen het kyfoscoliosetype (voorheen type VI) waarbij vooral de sclera (harde oogrok) en het glasvocht afwijkend kunnen zijn. Door broosheid van de dunnere sclera kan de oogbol al bij een gering trauma scheuren. De kans op ernstige complicaties blijkt minder groot dan eerst gedacht. Deze afwijkingen zijn, hoewel theoretisch mogelijk, niet beschreven bij het artrochalasietype en het dermatosparaxiotype. *Cornea-afwijkingen*, zoals micro-cornea, een te vlakke cornea, keratoconus of keratoglobus worden gezien bij het kyfoscoliosetype en zijn incidenteel beschreven bij het klassieke type. Bij het vaattypetype zijn eventuele problemen van het oog gerelateerd aan de bloedvaten; bijvoorbeeld *bloedingen in of achter het oog* (uitpuilende ogen) of *oogbewegingsstoornissen*. Ook roodheid of oedeem van de conjunctivae komt voor. EDS onderscheidt zich overigens van het syndroom van Marfan omdat spontane lensluxaties bij EDS juist niet

voorkomen. *Traumatische lensluxaties* kunnen bij EDS wel voorkomen, ten gevolge van scheuren van het hoornvlies of de sclera.

- **Mondholte: tandvlees- en gebitproblemen** Bij het vaatype wordt het *terugtrekken van tandvlees* als een zogenaamd minor criterium beschreven. De tanden kunnen hierbij loszitten.
Bij *vroegtijdig verlies* van gebitselementen (niet gerelateerd aan tandvleesafwijkingen door tandplaque) moet de tandarts denken aan EDS.
Er bestaat casuïstiek van een minder ernstige vorm van EDS, het peridontitistype (AD overerving, voorheen type VIII). Hierbij staan de tandvleesproblemen op de voorgrond.
- **Kaakproblemen** Problemen van de het kaakgewricht en de kauwspieren (temporomandibulaire aandoeningen) worden bij EDS geregeld gezien.
Temporomandibulaire (TM-)dysfunctie komt in de algemene populatie veel voor en is dus in dat opzicht niet specifiek voor EDS. Bij het bewegen van de kaak is geluid hoorbaar, de gewrichtsfunctie is gestoord en er kunnen pijnklachten bestaan. TM-dysfunctie is vaak het gevolg van overbelasting van het kaakstelsel (kaakgewricht en kauwspieren). Hypermobiliteit zoals bij EDS kan de dysfunctie verergeren.
Luxatie van de kaakgewrichten komt significant vaker voor bij EDS. De patiënt kan de mond niet meer sluiten. Bij eenzijdige luxatie staat ook de punt van de kin scheef: contra-laterale kimpuntdeviatie. De kauwspieren zorgen voor een groot deel voor de stabiliteit van het kaakgewricht. Bij luxatie kan *pijn in het gelaat* optreden omdat de kauwspieren daarbij kunnen overrekken/beschadigen met mogelijk spierpijn c.q. *myofasciale pijn* (d.w.z. van spier- én bindweefsel) tot gevolg. Herhaalde luxatie geeft op den duur schade aan het gewricht. Ook door chronische overbelasting kan gewrichtschade ontstaan: kraakbeenafwijkingen, *artrose*.
- **Middenrifbreuk: pylorus- en slokdarmproblematiek** Een zwak middenrif kan leiden tot een *hernia diaphragmatica* met slokdarmproblemen en maagklachten tot gevolg. Door de bindweefselslakte kunnen in de slokdarm divertikels ontstaan, kan de slokdarm wijd zijn of een slokdarmruptuur optreden.
- **Maagproblemen** Maagzweren en divertikels van de maag komen voor. Ook de ligging van de maag kan afwijkend zijn.
- **Darmproblemen** Problemen van de dunne en dikke darm komen vooral bij patiënten met het vaatype voor. De afwijkende collageenkwaliiteit kan leiden tot *prolaps van het rectum* of divertikels. Ook in hogere delen van de darm kunnen divertikels ontstaan. Door afwijkingen in de dunne darm kunnen *bacteriële overgroei* en *malabsorptie* optreden. Hoewel *perforatie* van de dikke darm vaker voorkomt, is door de kwetsbare structuur ook het risico

- op een dunne darmperforatie groter dan normaal. Ontlastingsproblemen zoals *diarreeklachten*, *faecale soiling* en *obstipatie* komen voor. Bij obstipatie, maar ook door persen kan het risico op een perforatie vergroot zijn. Buikpijn (aanvankelijk intermitterend, bij perforatie acuut) is, vooral bij patiënten met het vaatype een alarmsymptoom. *Aambeien* ontstaan gemakkelijk.
- **Urologische klachten** Hypermobiliteit bij EDS-patiënten lijkt gerelateerd te zijn aan *bekkenbodemp Problemen*. Door het afwijkende collageen biedt het bindweefsel onvoldoende steun en functioneert de bekkenbodem matig. Hoewel het vóórkomen van urologische problemen vooral is onderzocht in groepen kinderen met hypermobiliteit zonder de diagnose EDS, is het aannemelijk dat *urine-incontinentie*, *recidiverende urineweginfecties*, *faecale soiling* en *obstipatie* ook bij kinderen met hypermobiliteit bij vastgestelde EDS vaker voorkomen. Tot nu toe betreft het casuïstiek.
Blaasdivertikels zijn incidenteel beschreven en hebben slechte blaaslediging met hierdoor *recidiverende urineweginfecties* tot gevolg. Afhankelijk van de locatie kan een blaasdivertikel *reflux* van urine naar de nier of *stoornissen van de blaassluitspier* veroorzaken. Hierdoor kunnen respectievelijk nierfunctiestoornissen door *nierschade* en *problemen bij het plassen* optreden.
 - **Gynaecologische klachten** Vrouwen met EDS hebben vaak last van *menstruatiestoornissen*, o.a. *menorragie* en *dysmenorroe*. Over endometriosis zijn onvoldoende gegevens bekend. *Uterusprolaps (verzakking)* wordt geregeld vastgesteld. De gynaecologische klachten, maar bijvoorbeeld ook angst voor luxaties, kunnen de seksuele beleving beïnvloeden. Daarnaast is *dyspareunie* beschreven (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).
 - **Lies- en navelbreuken** *Lies- en navelbreuken* komen vaker voor.
 - **Motorische ontwikkeling** De motorische ontwikkeling verloopt, mede door de hyperlaxiteit van de gewrichten, maar ook door de lagere spierspanning en door eventuele verminderde mobiliteit, bij kinderen met EDS soms anders; bij kinderen met klassieke type, maar ook bij het hypermobiliteitstype wordt een *vertraagde ontwikkeling* beschreven. Motorische mijlpalen als gaan staan en gaan lopen, treden later op. Bij het kyfoscoliosetype is het beloop vaak zo ernstig dat men als volwassene het loopvermogen verliest en rolstoelgebonden wordt.
 - **Vroege osteoporose** De botmineraaldichtheid (BMD) is bij een aantal EDS-patiënten met het atrochaliasetype iets lager dan normaal. Met het ouder worden zal er, uitgaande van een lage BMD, door de fysiologische daling van de botmineraaldichtheid al eerder sprake van osteoporose kunnen zijn.

Psychosociale aspecten en psychiatrische problematiek

- **Kwaliteit van leven** Vermoeidheid en pijn en de diverse specifieke lichamelijke klachten kunnen de kwaliteit van leven nadelig beïnvloeden. Ook andere factoren zijn van invloed. Copingsmechanismen zijn mede bepalend voor de mate waarin kwaliteit van leven wordt ervaren.
 - **Acceptatie** In de beginfase, maar zeker ook tijdens het verdere verloop van de ziekte is aandacht voor de psychosociale en maatschappelijke gevolgen van EDS belangrijk. Na het vernemen van de diagnose kan men boos, verdrietig of wanhopig zijn of de diagnose ontkennen of (eindelijk) verwelkomen. Patiënten (en/of hun ouders) zullen ineens met een totaal veranderd toekomstbeeld moeten leren omgaan. Aanpassing, ook in emotioneel opzicht, is nodig omdat de fysieke mogelijkheden veranderen. Bij het vaattype is een beperkte levensverwachting het vooruitzicht. Beroepskeuze, partnerkeuze, kinderwens, zwangerschap en ouderschap komen in een ander perspectief te staan. Ook het uitvoeren van taken binnen het gezin en de rolverdeling hierbij vragen meestal herschikking. Hoewel aanpassing van de werkomstandigheden meestal mogelijk is, kan er vrees voor arbeidsongeschiktheid bestaan.
 - **Angsten** Niet alleen vrees voor een leven met beperkingen, maar ook angst voor huidbeschadiging en/of toename van de hypermobiliteit kunnen de patiënt hinderen. Bij patiënten met het vaattype zijn paniekstoornissen beschreven.
 - **Zelfbeeld** Een zichtbaar beschadigde huid of verlies van vaardigheden kan het zelfvertrouwen/zelfbeeld aantasten.
 - **Erkenning** De onzichtbare lichamelijke klachten maken dat de patiënt het gevoel kan hebben te moeten knokken voor *erkenning* van de ziekte. Patiënten kunnen in de maatschappij tegen onbegrip aanlopen, omdat er ogenschijnlijk niet altijd veel aan de hand is, maar patiënten wel duidelijke beperkingen ervaren. Vaak is daar al een periode van vechten voor *herkenning* van de diagnose in verband met weinig specifieke klachten aan vooraf gegaan.
- **Stemmingsklachten** Somberheidsklachten en depressie kunnen het gevolg van de acceptatieproblematiek zijn.
 - **Gedrag bij kinderen** Vermoeidheid en pijn kunnen aanleiding geven tot bijvoorbeeld huilgedrag bij heel jonge kinderen. Wat oudere kinderen/pubers kunnen 'lastig' gedrag of 'hangerigheid' vertonen. Ook het chronisch ziek zijn, kan zich uiten in gedragsproblematiek. Chronisch ziek zijn betekent o.a. regelmatig schoolverzuim en/of niet altijd de mogelijkheid hebben om met leeftijdgenootjes te spelen. De ziekteverschijnselen kunnen kinderen beperken in het meekomen t.o.v. de groep bij lichamelijke activiteiten. Ook kunnen kinderen door hun ziekte gepest worden. De kwetsbaarheid van de kinderen maakt het soms moeilijk los te komen van thuis, voor zowel het kind als voor de ouder(s). Ouders kunnen (te) beschermend zijn.
 - **Adolescenten en jongvolwassenen** Onzekerheid over (toekomstige) beperkingen en negatieve maatschappelijke effecten door het hebben van de ziekte, kan een oorzaak zijn van psychosociale problematiek bij (pre-)adolescenten en jongvolwassenen. Het hebben van een (chronische) aandoening met eventueel (dagelijks) gebruik van medicatie en/of hulpmiddelen, kans op luxaties en eventueel een verdere achteruitgang van de beperkingen heeft in verschillende mate impact op o.a. het aangaan en behouden van vriendschappen en relaties, het voltooien van een studie, het uitoefenen van een beroep of het zelfstandig gaan wonen. Dit kunnen in deze levensfase (verzelfstandiging) behoorlijke dilemma's zijn voor adolescenten en jong volwassenen. Voor pubers kan bijvoorbeeld het dagelijks gebruik van hulpmiddelen lastig zijn, omdat ze:
 - niet anders willen zijn dan leeftijdgenoten;
 - moeite hebben met eigen verantwoordelijkheid;
 - de therapie inzetten als middel bij verzet/strijd met ouders/behandelaars.Deze motieven beïnvloeden de therapietrouw negatief.

Zorgcoördinatie

- **Multidisciplinair specialistisch team** De meeste patiënten zullen onder behandeling zijn van meerdere specialisten. Deze multidisciplinaire (expertise-)teams beschikken bij voorkeur over een coördinator. De samenstelling van deze multidisciplinaire (expertise-)teams kan wisselend zijn. Een team kan bestaan uit: een revalidatiearts, een kinderarts of internist, een reumatoloog, een (kinder-)orthopeed, een neuroloog, een klinisch geneticus, een dermatoloog, een cardioloog, een verpleegkundig specialist, een fysiotherapeut, een ergotherapeut, een psycholoog en/of een tandheelkundig specialist. Daarnaast kunnen op indicatie een gynaecoloog of een handchirurg worden geconsulteerd. De zorg voor de patiënt kan meestal in de woonregio plaatsvinden. Het is wenselijk dat de hoofdbehandelaar (bijvoorbeeld de revalidatiearts of kinderarts) in het regionale ziekenhuis deze lokale zorg coördineert. De (hoofd)behandelaar kan zo nodig advies van het multidisciplinair team van één van de gespecialiseerde centra vragen en/of de patiënt kan een jaarlijkse controle op het spreekuur van deze teams afspreken.
- **Zorgcoördinatie** De patiënt en de huisarts kunnen met de hoofdbehandelaar en/of het multidisciplinair team van de gespecialiseerde centra afspraken maken over de zorgcoördinatie (bijvoorbeeld over de rol van de huisarts in acute situaties, bij de inzet van paramedische hulpverlening en bij psychosociale begeleiding).

Afwijkingen aan het skelet

- **Specialistisch beleid** Operatieve ingrepen (zoals gewrichtsvervanging) door de orthopedisch- of handchirurg zijn bij EDS-patiënten meestal weinig succesvol. Het stabiliseren van gewrichten met peesmateriaal wordt op kleine schaal toegepast. De techniek lijkt veelbelovend maar is nog onvoldoende wetenschappelijk onderzocht. Alleen van artrodese (het vastzetten van gewrichten) is enige baat beschreven. De voor- en nadelen van een dergelijke ingreep vragen echter een goede afweging mede i.v.m. de wondgenezing. Een orthopedisch instrumentmaker kan hulpmiddelen (bijvoorbeeld een stabiliserende brace, schoeisel of korset) maken. Een fysiotherapeut, bij voorkeur met ervaring op EDS-gebied, kan spierversterkende oefeningen en houdingsadviezen geven.
- **Extremiteten** Het is van belang leefregels te bespreken, die bedoeld zijn om (sub)luxaties zoveel mogelijk te beperken. Houdings- en bewegingsadviezen vormen hier een onderdeel van. Voor schoolkinderen is het aantrekkelijk 'lenigheidskunsten' te vertonen, maar vanuit preventief oogpunt is dit niet wenselijk. Met aangepaste fysiotherapie kunnen bij hypermobiliteit van de gewrichten (sub)luxaties worden voorkomen of

beperkt. Een verkeerd type krachttraining kan gewrichten juist instabiel en pijnlijk maken. Bovendien is een soepele gecoördineerde beweging bij ADL-activiteiten belangrijker dan kracht.

Naast fysiotherapeutische training van de spierkracht en coördinatie en eventueel de proprioceptie kan een ondersteunende brace van lichtgewicht materiaal zo nodig bijdragen aan stabilisering van het betreffende gewricht. Bij overbeweeglijke, zwakke enkelgewrichten en bij platvoeten kunnen steunzolen of orthopedische schoenen ondersteuning bieden. De (orthopedische) schoenen zullen bij voorkeur licht van gewicht moeten zijn. Individueel moet worden bekeken of de patiënt meer baat heeft bij stevige orthopedische schoenen om de stand te corrigeren of bij lichte soepele schoenen om beter te lopen.

- **Wervelkolom** De scoliose bij EDS is progressief. Regelmatige controle door de orthopeed is van belang. Ondanks het gebruik van een brace kan de scoliose toch toenemen. Door het ongemak van de brace zullen sommige (volwassen) patiënten na korte tijd de brace niet meer dragen. Hoewel ook succesvolle ingrepen zijn beschreven, is een goede indicatiestelling voor artrodese van belang.

Huidafwijkingen

- **Preventie** Het is van belang (ook geringe) traumata te voorkomen (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).
- **Molluscoïde pseudotumoren** Verwijdering is mogelijk, maar wordt meestal alleen overwogen indien er klachten, door bijvoorbeeld de locatie zijn.
- **Wondgenezing** Niet alleen de wondgenezing kan slecht en traag zijn, ook het hechten van wonden kan problemen geven. Daarom kan het (naast het voorkomen van verwondingen en het beperken van invasieve ingrepen) nodig zijn om de wondsluiting door een plastisch chirurg te laten verrichten (zie *Aandachtspunten voor de huisarts*).

Neurologische afwijkingen

- **Specialistisch beleid** Afhankelijk van de problematiek kunnen de neurochirurg, de (kinder)neuroloog, de revalidatie-arts en de fysiotherapeut bij de behandeling betrokken zijn.
- **Hersenaandoeningen** Het beleid bij de EDS-gerelateerde hersenaandoeningen is als volgt:
 - *Neurochirurgische behandeling van vaatafwijkingen* door operatie of met endovasculaire technieken zijn gerelateerd aan een hoge morbiditeit en een hoge mortaliteit. Vanwege een verhoogd risico op cerebrovasculaire problematiek bij verhoogde bloeddruk is een adequate behandeling met *antihypertensiva* essentieel. Bij een TIA, die ook kan optreden zonder bijvoorbeeld een dissectie, is de

behandeling met name bij patiënten met EDS van het vaatype een dilemma. Om herhaling te voorkomen heeft de combinatie van vaatchirurgische interventie met trombocytenuitremmers bij patiënten zonder EDS de voorkeur. Echter bij patiënten met EDS van het vaatype kunnen deze medicijnen het bloedingsrisico verhogen, terwijl ook vaatchirurgische behandeling hoge risico's kent. De voorkeur gaat daarom meestal uit naar *uitsluitend medicamenteuze behandeling van de plaatjesaggregatie*.

- aangeboren hersenafwijkingen kunnen niet causaal worden behandeld. De symptomatologische behandeling bestaat o.a. uit *begeleiding* bij de mentale retardatie, *anti-epileptica* en *fysiotherapie* bij het pyramidebaansyndroom.
- Bij traumatisch hersenletsel kunnen bij EDS-patiënten geringe trauma's aan het hoofd tot ernstige intra- en extra-craniale bloedingen leiden. Zorgvuldige *observatie in het ziekenhuis* wordt daarom geadviseerd bij patiënten met het vaatype.
- **Ruggenmergaandoeningen** Bij ernstige uitvalsverschijnselen door ruggenmergcompressie kan een operatie, bijvoorbeeld *spondylodese* (vastzetten van instabiele wervels) geïndiceerd zijn.
- **Perifere zenuwen** Wanneer bloeditstortingen door druk op de zenuwen dermate ernstige neurologische verschijnselen geven, zal operatieve *drainage* noodzakelijk kunnen zijn.
Voorkómen van zenuwletsel, door overmatige druk of rek, kan met behulp van *praktische adviezen* (vermijden dragen van zware voorwerpen of tassen, geen rugzakken), *hulpmiddelen* (braces) en/of *fysiotherapie* (optimaliseren spiercoördinatie en -kracht) worden bereikt. Soms zal toch een operatieve ingreep nodig zijn.
- **Spieren** Het is van belang de spieractiviteit (coördinatie en kracht) gedoseerd te stimuleren met behulp van *fysiotherapie*.

Overige afwijkingen

- **Chronische pijn** Een belangrijke oorzaak voor pijnklachten aan het bewegingsapparaat bij EDS is fysieke overbelasting bij een verminderde belastbaarheid. Vaak spelen hierbij ook gedragsmatige aspecten een rol. Patiënten willen zich gedragen alsof zij geen EDS hebben terwijl hun lichaam dit niet toestaat. In dit soort gevallen kunnen de patiënten verwezen worden naar de revalidatiearts. Deze kan de problemen van de patiënt analyseren en vervolgens behandelen met het inschakelen van de ergotherapeut, de fysiotherapeut, de psycholoog of de maatschappelijk werkende. Hierbij is *paracetamol* meestal het middel van eerste keuze. Bij milde pijnklachten of onvoldoende effect van *paracetamol* kan voor een *NSAID* worden gekozen. In principe hebben *klassieke NSAID's* de voorkeur. Bij een verhoogde kans op maagdarmproblemen, wordt hierbij ook een *maagzuurremmer* voorgeschreven. Soms is een *COX-2 remmende*

NSAID (celecoxib, etoricoxib) kortdurend een alternatief, maar door de bijwerkingen alléén wanneer congestief hartfalen, ischaemische hartziekte en/of cerebrovasculair lijden zijn uitgesloten. Opioiden worden vanwege de indicatiestelling (nociceptieve pijn) en de bijwerkingen (obstipatie) nauwelijks gebruikt door EDS-patiënten.

Uitzondering is *tramadol*, dat wordt voorgeschreven bij neuropathische pijn. Eventueel worden bij chronische of neuropathische pijn *tricyclische antidepressiva* (amitriptyline) of *anti-epileptica* (*carbamazepine*) voorgeschreven. Een consult op een pijnpoli kan overwogen worden. Ook het medicinaal gebruik van *cannabis* kan soms een aanvulling zijn.

Bij pijnstilling is het van belang afspraken te maken over maximale dosering en herhalingsrecepten. Een nadeel van pijnstilling bij EDS is dat de patiënt signalen van overbelasting niet meer voelt. Omdat chronisch gebruik van pijnstillers dus niet de voorkeur heeft, is het van belang om met de patiënt na te gaan op welke andere manieren de pijn hanteerbaar kan worden gemaakt (ontspanningsoefeningen, massage etc.).

- **Vermoeidheid** Het is van belang om een balans te vinden tussen inspanning en ontspanning. Door hulpmiddelen en een individueel revalidatieplan kunnen de persoonlijke mogelijkheden geoptimaliseerd worden. Voor sommige kinderen kan dit een reden zijn om speciaal onderwijs voor kinderen met een lichamelijke beperking te volgen. Volwassenen met vermoeidheidsklachten kunnen overwegen de werkzaamheden en/of werktijden aan te passen. Psychologische ondersteuning kan ook bijdragen aan het omgaan met de vermoeidheidsklachten. Ook een consult bij een expertise-poli voor chronische vermoeidheid behoort tot de mogelijkheden (zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Hart** De behandelaar is de cardioloog, eventueel in samenwerking met de thoraxchirurg c.q. vaatchirurg indien chirurgische interventies nodig zijn. Bij hartklepafwijkingen (o.a. mitralis- of aortaklepinsufficiëntie) kan reconstructie of vervanging door een kunstklep noodzakelijk zijn.
- **Oogproblemen** Het is noodzakelijk patiënten met het kyfoscoliosetype tenminste éénmaal na het stellen van de diagnose oogheelkundig te screenen. Vervolgonderzoek en de frequentie ervan is afhankelijk van de bevindingen. Voor de overige typen geldt dit advies vooralsnog niet. Door de kwetsbaarheid van de sclerae zijn de oogproblemen moeilijk operatief te behandelen.
- **Mondholte: tandvlees- en gebitproblemen** De eigen tandarts moet op de hoogte zijn van EDS. Het tandvlees is gevoelig voor ontsteking. Behandeling door de mondhygiënist(e) of de tandheelkundig specialist kan geïndiceerd zijn. Tegen tand-/kiesextractie na het 10^e-12^e jaar en orthodontische behandeling bestaat weinig bezwaar met enige aanpassing van de behandeling (kracht van de beugel, langere behandelingsduur).

De eventuele aanwezigheid van een hartklepafwijking of een kunstklep moet ook bekend zijn, in verband met endocarditisprofylaxe.

- **Kaakproblemen** Bij temporomandibulaire (TM-) dysfunctie is het van belang de overbelasting van het kaakgewricht te voorkomen (o.a. vermijden van kauwgom eten, tandenknarsen). *Gedragmatige aanpak* door uitleg/instructie is dus één van de pijlers van de therapie. Daarnaast is bij primaire afwijkingen van het kaakgewricht ook het dragen van een opbeetplaat of spalk belangrijk. Met *oefentherapie* kan de mondbeweging worden verbeterd, zodat de kopjes van de kaak draaien en niet verschuiven. Eventueel kunnen speciale elastiekjes worden toegepast of is een operatieve ingreep nodig. De behandeling van artrose is gericht op *pijnreductie* (paracetamol), *spierontspanning* (diazepam) en *beperken van de kaakbeweging* (spalk).
- **Middenrifbreuk: pylorus en slokdarmproblematiek** Bij oesophagusdilatatie kan trage passage worden behandeld met *prokinetica*. Bij refluxklachten en vooral bij ulcuslijden zijn *zuurremmers* geïndiceerd. Perforatie van de zweer moet worden voorkomen. Zolang een conservatieve behandeling mogelijk is, heeft dit de voorkeur. Bij ernstige complicaties is een *operatie* noodzakelijk.
- **Darmproblemen** Een rectumprolaps bij jonge kinderen kan spontaan herstellen. Bacteriële overgroei en malabsorptie worden primair behandeld met antibiotica en dieetadviezen. Soms kan parenterale voeding nodig zijn. Bij perforaties is darmresectie nodig. In de dunne darm geeft dit meestal weinig problemen, maar bij dikke darmoperaties treedt nog wel eens naadlekkage op. *Obstipatie* (c.q. faecale impactie) moet vanwege het risico op perforatie effectief worden behandeld. Bij patiënten met het vaattype is terughoudendheid geboden bij invasieve ingrepen. Ook het gebruik van klyisma's wordt ontraden.
- **Urologische klachten** Bij urologische operaties, in verband met EDS-gerelateerde problematiek, maar ook bij bijvoorbeeld het verwijderen van nierstenen, zal de uroloog bij voorkeur kiezen voor een *endo-urologische techniek*. Nierstenen komen in het algemeen vaak voor. Bij patiënten met het vaattype wordt niersteenvergruizing ten sterkste afgeraden, omdat in casuïstiek ernstige complicaties (bijvoorbeeld een v. mesenterica superior bloeding) zijn beschreven.
- **Gynaecologische klachten** Menstruatiestoornissen kunnen (door de huisarts) worden behandeld met *orale anticonceptiva*, een *levonorgestrelafgevend spiraal* (Mirena®), *NSAID's* (ibuprofen, COX2 remmende prostaglandineremmers o.a. celecoxib, etoricoxib), *tranexaminezuur*, of door de gynaecoloog door middel van *endometrium-ablatie* of een *hysterectomie*, zie *Zwangerschap en Consultatie en verwijzing*.

Daarbij geldt voor ingrepen (plaatsen spiraal, gynaecologische operaties) een relatieve contra-indicatie bij met name patiënten met het vaattype.

Bij uterusprolaps zijn de behandelingsopties:

- een *expectatief beleid* (eventueel met fysiotherapie bij incontinentieklachten);
- een *pessariumring*;
- een *operatie*: een vaginale voor- en/of achterwandplastiek eventueel in combinatie met een hysterectomie.

Wanneer er geen kinderwens meer is, heeft een operatieve ingreep de voorkeur. Bij klachten van dyspareunie kan een *glijmiddel* lokaal worden gebruikt.

- **Lies- en navelbreuken** Bij klachten van een buikhernia is *chirurgische behandeling* een mogelijkheid.
- **Spieren** *Spierversterkende oefeningen en houdingsadviezen* van de fysiotherapeut (bijvoorbeeld bekend met EDS) kunnen helpen om spierpijnklachten te verminderen. Zwemmen, maar ook ademhalings- en ontspanningsoefeningen zijn geschikte mogelijkheden.
- **Motorische ontwikkeling** Het is van belang om de motoriek te stimuleren. *Fysiotherapeutische adviezen en oefeningen* kunnen hieraan bijdragen. Door de lage belastbaarheid van het bindweefsel moet deze therapie worden aangepast aan de belastbaarheid van de patiënt.

Psychosociale aspecten en psychiatrische problematiek

• Acceptatieproblematiek/ Psychische problemen

Afhankelijk van de individuele situatie is *begeleiding* door de huisarts mogelijk of verwijst deze naar een psycholoog en/of psychiater.

ERFELIJKHEIDSVoorlichting EN ZWANGERSCHAP

Diagnostiek bij familieleden

- **Familieonderzoek** Het is belangrijk dat familieleden ook onderzocht worden op symptomen van de aandoening. Verwijzing naar de klinisch geneticus is de meest aangewezen weg. De klinisch geneticus kan informeren over de erfelijkheidsaspecten, het familieonderzoek coördineren en eventueel DNA-onderzoek inzetten. Indien de mutatie bij de patiënt bekend is, kan DNA-onderzoek worden verricht bij eerstegraads familieleden (ouders, kinderen, broers en zussen) om de diagnose met zekerheid te stellen of uit te sluiten. Dit is met name bij het vaattype van groot belang. Wanneer een ouder van een patiënt (minimale) tekenen van de aandoening heeft (en de EDS-mutatie blijkt te hebben), is er sprake van de autosomaal dominant (AD) erfelijke vorm. Ook de broers en zussen van de patiënt kunnen worden onderzocht. Bij de AD-vorm hebben zij immers 50% risico om de aandoening ook te hebben. Als de ouders van een patiënt geen tekenen van de ziekte

hebben en als bij de ouders de mutatie niet wordt gevonden, is er meestal sprake van een spontane mutatie bij de patiënt. Het herhalingsrisico bij deze ouders is laag, maar niet nul. Het risico op herhaling kan namelijk wel verhoogd zijn door mozaïcisme, daarbij is de mutatie aanwezig in zaadcellen of eicellen en eventueel in een deel van de bloedcellen van één van de ouders van het kind met EDS. Deze ouder kan milde tekenen van EDS hebben, maar is meestal gezond. Voor de nakomelingen van een patiënt die zelf een spontane mutatie heeft, is het risico op EDS 50%.

Soms is er sprake van autosomaal recessieve (AR) overerving. Vooral bij bloedverwantschap tussen de ouders van een patiënt kan dit voorkomen. Het herhalingsrisico is dan 25% voor elk volgend kind. Bij de patiënt worden dan bij DNA-onderzoek 2 mutaties gevonden. Beide ouders hebben 1 mutatie en ze zijn drager.

- **Zelfbeschikkingsrecht** Elke patiënt heeft zelfbeschikkingsrecht. Het is van belang de wenselijkheid c.q. consequenties van een genetisch onderzoek en met name van DNA-onderzoek uitgebreid te bespreken en de patiënt de gelegenheid te geven zorgvuldig te overwegen of hij/zij genetisch onderzoek wil laten doen. Behalve het recht om te weten, hebben patiënten (en familieleden) ook het recht om niet te weten. Het niet willen laten doen van verder erfelijkheids-onderzoek heeft, behalve voor de patiënt zelf ook gevolgen voor familieleden. Zij blijven hierdoor onwetend over de genetische aandoening die in hun familie voorkomt en het daarbij horende risico op het hebben van de aandoening voor hen als verwanten. Het kan ook voorkomen dat de patiënt zelf wel erfelijkheids-onderzoek laat doen, maar zijn familieleden niet wil laten weten wat de uitslag van het verrichtte genetische onderzoek is. Geloofsovertuiging, gesteldheid (lichamelijk/geestelijk), vooroordelen en misverstanden kunnen hieraan ten grondslag liggen. Er bestaat geen wettelijke verplichting om familieleden te informeren. Deze verschillende besluiten kunnen echter wel gevolgen hebben voor familieleden die hierdoor (wellicht) ook niet te weten komen dat zij het risico lopen EDS te hebben. Familieleden hebben net als de (index-)patiënt ook zelfbeschikkingsrecht. Voor hen geldt met name dat, wanneer er (nog) geen klachten zijn, erfelijkheids-onderzoek en eventueel een voorspellend (presymptomatisch) DNA-onderzoek zorgvuldig overwogen moeten worden. De beslissingen rondom de verrichting van screeningsonderzoeken, erfelijkheids-onderzoek en de uitkomsten ervan hebben niet alleen consequenties voor henzelf, maar deze kunnen ook weer gevolgen hebben voor andere verwanten. Wanneer uit familieonderzoek belangrijke gegevens bekend worden die men niet wil delen met verwanten, ontstaat een ethisch dilemma. Genetische counseling biedt begeleiding bij deze problematiek.

- **Informeren familieleden** Gezien de Nederlandse privacywetgeving is het klinisch genetici/consulenten niet toegestaan rechtstreeks familieleden te informeren over het bestaan van een erfelijke aandoening in de familie. Echter, de patiënt kan onder begeleiding van, en met behulp van een door de klinisch geneticus opgestelde familiebrief, zijn/haar familieleden informeren. De patiënt moet worden gewezen op het belang voor de familieleden en de morele verantwoordelijkheid hen te informeren.

Kinderwens/prenatale diagnostiek

- **Kinderwens en reproductieve opties** Als de diagnose genetisch bij de patiënt is vastgesteld, dan kunnen de (aanstaande) ouders zich laten informeren over het risico op een (volgend) kind met EDS. Voor een voorlichtings- en advies gesprek worden zij verwezen naar een klinisch genetisch centrum. De klinisch geneticus kan ook informatie geven over de mogelijke handelingsopties die er zijn om de aandoening bij een volgend kind vast te stellen. Als de genmutatie bekend is, is prenatale diagnostiek of preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) mogelijk om de geboorte van een aangedaan kind te voorkomen. Ouders zullen zelf een, voor hen passende, keuze moeten maken uit de diverse mogelijkheden. Een klinisch geneticus (en/of genetisch consulent) kan hulp bieden bij het nemen van een beslissing (zie *Consultatie en verwijzing*). Keuzemogelijkheden zijn:
 - natuurlijke zwangerschap met het risico dat het kind aangedaan is;
 - prenatale diagnostiek met zwangerschapsafbreking bij een aangedaan kind;
 - preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD);
 - ei-/zaadceldonatie;
 - adoptie;
 - kinderloos blijven.
- **Prenatale diagnostiek** Ouders die een risico hebben op een (volgend) kind met de aandoening kunnen dit in de zwangerschap laten onderzoeken door middel van een vlokcentest. Een vlokcentest is alleen mogelijk wanneer de mutatie(s), die verantwoordelijk is (zijn) voor de aandoening bij de patiënt bekend is (zijn). Derhalve is dit onderzoek (nog) niet voor alle typen mogelijk. Een vlokcentest wordt gedaan bij 11-12 weken zwangerschap. De uitslag duurt 2-3 weken. Als de uitslag van de vlokcentest afwijkend is en de aanstaande ouders dus een kind met de aandoening verwachten, staan de ouders voor de beslissing de zwangerschap wel of niet af te breken. Deze beslissing moet zorgvuldig overwogen worden, liefst vóór een zwangerschap. Ouders kunnen daarbij hulp krijgen van een centrum voor prenatale diagnostiek (in de UMC's), waaraan klinisch genetici en gespecialiseerde gynaecologen verbonden zijn. Er kan ook een vruchtwaterpunctie rond de 15^e -16^e week gedaan worden, maar de uitslag hiervan laat tenminste 3 weken op zich wachten. Dit maakt het een minder geschikte optie.

Voor het ernstige vaatype van EDS wordt geregeld prenatale diagnostiek gevraagd. Voor de andere mildere types is dat minder gebruikelijk en niet elk centrum voor prenatale diagnostiek zal er aan meewerken.

- **Preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD)** Wanneer wordt overwogen om via PGD zwanger te worden, kan worden verwezen naar een klinisch geneticus voor een voorlichtings-/adviesgesprek (zie *Consultatie en verwijzing*). Met een IVF-procedure worden embryo's verkregen. Voor terugplaatsing van de embryo's wordt een cel van een embryo afgenomen en onderzocht op de bekende mutaties (PGD-onderzoek). Een niet aangedane embryo wordt in de baarmoeder teruggeplaatst. Met name bij het vaatype is een indicatie voor PGD denkbaar. Bij ouderparen waarbij de man het vaatype heeft, is de IVF-procedure geen bezwaar. Als de vrouw het vaatype heeft, is IVF meer risicovol. In een multidisciplinair team moet dan zorgvuldig worden afgewogen of IVF en een zwangerschap voor haar verantwoord zijn. In alle gevallen is het bij een vrouw met het vaatype van belang meerlingzwangerschappen te voorkomen vanwege ernstige complicaties (ruptuurrisico).
- **Anticonceptie** Er zijn geen specifieke aandachtspunten bij het gebruik van anticonceptiemiddelen. Sterilisatie is mogelijk maar omdat het een operatieve ingreep betreft heeft het niet de voorkeur. Ook het plaatsen van een spiraal is mogelijk, mits rekening wordt gehouden met het feit dat manipulatie eventueel tot perforatie of een cervixscheur kan leiden.
- **Risico's bij zwangerschap en bevalling** Bij een moeder met EDS kunnen in de zwangerschap een aantal van de aan EDS-gerelateerde klachten toenemen. De mogelijke complicaties tijdens de zwangerschap hangen af van het type EDS.
Pijn, hyperlaxiteit van de gewrichten, bekkeninstabiliteit, gewrichtsklachten kunnen meer last geven.
Cervixinsufficiëntie komt relatief weinig voor bij EDS, vroeggeboorte (partus immaturus/prematurus) kan het gevolg zijn.
Wanneer het ongeboren kind zelf EDS heeft, is het risico op het voortijdig breken van de vliezen c.q. vroeggeboorte groter. Het risico is daarbij voor moeders zonder EDS iets groter dan voor moeders met EDS.
Vooral bij een patiënte met het vaatype is een zwangerschap risicovol. Enkele grote studies laten zien dat het risico op ernstige complicaties tijdens de zwangerschap en met name rond de bevalling en ook het risico op overlijden duidelijk verhoogd zijn. Vrouwen met het vaatype EDS wordt dringend aangeraden zich vóór een zwangerschap te laten voorlichten door een gynaecoloog die op de hoogte is van de aandoening of een zwangerschap verantwoord is. Zelfs een algemene zwangerschapskwaal als obstipatie dient vooral bij het vaatype adequaat te worden behandeld omdat ruptuur van de darm, een levensbedreigende aandoening, kan

optreden. Een meerlingzwangerschap moet bij een vrouw met het vaatype in alle gevallen voorkomen worden.

- **Zwangerschapsbegeleiding** Er zijn geen vaste richtlijnen omtrent de begeleiding van de zwangere met EDS. Tijdens een (preconceptioneel) adviesgesprek kan door de gynaecoloog worden nagegaan of een zwangerschap medisch verantwoord is en of er extra maatregelen nodig zijn. Prenatale controle door de gynaecoloog is noodzakelijk. Maatregelen bij dreigende vroeggeboorte kunnen bijvoorbeeld cerclage van de cervixmond of bevordering van de longrijping (steroidenprofylaxe) van het ongeboren kind zijn.

Hoewel het aannemelijk is dat de bindweefselafwijking tot een zwakke cervix leidt, blijkt het niet per se nodig (en gezien de risico's van een ingreep ook niet wenselijk) om op voorhand een bandje rond de baarmoedermond aan te leggen.

Ook een consult bij de anesthesist (epiduraal-/spinaal-anesthesie), de cardioloog (uitsluiten hart(klep)-problematiek) en de oogarts (persen is gecontraïndiceerd bij enkele aandoeningen) wordt geadviseerd.

- **Bevalling** De bevalling vindt altijd plaats onder gynaecologische begeleiding. Met de aanstaande ouders wordt een plan voor de bevalling besproken. Een vaginale bevalling is bij de meeste vrouwen met EDS mogelijk. Naast algemene verloskundige factoren zijn o.a. eventuele bekkenafwijkingen bij deze keuze mede bepalend. Tijdens de bevalling is het nodig alert te zijn op de gewrichten en houding om luxaties en bekkenklachten te voorkomen. Bij alle typen EDS is er verhoogde kans op nabloedingen. Ook het risico op ruptuur van de vagina en bekkenbodem is groter. Vanwege de mogelijke problemen bij hechten is het van belang om schade aan het baringskanaal/bekkenbodem te voorkomen. De schade kan spontaan ((totaal)ruptuur) of door medisch ingrijpen (forceps- of vacuümextractie met episiotomie) ontstaan. Desalniettemin verlopen de meeste bevallingen zonder grote problemen ten gevolge van de EDS.
Uitzondering vormen vrouwen met het vaatype: dan wordt vrijwel altijd gekozen voor een keizersnede vanwege het risico op bloedingen en op rupturen van de baarmoeder, de vaten en/of de darmen, milt of lever. De risico's van de keizersnede zelf worden ingecalculeerd en hierop kan worden geanticipeerd.
Na een keizersnede zal een moeder met EDS bij de volgende zwangerschappen in de regel ook door middel van een keizersnede bevallen.
Indien het kind EDS heeft, bestaat er risico op ruptuur van de navelstreng tijdens de bevalling. Een afwijkende kindligging (stuit- of afwijkende hoofdligging) kan een aanwijzing zijn dat het kind EDS heeft.
Na de geboorte zal het kind door de kinderarts worden onderzocht. Ook de indruk van een slappe baby ("floppy-infant") kan wijzen op EDS. De handgreep van Ortolani (ter uitsluiting van congenitale heupdysplasie)

en een lengtemeting worden bij pasgeborene waarbij EDS wordt vermoed niet verricht.

Indien de kraamperiode thuis plaatsvindt, neemt de verloskundige de kraamcontroles over.

- **Borstvoeding** Tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode kan in zeldzame gevallen osteoporose ontstaan, eigenlijk alleen bij vrouwen met EDS die al voor de zwangerschap een lage botmineraaldichtheid (BMD) hebben. Aan deze vrouwen wordt daarom aangeraden om niet langer dan enkele weken of geheel geen borstvoeding te geven.
- **Medicatie** De pijnstillers celcoxib en etoricoxib hebben invloed op de fertiliteit, in die zin dat de eisprong soms geremd wordt. Het is aannemelijk dat staken van deze medicatie vóór de conceptie zinvol is. Gebruik van deze middelen wordt sowieso ontraden tijdens de zwangerschap en de lactatieperiode wegens nadelige effecten op de bloedvaten (vroegtijdig sluiten van de ductus) en de nierfunctie.

AANDACHTSPUNTEN VOOR DE HUISARTS

Algemene aspecten

- **Alarmsymptomen** Acute hoofdpijn, (acute) buikpijn, met name bij patiënten met het vaatype, kunnen wijzen op een vaatruptuur of darmperforatie. Bij een fulminant verloop van de bloedingen, perforaties en/of infecties kan EDS een levensbedreigend ziektebeeld zijn. Op de huisartsenpost moet daarom de urgentie-status van de EDS-patiënt bekend zijn bij de triage.
- **Patiëntdeskundigheid** Patiënten met EDS of hun ouders zijn vaak goed geïnformeerd over hun ziekte. Zij stellen het op prijs als hun kennis wordt erkend en de huisarts aangeeft niet alles over het ziektebeeld te weten. Een deel van de patiënten is verenigd in de Vereniging van Ehlers-Danlospatiënten (VED), die naast een website ook schriftelijk informatiemateriaal heeft voor patiënten en zorgprofessionals (zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Zorgcoördinatie** De EDS-patiënt komt bij veel verschillende disciplines. Het is wenselijk dat de patiënt ondersteuning krijgt bij het overzicht houden over de geboden zorg. De huisarts kan een duidelijke rol spelen bij de zorgcoördinatie. Diverse zorgverleners met expertise op het gebied van EDS werken verspreid over Nederland. De meeste zorg kan in de woonregio plaatsvinden met behulp van adviezen van lokale/regionale multi-disciplinaire teams en deze EDS-experts (zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Huisartsconsult** Bij contact in de huisartspraktijk is enige behoedzaamheid gewenst: bij stevig beetpakken kunnen de gewrichten uit de kom raken en gemakkelijk hematomen ontstaan. Denk bijvoorbeeld aan kaakluxatie bij mondopening. Het is van belang invasieve ingrepen zowel in de huisartsenpraktijk als na verwijzing zoveel mogelijk te beperken. Van een invasief diagnostisch onderzoek moet de meerwaarde goed worden overwogen. Medisch noodzakelijke ingrepen moeten plaatsvinden. Echter, van sommigen (electieve) ingrepen moeten de voor- en nadelen in het kader van EDS goed tegen elkaar worden afgezet en is enige terughoudendheid gewenst, zoals bijvoorbeeld bij cosmetische ingrepen (ooglidcorrecties, laserbehandeling van bijziendheid). Ten aanzien van (operatieve) ingrepen zijn adviezen opgesteld (zie *Bijlage 3, Tabellen 2a t/m 2c*). Bij patiënten met het vaatype wordt bijvoorbeeld geadviseerd niersteenvergruizen te vermijden. Ook bij verplaatsen en vervoeren kan extra zorg bij de behandelwijze nodig zijn. Patiënten kunnen zelf het beste uitleggen welke hulp zij hierbij nodig hebben en hoe deze het best wordt gegeven.
- **Verwijzingen** Het is van belang bij verwijzingen EDS *altijd* te vermelden. (Peri-) operatieve handelingen vragen extra aandacht van de anesthesist en het operatieteam, o.a. voor de tiltechniek, het gebruik van plak- en hechtmateriaal en beademing en intubatie i.v.m. het risico op kaakluxatie. Ook is er een hoger risico op (na)bloedingen (zie *Bijlage 3, Tabellen 2a t/m 2c*).
- **Medisch paspoort** Aan patiënten wordt dringend geadviseerd een medisch paspoort bij zich te dragen. Dit is vooral bij het vaatype zeer urgent. Er is een Europees medisch paspoort beschikbaar. Hierin wordt (in meerdere talen) vermeld dat de patiënt EDS heeft en van welke bijkomende klachten sprake kan zijn. Daarnaast bevat de tekst adviezen over de handelwijze bij het verplaatsen/tillen van de patiënt en aandachtspunten bij beademen en intubatie (o.a. kaakluxatie). Een exemplaar is aan te vragen bij de VED, zie www.ehlers-danlos.nl.
- **Locale anesthesie** Patiëntenervaring heeft geleerd dat locale anesthesie soms minder goed of in enkele gevallen zelfs geheel niet werkt. De oorzaak hiervan is onbekend. Soms is extra infiltratie gedurende de ingreep nodig. Ook kunnen andere vormen van locale anesthesie, zoals EMLA-crème of cryo-spray in combinatie met de verdovingsinjectie effectief zijn.
- **Hechtingen** Hechtingen snijden soms door het kwetsbare bindweefsel heen. Het gebruik van zwaluwstaartjes en steristrips heeft daarom, indien mogelijk de voorkeur. Bruine hechtpleister of leukoplast kan de huid juist beschadigen; het gebruik wordt afgeraden. Het gebruik van wondlijm zorgt niet voor een fraaiere of betere wondgenezing. Bij electieve ingrepen kan het raadzaam zijn de ingreep c.q. wondsluiting door de plastisch chirurg te laten verrichten. Deze heeft gespecialiseerde technieken met betrekking tot de incisie (volgens de huidlijnen van Lange) en de sluiting (huidtransplantatie met split-skinraft) tot diens beschikking.
- **Wondgenezing** De genezingstendens is vertraagd in huid, botten en andere weefsels; de herstelperiode kan daarom langer zijn. Het is van belang de hechtingen niet te vroeg te verwijderen, maar juist nog enkele dagen langer te laten zitten. Immobilisatie (gipsverband) kan

zorgen voor voldoende rust ter bevordering van de wondgenezing.

- **Bloedingstijd** Het komt voor dat bij bloedingen (bijvoorbeeld neusbloedingen) meer bloedverlies optreedt of dat een bloeding langer duurt. Het kan de patiënt geruststellen hiervan kennis te hebben. Wanneer het bloedverlies aanhoudt, ondanks conservatieve maatregelen door de patiënt, kan zo nodig medische hulp via de huisarts/huisartsenpost worden gevraagd.

Lichamelijke aspecten

- **Luchtweginfecties** Bij luchtweginfecties kan de (beperkte) longcapaciteit verder afnemen. Een pneumonie kan weinig opvallend verlopen en tegelijk toch levensbedreigend zijn. Bacteriële infecties dienen dan ook zoveel mogelijk *direct* bestreden te worden.
- **Hypertensie** Een hoge bloeddruk is een risicofactor bij cerebro-/cardiovasculaire problematiek. Het is daarom van belang, met name bij het vaattype, hypertensie adequaat te behandelen.
- **Hartklepafwijkingen/kunstkleppen** Een kleine groep EDS-patiënten met klepafwijkingen of kunstkleppen moet vanwege klephemolyse en thrombo-embolische complicaties levenslang antistolling gebruiken. Daarnaast is bij een verhoogd infectierisico, zoals bij (tandheelkundige) ingrepen, een profylaxe met antibiotica noodzakelijk. De tandarts en/of de mondhygiënist kunnen een rol spelen bij preventie van cariës en parodontitis. De richtlijnen voor endocarditisprofylaxe kunnen worden opgevraagd bij de Nederlandse Hartstichting. Ook het NHG heeft een richtlijn: Endocarditisprofylaxe (zie *Consultatie en verwijzing: Achtergrondinformatie*).
- **Griepvaccinatie** Een griepvaccinatie is geïndiceerd bij patiënten met EDS, vooral bij longproblematiek en/of cardiale problematiek (hemodynamisch belangrijke kleppathologie).
- **Preventie** Het is, o.a. voor de belasting van het skelet, van belang om overgewicht te voorkomen. In verband met de hart-, vaat- en longproblemen is aandacht voor o.a. roken van belang. De huisarts kan hierbij een rol spelen door bijvoorbeeld het geven van leefstijladviezen, te verwijzen naar een diëtist(e) of te begeleiden bij het stoppen met roken.
Met beschermende maatregelen en oplettendheid kan getracht worden *verwondingen* zoveel mogelijk te voorkomen. De maatregelen zijn praktisch van aard; dragen van beschermende kleding (bijvoorbeeld scheenbeschermers) en/of goedpassend schoeisel, vermijden contactsporten en vermijden scherpe voorwerpen en meubels. Ter voorkoming van zenuwletsel is het beter geen rugzakken of zware tassen c.q. voorwerpen te dragen.
- **Veilige verzorging** Ouders van kinderen met EDS voelen vaak snel aan wat zij het beste kunnen doen. Deze ervaringen hebben praktische adviezen voor de veilige verzorging van baby's, kinderen en jong volwassenen

opgeleverd. Via lotgenotencontact en informatieboekjes van de patiëntenvereniging kunnen ouders en medewerkers van dagverblijven, peuterspeelzalen en leerkrachten hiervan kennis nemen (zie *Consultatie en verwijzing: Achtergrondinformatie*).

- **Obstipatie** Bij obstipatie is het van belang, vooral bij patiënten met het vaattype, om hard persen te voorkomen. Bij de behandeling van obstipatie moet van darmspoelingen (klysmas/microlax) worden afgezien, vanwege mogelijke beschadiging van vaten en/of darmwand. Ook perforatie bij het gebruik van een rectale thermometer is beschreven.
- **Vroege osteoporose** Wanneer de patiënt rond de leeftijd van 35-40 jaar niet onder behandeling van de specialist is, kunnen de huisarts en patiënt afspreken een botdichtheidsmeting te verrichten.

Psychosociale aspecten

- **Kindermishandeling** Bij een kind met frequent blauwe plekken en verwondingen zonder duidelijk oorzaak, wordt soms in eerste instantie mishandeling verondersteld. Om verschillende redenen kunnen ouders tijdens het diagnostisch traject met deze overweging worden geconfronteerd: enerzijds is EDS een zeldzame en vrij onbekende aandoening, de met name lichte symptomen zijn moeilijk te herkennen. Anderzijds is mishandeling vaker een oorzaak van onverklaarde lichamelijke letsels bij kinderen dan EDS. De achteraf onterecht gebleken verdenking is vaak een traumatische ervaring voor de ouders en het kind, zeker wanneer er soms al maatregelen zijn genomen door bijvoorbeeld het AMK/Jeugdzorg in de periode dat de diagnose (nog) niet definitief was vastgesteld.
Ondersteuning door de huisarts en eventueel doorverwijzing voor (psychologische) hulpverlening kan nodig zijn.
- **Psychosociale ondersteuning** Gezien de lichamelijke beperkingen die EDS met zich kan meebrengen zal de patiënt zich vaak moeten aanpassen aan de omstandigheden. Dit kunnen bijvoorbeeld de opleidings- en beroepskeuze of de verdeling van de beperkte energie over (dagelijkse) activiteiten zijn. Het is van belang een evenwicht te vinden in activiteit en rust. De huisarts kan hierbij een adviserende en ondersteunende rol spelen. Bij deze zorg op maat kan verwijzing naar maatschappelijk werk, psychologische hulpverlening en voor praktische aspecten de ergotherapeut, de fysiotherapeut of eventueel verwijzing naar een revalidatiearts nodig zijn. Ook lotgenotencontact kan bijdragen aan het vinden van oplossingen.
Het periodiek afnemen van een vragenlijst over de kwaliteit van leven kan bijdragen aan het monitoren van het welbevinden van de EDS-patiënt.
- **Adolescentie** Het is lastig, zeker voor pubers, om beperkt te zijn in het functioneren en daarbij deels afhankelijk van anderen te zijn. Daarnaast kunnen ouders en anderen

vaak (extra) beschermend zijn. Dit kan (door o.a. loyaliteits-conflicten) problemen geven bij de verzelfstandiging in deze levensfase.

Activiteiten als uitoefenen van een hobby of deelname aan cursussen/clubs, doen van eigen taken binnen het gezin en lotgenotencontact met leeftijdgenoten via de VED, kunnen bijdragen aan het zelfstandiger worden. De huisarts is zich ervan bewust dat hij tijdens het contact met de patiënt in deze levensfase (verzelfstandiging) een rol kan spelen door het belang van de controles en therapietrouw te bespreken, leefstijladviezen (o.a. roken, alcohol, drugs) te geven en aandacht te hebben voor eventuele psychosociale problematiek. Ook sociale vaardigheidstrainingen, maatschappelijk werk, pedagogische en/of psychologische hulpverlening kunnen hierbij helpen.

- **Seksuele problemen** De lichamelijke seksuele reacties zijn in principe niet verstoord. Het zijn andere factoren, zoals angst en pijn, die remmend kunnen werken. De patiënt(e) zal dit niet altijd spontaan melden. Het kan invloed hebben op de relatie met de partner. Het onderwerp is voor allebei soms moeilijk bespreekbaar. De vertrouwensband met de huisarts kan eventueel ruimte bieden om actief naar deze problematiek te vragen. Zo nodig kunnen praktische oplossingen worden besproken en/of naar hulpverlening worden verwezen.
- **Arbeidsomstandigheden** In de werkomstandigheden kunnen er beperkingen zijn. Deze kunnen zodanig worden dat werken niet (meer) mogelijk is. Soms zijn werkplek-aanpassingen nodig. Het uithoudingsvermogen is vaak verminderd, terwijl ook de gewrichten beperkt belastbaar kunnen zijn. De huisarts kan de patiënt wijzen op de expertise van de bedrijfsarts. Een ergotherapeut kan de patiënt helpen om belasting en belastbaarheid in balans te brengen en geeft praktische adviezen over bijvoorbeeld de werkplek.
- **Verzekeringen** De behandelende specialisten en/of de huisarts kunnen bij problemen met het afsluiten van verzekeringen de verzekeringsarts nader informeren. Het onderdeel VraagWelder van kenniscentrum Welder kan

door de patiënt worden ingeschakeld voor advies over werk, uitkeringen en verzekeringen (zie *Consultatie en verwijzing*).

- **Voorzieningen en aanpassingen** Voorzieningen en aanpassingen (rolstoel, woningaanpassingen) kunnen nodig zijn afhankelijk van de beperkingen. De huisarts kan de patiënt wijzen op mogelijke vergoedingen, zoals de WMO, Wet-Wajong, de Tegemoetkoming Onderhoudskosten thuiswonende Gehandicapte kinderen (TOG) en het persoonsgebonden budget (PGB) en verwijzen naar instanties, zoals MEE en Welder (zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Sportadviezen** Sportbeoefening draagt bij tot een betere conditie. Echter niet alle sporten en activiteiten zijn mogelijk. Zo worden contactsporten ontraden. Bij het vaatype zijn ook krachtsporten en piekbelasting gecontraïndiceerd. Een fysiotherapeut, revalidatiearts of sportarts met kennis van EDS kan de patiënt op basis van de individuele situatie adviseren welke tak van sport beoefend kan worden.
- **Lotgenotencontact** Via de VED is er mogelijkheid tot lotgenotencontact (Zie *Consultatie en verwijzing*).
- **Belasting omgeving** Door de fysieke beperkingen zal de patiënt geregeld een beroep op de naaste omgeving (moeten) doen. Bij kinderen kan de relatie van de ouders onder druk komen te staan afhankelijk van hun draaglast, draagkracht en onderlinge communicatie. Andere gezinsleden (broertjes/zusjes) hebben vaak ook aandacht nodig. De huisarts let op signalen die kunnen wijzen op een te grote lichamelijke en/of psychische belasting en kan hier actief naar vragen. Verwijzing naar maatschappelijk werk of psychologische hulpverlening kan nodig zijn. Ook een ergotherapeut kan ingeschakeld worden bij het uit balans raken van draagkracht en draaglast.

CONSULTATIE EN VERWIJZING

• Diagnostiek, behandeling en begeleiding

- De klinische diagnose wordt meestal gesteld door een kinderarts, reumatoloog, dermatoloog, orthopedisch chirurg of revalidatiearts*.
- Medische Adviesraad Vereniging Ehlers-Danlos Patiënten (VED)*.
- In het Nijmeegs Kenniscentrum Chronische vermoeidheid van het UMCN St. Radboud werken diverse vakgebieden samen*.

• Erfelijkheid

- Voorlichting en advisering vinden plaats via de klinisch genetische centra (voor adressen, zie website VKGN: www.vkgn.org).
- DNA-diagnostiek vindt plaats in het laboratorium van de afdelingen Klinische Genetica van de UMC's*.
- Intake en laboratoriumonderzoek voor PGD vinden plaats in het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUCM+)*. De IVF-behandeling kan worden verricht in Maastricht, Groningen en Utrecht*.

• Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten (VED) De VED biedt lotgenotencontact en informatie, zowel voor mensen met EDS als voor hulpverleners. De vereniging kan ook advies geven over het zorgtraject en kent de in EDS-gespecialiseerde (para)medici in Nederland. Voor meer informatie: www.ehlers-danlos.nl.

• MEE MEE geeft voorlichting, advies en praktische ondersteuning aan mensen met een verstandelijke en/of lichamelijke handicap en/of een chronische ziekte. De ondersteuning is voor ouders en hun kinderen, maar ook voor volwassenen. Landelijk informatienummer: 0900 999 88 88 (lokaal tarief) of www.mee.nl.

• Welder Welder -voorheen Breed Platform Verzekerden en Werk- geeft als landelijk onafhankelijk kenniscentrum informatie over werk, uitkeringen en verzekeringen in relatie tot gezondheid en handicap. Het onderdeel VraagWelder is bereikbaar via het landelijk informatienummer: 0900 480 03 00 (30 cent/minuut) of via www.weldergroep.nl.

Achtergrondinformatie

- Algemene website van de Vereniging Ehlers-Danlos met informatie over EDS en links naar relevante sites: www.ehlers-danlos.nl.
Via de website zijn diverse materialen te downloaden of te bestellen, o.a.:
- Jacobs JWG, Cornelissens LJM, Veenhuizen MC, Geenen R (red.). Ehlers-Danlos syndroom. Een multidisciplinaire benadering. 2005, 2009. Uitgeverij Boom, Amsterdam. ISBN 978 90 5352 979 9. De tekst van deze brochure is grotendeels gebaseerd op deze uitgave. Bijna dertig

(para-)medici met ervaring rond EDS gaan dieper in op de aspecten van hun vakgebied, waardoor het boek en deze brochure elkaar aanvullen.

- Goud in Handen, kwaliteitscriteria EDS-zorg vanuit patiëntenperspectief. Juni 2011. Uitgave Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten, Amersfoort.
- Algemene brochure met informatie over Ehlers-Danlos.
- AO (actuele onderwerpen)-boekje Het Ehlers-Danlos syndroom 'Lenig is lastig'.
- DVD 'Lenig Leven'. Film over het Ehlers-Danlos syndroom.
- Informatiekaartje over de diverse typen Ehlers-Danlos in Engels & Nederlands, Frans & Nederlands of Spaans & Nederlands.
- Europees Medisch Paspoort (EMP). Het EMP is opgesteld in elf talen en is ook buiten Europa bruikbaar.
- Brochure 'Het EDS. Een fysiotherapeutische benadering.' Van 't Klooster IM, van Wonderen MH. Hogeschool van Amsterdam/Amsterdamse Hogeschool voor paramedische opleidingen. Uitgave Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten, Amersfoort.
- Brochure 'Ergotherapie en EDS.' Bolt TC. 1999. Uitgave Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten, Amersfoort.
- Brochure voor begeleiders van kinderen op een speelzaal of kinderdagverblijf.
- Brochure voor begeleiders van kinderen op de basisschool.
- Website over EDS en kindervens: www.zwangerwijzer.nl/info/ehlers-danlos.php.
- Algemene website met informatie over erfelijkheid en genetica: www.erfelijkheid.nl.
- Kinderwebsite met informatie over erfelijkheid en genetica: www.ikhebd.nl. Kinderen met EDS vertellen over hun ziekte: kenmerken, behandeling en erfelijkheid.
- NHG-website met informatie over erfelijkheid en genetica gericht op de huisartsgeneeskundige praktijk: www.huisartsengenetica.nl.
- Algemene website met informatie over zeldzame aandoeningen: www.orphanet.nl.
- Website met informatie over preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD): www.pgdnederland.nl.
- Preventie bacteriële Endocarditis 2008 (RP54) www.webshop.hartstichting.nl (onder Richtlijnen en kwaliteitseisen).
- NHG-Richtlijn Endocarditisprofylaxe 1e herziening december 2009. http://download.nhg.org/FTP_NHG/standaarden/FTR/Endocarditisprofylaxe_text.html.
- NHG-Standaard M 28 Vaginaal bloedverlies 1e herziening maart 2008. http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/Samenvattingskaartje-NHGStandaard/M28_svk.htm.

* Zie adressenlijst.

Literatuurlijst

1. Atzinger CL, Meyer RA, Khoury PR, Gao Z, Tinkle BT. Cross-sectional and longitudinal assessment of aortic root dilation and valvular anomalies in hypermobile and classic Ehlers-Danlos syndrome. *J Pediatr*. 2011 May;158(5):826-830.e1. Epub 2010 Dec 28.
2. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Villefranche, 1997. *Am J Med Genet*. 1998; 77:31 -7.
3. Berglund B, Nordström G, Lützn K. Living a restricted life with Ehlers-Danlos syndrome (EDS). *Int J Nurs Stud*. 2000 Apr;37(2):111-8.
4. Berglund B, Mattiasson AC, Nordström G. Acceptance of disability and sense of coherence in individuals with Ehlers-Danlos syndrome. *J Clin Nurs*. 2003 Sep;12(5):770-7.
5. Castori M, Camerota F, Celletti C, Danese C, Santilli V, Saraceni VM, Grammatico P. Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers-Danlos syndrome: a pilot study on 21 patients. *Am J Med Genet A*. 2010 Mar;152A(3):556-64.
6. Dutta I, Wilson H, Oteri O. Pregnancy and delivery in ehlers-danlos syndrome (hypermobility type): review of the literature. *Obstet Gynecol Int*. 2011; 2011:306413.
7. Jacobs JWG, Cornelissens LJM, Veenhuizen MC, Geenen R (red.). Ehlers-Danlos syndroom. Een multidisciplinaire benadering. 2005, 2009. Uitgeverij Boom Amsterdam. ISBN 978 90 5352 979 9.
8. de Leeuw K, Goorhuis JF, Tielliu IF, Symoens S, Malfait F, de Paepe A, van Tintelen JP, Hulscher JB. Superior mesenteric artery aneurysm in a 9-year-old boy with classical Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet A*. 2012 Feb 2. doi: 10.1002/ajmg.a.34420.
9. Lind J, Wallenburg HC. Pregnancy and the Ehlers-Danlos syndrome: a retrospective study in a Dutch population. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Apr; 81(4):293-300.
10. Liu Y, Gao R, Zhou X, Yuan W. Posterior spinal fusion for scoliosis in Ehlers-Danlos syndrome, kyphoscoliosis type. *Orthopedics*. 2011 Jun 14;34(6):228. doi: 10.3928/01477447-20110427-28.
11. Malfait F, Wenstrup RJ, De Paepe A. Clinical and genetic aspects of Ehlers-Danlos syndrome, classic type. *Genet Med*. 2010 Oct;12(10):597-605.
12. Rombaut L, Malfait F, De Wandele I, Cools A, Thijs Y, De Paepe A, Calders P. Medication, surgery, and physiotherapy among patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011 Jul;92(7):1106-12. Epub 2011 Jun 2.
13. Savasta S, Merli P, Ruggieri M, Bianchi L, Spartà MV. Ehlers-Danlos syndrome and neurological features: a review. *Childs Nerv Syst*. 2011 Mar;27(3):365-71.
14. Voermans N. Neuromuscular features of Ehlers-Danlos syndrome and Marfan syndrome. Expanding the phenotype of inherited connective tissue disorders and investigating the role of the extracellular matrix in muscle. Proefschrift 2011. <http://repository.uibn.ru.nl/bitstream/2066/91217/1/91217.pdf>.
15. Voermans N. Neuromuscular involvement in various types of Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Neurol* 2009;65:687-697.
16. Voermans N. Fatigue is a frequent and clinically relevant problem in Ehlers-Danlos syndrome. *Semin Arthritis Rheum* 2010;40:267-74.
17. Voermans N. Pain in Ehlers-Danlos syndrome is common, severe, and associated with fatigue and functional impairment. *J Pain Symptom Manage* 2010;40:370-8.
18. Goud in Handen, kwaliteitscriteria EDS-zorg vanuit patiëntenperspectief. Juni 2011. Uitgave Vereniging van Ehlers-Danlos patiënten, Amersfoort.

Bijlage 1

Tabel 1 Villefranche-classificatie van het Ehlers-Danlos syndroom (1998)

Villefranche-criteria (1998)	Erfgang	Berlijn-criteria (1988)	Major criteria	Minor criteria	Opmerkingen
Klassieke type	AD	Type I: gravis Type II: mitis	<ul style="list-style-type: none"> - overrekbare huid - brede, dunne littekens - hypermobile gewrichten 	<ul style="list-style-type: none"> - zachte fluweelachtige huid - molluscoïde pseudotumoren - subcutane sferoïden - verzwikking, (sub)luxaties (schouder, knieschijf, kaak), platvoeten - hypotonie - vertraging grove motoriek - easy bruising - hiatus hernia - rectumprolaps - cervix-insufficiëntie - littekenbreuk - positieve familie-anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> - wisselende klinische verschijnselen, ook binnen een familie - vermoeidheid - bij ongeveer 50% van de patiënten met klinische verschijnselen van dit type kan een biochemische of DNA-afwijking (COL5A1, COL5A2, TNX) worden aangetoond.
Hypermobiliteitstype	AD	Type III: hypermobile type	<ul style="list-style-type: none"> - gegeneraliseerde hypermobiliteit op de voorgrond (schouder, knieschijf, kaak) - overrekbare en/of fluweelachtige huid 	<ul style="list-style-type: none"> - herhaalde gewrichtsluxaties - chronische pijn gewrichten en/of ledematen - positieve familie-anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> - vaker bij vrouwen dan bij mannen vastgesteld, hoewel AD-overerving - pijnklachten bij relatief jonge patiënten
Vaattype	AD	Type IV: arteriële-ecchymotische type	<ul style="list-style-type: none"> - dunne, doorschijnende huid (venentekening) - broze vaten, perforaties, rupturen - easy bruising - typische gelaatskenmerken (t.g.v. ontbreken subcutaan vet) 	<ul style="list-style-type: none"> - acrogerie - overbeweeglijkheid kleine gewrichten (vingers) - spier-/peesruptuur - aangeboren klompvoeten - op jonge leeftijd varices - pneumothorax - tandvleesproblemen - positieve familie-anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> - spontane ruptuur 30-50 jaar, of jonger - plotselinge dood - zwangere: uterusruptuur - durante partum: uterus/perineum/vagina ruptuur - postpartum: bloeding - postoperatief: nabloedingen moeizame wondsluiting

(vervolg op pagina 19)

Bijlage 1

Tabel 1 Villefranche-classificatie van het Ehlers-Danlos syndroom (1998)


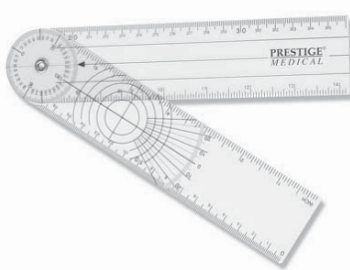
(vervolg van pagina 18)

Villefranche-criteria (1998)	Erfgang	Berlijn-criteria (1988)	Major criteria	Minor criteria	Opmerkingen
Kyfoscoliosetype	AR	Type VI: oculair-scoliotische type	<ul style="list-style-type: none"> - gegeneraliseerde hypermobiliteit - ernstige hypotonie vanaf de geboorte ('floppy infant') - progressieve scoliose vanaf de geboorte - sclera: broosheid, ruptuur oogbol 	<ul style="list-style-type: none"> - weefselbroosheid (atrofische littekens) - easy bruising - vaatruptuur - marfanoïde bouw - microcornea - ernstige osteoporose - positieve familie-anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> - ernstig ziektebeloop; rolstoelafhankelijk tussen 20-40 jaar
Artrochalasietype	AD	Type VIIA en Type VIIB: artrochalasis multiplex congenita	<ul style="list-style-type: none"> - congenitale dubbelzijdige heupluxatie - ernstige gegeneraliseerde hypermobiliteit - herhaalde (sub) luxaties 	<ul style="list-style-type: none"> - overrekbare huid - weefselbroosheid (atrofische littekens) - easy bruising - hypotonie - kyfoscoliose - geringe osteoporose 	<ul style="list-style-type: none"> - korte lichaamslengte kan het gevolg zijn van ernstige kyfoscoliose of heupluxatie
Dermatosparaxietype	AR	Type VIIC: dermatosparaxis	<ul style="list-style-type: none"> - ernstige broosheid van de huid - uitzakkende, overtollige huid (o.a. gezicht) 	<ul style="list-style-type: none"> - zachte, deegachtig aanvoelende huid - easy bruising - vroegtijdig breken van de vliezen tijdens de zwangerschap - grote navel-/liesbreuken 	<ul style="list-style-type: none"> - normale wondgenezing, littekenvorming - gebaseerd op beschrijving van enkele ernstige casuïstiek

Bron: Ehlers-Danlos syndroom - een multidisciplinaire benadering - (2009)

Bijlage 2

a. Meten van hypermobiliteit: de Beightonscore en de Bulbenascore

How to measure joint hypermobility	
<p>Beighton score Degree of mobility by passive manoeuvres in 5 joints. Total score: 0-9 Hypermobility: score ≥ 5.</p>	<p>Beighton score</p>  <p>Illustration of goniometer used for measurement of angles of joint mobility</p> 
<p>Bulbena score Degree of mobility by passive manoeuvres in 9 joints. Total score: 0-10. Hypermobility: ≥ 5 (women); ≥ 4 (men).</p>	<p>Upper extremity:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Thumb: passive apposition of the thumb to the flexor aspect of the forearm < 21 mm; 2) Metacarpophalangeal: with the palm of the hand resting on the table, the passive dorsiflexion of the fifth finger is $\geq 90^\circ$; 3) Elbow hyperextension: passive hyperextension of the elbow $\geq 10^\circ$; 4) External shoulder rotation; with the upper arm touching the body, and the elbow fixed at 90°; the forearm is taken in external rotation to $> 85^\circ$ of the sagittal plane (shoulder line); <p>Lower extremity – supine position:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5) Hip abduction: passive hip abduction $\geq 85^\circ$; 6) Patellar hypermobility: holding with one hand the proximal end of the tibia, the patella can be moved well to the sides with the other hand; 7) Ankle and feet hypermobility: an excessive range of passive dorsiflexion of the ankle eversion of the foot can be produced; 8) Metatarsophalangeal: dorsal flexion of the toe over the diaphysis of the first metatarsal is $\geq 90^\circ$; <p>Lower extremity – prone position:</p> <ol style="list-style-type: none"> 9) Knee hyperflexion: knee flexion allows the heel to make contact with the buttock. <p>General: Presence or absence of ecchymoses (1 point for the presence of ecchymoses). One point for each hypermobile joint</p>

Bron: Proefschrift Nicol Voermans (2011)

b. Afbeelding molluscoïde pseudotumor



Bron: Archief Afdeling Dermatologie AMC.

Bijlage 3

Tabel 2a Adviezen m.b.t. chirurgisch ingrijpen bij het Ehlers-Danlos syndroom (pre-operatief)

Interventie	Advies	Type	Opmerkingen
Diagnostiek	- bij voorkeur minimale, noninvasieve diagnostiek, d.w.z. zonder puncties	- alle typen	- CT en/of MRI
Diagnostiek	- zo mogelijk vermijden van arteriografie, endoscopie, klysma's	- vaatype	
Diagnostiek	- cardiologisch consult: op indicatie	- alle typen	- alleen noodzakelijk indien adequate screening een aanwijzing cardiale problematiek geeft
Diagnostiek	- onderzoek bloedstelping: op indicatie (dus niet routinematig)	- alle typen	- bij vastgestelde verlengde bloedingstijd op indicatie testen of verlenging afneemt bij DDAVP
Diagnostiek	- X-cervicale wervelkolom	- alle typen, met name hypermobiliteitstype	- doel: preventie verlamming t.g.v. intubatie
Rond de ingreep	- adequate (laag normale) waarden bloeddruk	- vaatype	
Rond de ingreep	- staken pijnmedicatie met bloedverdunnend effect	- alle typen	- ascal, aspirine 7-10 dagen preoperatief - NSAID's (o.a. diclofenac) 3 dagen preoperatief

Bijlage 3

Tabel 2b Adviezen m.b.t. chirurgisch ingrijpen bij het Ehlers-Danlos syndroom (rond de operatie)

Interventie	Advies	Type	Opmerkingen
Transport patiënt	- let op verhoogd risico gewrichtsluxaties door spierverslapping		- bij hand-, pols- en arm-operaties alert zijn op (sub-) luxatie van de schouder
Locale anesthesie	- controleer effectiviteit anesthesie		- sommige patiënten met EDS geven aan onvoldoende pijnstilling te ervaren bij locale anesthesie
Bloedtransfusie	- voldoende bloedvoorraad i.v.m. mogelijke transfusie-behoefte postoperatief	- vaatype	
Intubatie	- houd rekening met risico op kaakluxatie		
Beademing	- houd rekening met kwetsbare slijmvlies en risico op pneumothorax		
Sonde	- voorzichtigheid geboden bij plaatsing		
Incisie, Wondsluiting	- maak gebruik van huidlijnen van Lange - gebruik zo mogelijk atraumatisch operatie- en hechtmateriaal		- met name bij klassieke type en vaatype is beschikbaarheid van een plastisch chirurg of chirurg met ruime vasculaire ervaring gewenst

Bijlage 3

Tabel 2c Adviezen m.b.t. chirurgisch ingrijpen bij het Ehlers-Danlos syndroom (postoperatief)

Interventie	Advies	Type	Opmerkingen
Nazorg	<ul style="list-style-type: none">- vermijd invasieve handelingen, bijvoorbeeld rectale temperatuurmeting, puncties, infuus- wees alert op complicaties- maak gebruik van drukverband en spica ter preventie van wondbreuk- houd rekening met een langere revalidatieperiode		<ul style="list-style-type: none">- infecties: wond, peritoneum- ruptuur: organen, bloedvaten- pneumothorax- de wondgenezing kan trager zijn
Mobilisatie	<ul style="list-style-type: none">- start zo spoedig mogelijk- schakel zo nodig fysiotherapie of oefentherapie in		

Verantwoording

Deze brochure is tot stand gekomen door een samenwerkingsverband tussen de Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten (VED), de Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP) en het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG). Deze brochure maakt deel uit van een reeks. De beschikbare informatiebrochures voor de huisarts over zeldzame aandoeningen zijn te downloaden via www.nhg.org en www.vsop.nl. Mocht u een brochure willen bestellen, dan kunt u hierover contact opnemen met de betreffende patiëntenvereniging.

Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten (VED)

De Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten (VED) bestaat sinds 1984. De VED heeft verschillende doelen:

- informatie verzamelen over EDS en geven aan patiënten, hun naasten, andere betrokkenen en professionals;
- fungeren als landelijk contact- en aanspreekpunt voor zowel patiënten als betrokkenen;
- optreden als belangenbehartiger door een schakel te zijn tussen patiënt, behandelaar, medische wetenschap en marktpartijen;

Persoonlijk advies, het organiseren van lotgenotencontact en uitbreiden van de kennisbank zijn de speerpunten van de activiteiten van de VED.

De VED werkt samen met een medische adviesraad. Dit adviescollege bestaat uit ongeveer 30 medici en paramedici met ervaring met het syndroom van Ehlers-Danlos.

Vereniging van Ehlers-Danlos Patiënten
Telefoon: 0900 - INFO VED (0900 - 4636 833)
E-mail: info@ehlers-danlos.nl
www.ehlers-danlos.nl

Vereniging Samenwerkende Ouder- en Patiëntenorganisaties (VSOP)

Binnen de VSOP werken ongeveer 66 patiëntenorganisaties – voor aandoeningen met een zeldzaam, erfelijk of aangeboren karakter – samen aan betere zorg en preventie voor deze aandoeningen door o.a. stimulering van genetisch en biomedisch onderzoek en bezinning op erfelijkheidsvraagstukken.

Deze huisartsenbrochure maakt deel uit van een serie brochures over zeldzame aandoeningen die mede onder verantwoordelijkheid van de VSOP is gerealiseerd.

VSOP
Koninginnelaan 23
3762 DA SOEST
Telefoon: 035 603 40 40
Fax: 035 602 74 40
E-mail: vsop@vsop.nl
www.vsop.nl

Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)

Het Nederlands Huisartsen Genootschap bestaat sinds 1956 en is de wetenschappelijke vereniging van huisartsen. Belangrijkste doelstelling van het NHG is de bevordering en ondersteuning van een wetenschappelijk verantwoorde beroepsuitoefening door de huisarts. Met het kwaliteitsbeleid, waarvan de standaardenontwikkeling, de deskundigheidsbevordering en de bevordering van een goede praktijkvoering de hoofdbestanddelen zijn, levert het NHG een belangrijke bijdrage aan de professionalisering van de beroepsgroep.

Nederlands Huisartsen Genootschap
Postbus 3231
3502 GE UTRECHT
Telefoon: 030 282 35 00
Fax: 030 282 35 01
E-mail: info@nhg.org
www.nhg.org

Redactie

Mevrouw C.W. van Breukelen BSc, coördinator Zeldzame Aandoeningen VSOP
Mevrouw drs. S.A. Hendriks, jeugdarts n.p./auteur VSOP
Mevrouw M. de Jager, bestuurslid VED
Mevrouw E. van Leeuwe, bestuurslid VED
Mevrouw drs. S. Oude Vrielink, huisarts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Implementatie, Sectie Preventie & Patiëntenvoorlichting NHG
Mevrouw dr. H. Woutersen-Koch, arts/wetenschappelijk medewerker Afdeling Richtlijnontwikkeling & Wetenschap

Deze uitgave is tot stand gekomen met bijdragen en adviezen van

Dr. P. Hoogvliet, revalidatiearts, afdeling Revalidatiegeneeskunde & Fysiotherapie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam,
Dr. J. Lind, gynaecoloog, MCH Westeinde, Den Haag.

Mevrouw prof. dr. C.E.M. de Die-Smulders, medisch coördinator PGD Nederland, klinisch geneticus en mevrouw drs. M. Vreeburg, klinisch geneticus, beiden Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) adviseerden over de erfelijkheidsaspecten en PGD.
Mevrouw dr. N. Voermans, neuroloog, UMC St. Radboud Nijmegen, gaf commentaar bij de neurologische aspecten.

Deze brochure is tot stand gekomen mede dankzij de financiële bijdrage van het Revalidatiefonds.



