

Erfelijke bindweefselziekten kunnen aanleiding geven tot voetklachten en gewrichtsinstabiliteit van diverse gewrichten, ook in voet en enkel. Voetklachten zijn veel voorkomend bij mensen met deze aandoeningen. In dit artikel krijg je uitleg over deze aandoeningen, hun gevolgen en de optimale beschoeiing.

**De Ehlers-Danlos Syndromen (EDS) zijn een groep van erfelijke bindweefselaandoeningen die kunnen variëren in de mate waarin ze diverse delen van het lichaam beïnvloeden. Ook hun genetische oorzaken variëren. In het algemeen zijn kenmerken van deze syndromen: gewrichtshypermobiliteit, over-elastische huid en verhoogde kwetsbaarheid van weefsels en organen.**

Ehlers-Danlos Syndromen is een verzamelnaam voor een klinisch en genetisch heterogene groep van minstens dertien, meestal autosomaal (niet geslachtsgebonden) dominant overervende en qua klinische symptomen deels overlappende aandoeningen van het bindweefsel. Overervend wil zeggen: heeft één van de ouders de aandoening, dan is voor ieder kind van deze ouder de kans dat het ook aangedaan is 50%.

De syndromen zijn voor het eerst beschreven door de Nederlandse chirurg Job Janszoon van Meek'eren in 1657. De aandoening is vernoemd naar twee personen: de Deen Edvard Lauritz Ehlers, die het beschreef in 1901 en de Fransman Henri-Alexandre Danlos die dit nog eens deed in 1908.

### Veertien types

De patiëntenvereniging kozen de zebra als logo, de patiënten hebben zichzelf de geuzennaam "zebra's" gegeven. Malfait stelde in 2017 een indeling in dertien typen EDS voor en daaraan is in 2018 een veertiende type toegevoegd.

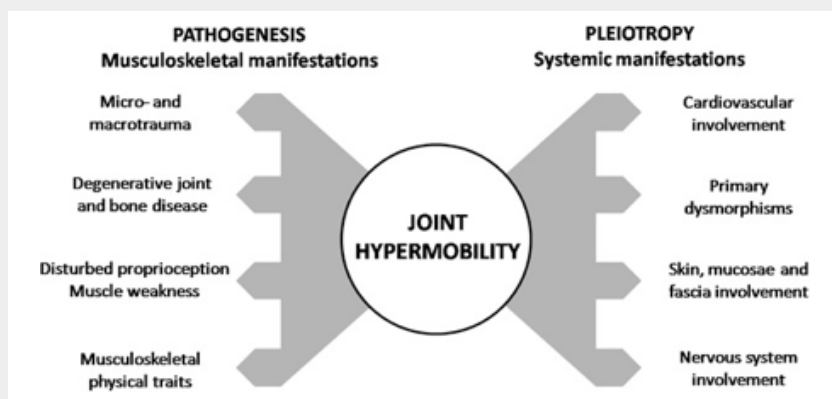
De verschillende typen van EDS zijn geclassificeerd volgens uiting van de verschijnselen en (voor zover

bekend) genetische kenmerken. Daarbij zijn tot nu toe een twintigtal betrokken genen geïdentificeerd.

Elk type van EDS is een verschillende erfelijke afwijking. Wel vertonen de verschillende verschijnselen van typen EDS een overlap. Bij het hypermobiel Ehlers-Danlos syndroom (hEDS) is het precieze genetische defect niet bekend en vindt de diagnostiek plaats met behulp van diagnostische criteria. De prevalentie, het voorkomen in de algemene bevolking, van Ehlers-Danlos syndromen (EDS) wordt geschat op 1:5000. Hierbij merk ik wel op dat er geen accurate studies zijn gedaan naar het voorkomen van EDS.

### Aanduiding

Tot het verschijnen van de meest recente diagnostische criteria voor het hypermobiel Ehlers-Danlos syndroom in 2017 sprak men over Ehlers-Danlos syndroom, hypermobiele type (EDS-HT) en (benigne) hypermobilitéitsyndroom (HMS). Uit wetenschappelijk onderzoek is gebleken dat dit geen aparte ziektebeelden zijn maar ziektebeelden die overlap vertonen met elkaar. Internationaal is afgesproken om de termen Ehlers-Danlos syndroom, hypermobiele type (EDS-HT) of Ehlers-Danlos syndroom type III en (benigne) hypermobilitéitsyndroom of gewrichtshypermobiliteit syndroom niet meer te gebruiken, om zo verwarring en onjuiste aanpak en behandeling te voorkomen. In plaats daarvan spreekt men van hypermobiel Ehlers-Danlos syndroom (hEDS) en hypermobilitéit spectrum aandoeningen (HSA).



Figuur 1 Phenotypic ramifications of joint hypermobility.

## Hypermobiliteit spectrum aandoeningen (HSA)

De moderne inzichten onderscheiden een klinisch spectrum dat begint bij mensen met een vorm van asymptomatische gewrichtshypermobiliteit, van mensen met symptomatische gewrichtshypermobiliteit, die niet voldoen aan de diagnostische criteria voor hEDS of een andere vorm van EDS. Deze benoemen we met de term hypermobiliteit spectrum aandoeningen HSA. En van mensen die voldoen aan de diagnostische criteria voor hypermobiel Ehlers-Danlos syndroom (hEDS) en mensen met andere vormen van Ehlers-Danlos syndromen, waarbij er ook (in mindere mate) sprake is van gewrichtshypermobiliteit.

Al deze mensen hebben dit met elkaar gemeen: gewrichtshypermobiliteit, die enerzijds leidt tot verschijnselen in het spier- en skeletstelsel en anderzijds tot meer algemene verschijnselen.

Wanneer welke verschijnselen optreden, is naast gewrichtshypermobiliteit, afhankelijk van een samenspel van diverse factoren, zoals leeftijd, geslacht, belasting, beroep, leefstijl, ongevallen, enzovoorts.

De grenzen tussen de verschillende aandoeningen en diagnoses binnen het spectrum zijn relatief willekeurig en een persoon kan in de loop van de tijd een evolutie doormaken van de ene aandoening naar de andere binnen het spectrum. Alle mensen met hypermobiliteit en klachten verdienen een aanpak die daarbij past.

### Tot de verschijnselen in het spier- en skeletstelsel behoren:

- Micro- en macrotraumata (beschadigingen). Denk aan luxaties en subluxaties van gewrichten, letsels van spieren, gewrichtsbanden, pezen, kapsel en kraakbeen. Hierdoor treden klachten op van pijn en functieverlies. Uiteindelijk spreken we, als een lange termijn complicatie, bij een deel van de mensen met gewrichtshypermobiliteit over chronische pijnklachten en pijnovergevoeligheid (hypersensitiviteit of sensitisatie). Daarbij speelt hoogstwaarschijnlijk een aandoening van de dunne zenuwvezels die pijnprikkels geleiden een rol. We noemen dit dunne vezel neuropathie.
- Degeneratieve aandoeningen van de gewrichten en aandoeningen van de botten. Dit zijn de lange termijneffecten van met name microtraumata.
- Gestoorde proprioceptie (spier-, pees, gewrichtszin) en spierzwakte. Deze beide verschijnselen hebben een versterkend effect op elkaar en kunnen in een vicieuze cirkel leiden tot toenemende beperkingen in het functioneren. Bij de motorische ontwikkeling van kinderen ligt hier mogelijk een verband tussen gewrichtshypermobiliteit en de diagnose developmentaal coordination disorder (DCD).
- Uiterlijke kenmerken van het spier- en skeletstelsel. Bijvoorbeeld: platvoeten, valgusstand in de achtervoet, valgusstand van de grote tenen, valgusstand in de ellebogen, milde scoliose, toegenomen thoracale kyfose en lumbale

lordose, plagiocephalie (schuine zijwaartse vervormingen van de schedel).

### Tot de algemene/systemische verschijnselen behoren:

- Cardiovasculaire verschijnselen, zoals orthostatische tachycardie.
- Primaire dysmorphiën (aangeboren uiterlijke afwijkingen).
- Betrokkenheid van huid, slijmvliezen en bindweefsel rond spieren, botten en gewrichten. Hiertoe horen ook de functionele gastro-intestinale stoornissen, zoals prikkelbare darmsyndroom, bekken- en blaasdysfuncties.
- Betrokkenheid van het zenuwstelsel, waaronder mentale problematiek zoals angst en depressie.
- De symptomatische aanpak van HSA en hEDS is gelijk. De genetische basis van HSA en hEDS is nog onduidelijk. hEDS is zeldzaam, HSA niet.

## Onderscheid

We onderscheiden vier hypermobiliteit spectrum aandoeningen.

1. Gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit spectrum aandoening bij mensen met klachten en met Beighton-score geobjectiverde gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit. Daarbij zijn er verschijnselen in het spier- en skeletstelsel in combinatie met algemene/systemische verschijnselen die passen bij hEDS, zonder dat het beeld voldoet aan de diagnostische criteria voor hEDS.

2. Perifere gewrichtshypermobiliteit spectrum aandoening. Hier beperkt de hypermobiliteit zich tot de handen en voeten. Daarbij zijn er verschijnselen in het spier- en skeletstelsel in combinatie met algemene/systemische verschijnselen die passen bij hEDS, zonder dat voldaan wordt aan de diagnostische criteria voor hEDS.

3. Gelokaliseerde gewrichtshypermobiliteit spectrum aandoening, met hypermobiliteit in minder dan vijf gewrichten, waarbij er verschijnselen zijn in het spier- en skeletstelsel in combinatie met algemene/systemische verschijnselen die passen bij hEDS, zonder dat het beeld voldoet aan de diagnostische criteria voor hEDS.

4. Historische gewrichtshypermobiliteit spectrum aandoening. Hierbij is er een anamnese waarbij er op jongere leeftijd sprake was van gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit, met een nu negatieve Beighton-score. Met daarbij verschijnselen in het spier- en skeletstelsel in combinatie met algemene/systemische verschijnselen passend bij hEDS, zonder dat voldaan wordt aan de diagnostische criteria voor hEDS. Hierbij moet je differentiaal diagnostisch denken aan het bestaan van reumatische aandoeningen.

### Drie fasen van hEDS

Het beloop van de aandoening presenteert zich in drie fasen.

**FASE 1:** de hypermobile fase. In de eerste fase van het leven, grofweg tot de puberteit, staat lenigheid en neiging tot verstuikingen van

gewrichten en uit de kom gaan van gewrichten. Met name bij schouder, knieschijven, enkels en ook de 'snapping hip'.

De pijnklachten beperken zich doorgaans tot de benen en voeten en worden vaak geduid als "groeipijnen". Daarnaast zijn er pijnklachten bij fijn motorische en repetitieve activiteiten, met name bij schrijven. Ook vermoeidheid en problemen met plassen kunnen optreden. Sommige hypermobile kinderen hebben een vertraagde, abnormale motorische ontwikkeling en worden gediagnosticeerd met developmental coordination disorder (DCD).

Ook buikpijnklachten komen frequent voor bij kinderen met hEDS. Een groot probleem hierbij is dat kinderen/ adolescenten en ouders met hun klachten veelal door mensen uit hun omgeving en ook door professionals in de zorg, niet serieus genomen worden. De klachten worden dan geduid als gedragsproblemen, zoals het syndroom van Münchhausen by proxy, waarbij er een zeer negatieve rol voor de ouders wordt verondersteld. Het frequent optreden van onverklaarbare blauwe plekken, frequente (sub) luxatie van gewrichten bij hEDS, het frequenter optreden van botbreuken, maakt dat ouders regelmatig onterecht van kindermishandeling worden verdacht en beschuldigd.

**FASE 2:** de pijnfase. Hierbij zien we gegeneraliseerde chronische pijn in het bewegingsapparaat en chronische vermoeidheid, waarbij vaak fibromyalgie syndroom, chronisch pijnsyndroom, bekkeninstabiliteit, hoofdpijn, zowel spanningshoofdpijn als migraine,

chronisch vermoeidheidssyndroom, SOLK, temporomandibulaire gewrichtsdysfunctie, slaapstoornissen, depressie, angstpaniekstoornis.

Deze fase start doorgaans in de eerste tienerjaren. Vaak met een complex van geassocieerde klachten zoals tintelingen, diverse, therapieresistente, progressieve, functionele klachten van het spijsverteringsstelsel, orthostatische klachten en bekkenbodemplakten.

**FASE 3:** de stijve fase. In deze fase, die gezien wordt bij volwassenen en ouderen, neemt de hypermobiliteit van de gewrichten af, maar de beperkingen nemen toe. Dat komt door een combinatie van pijn en vermoeidheid, afnemende spiermassa, toenemende spierzwakte, verslechterende proprioceptie, doorgemaakte letsels en gewrichtsontstekingen. Ook de geassocieerde klachten en problemen buiten het bewegingsapparaat nemen toe.

Gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit is doorgaans niet meer aanwezig in deze fase. In deze fase, grofweg boven het 40e levensjaar is het stellen van de diagnose soms moeilijk.

Gedurende deze drie fasen zien we een afname van de Beighton score als maat voor de lenigheid. Met andere woorden: de lenigheid neemt af.

Ondanks dat hEDS een autosomaal overervingspatroon heeft zijn vrouwen veel frequenter aangedaan dan mannen. Ruim 90% van de volwassen patiënten is vrouw. Bij kinderen zien we een man/vrouw verhouding van

serie onderzoek

Auteur: Emile P.F. Janssen, revalidatiearts

1:1. Na de puberteit zien we een verschuiving optreden, waarbij het aantal mannelijke patiënten ten opzichte van de vrouwelijke afneemt. Het is bekend dat hEDS zowel mannen als vrouwen treft van alle rassen en etnische achtergronden.

**Begeleiding en preventie**

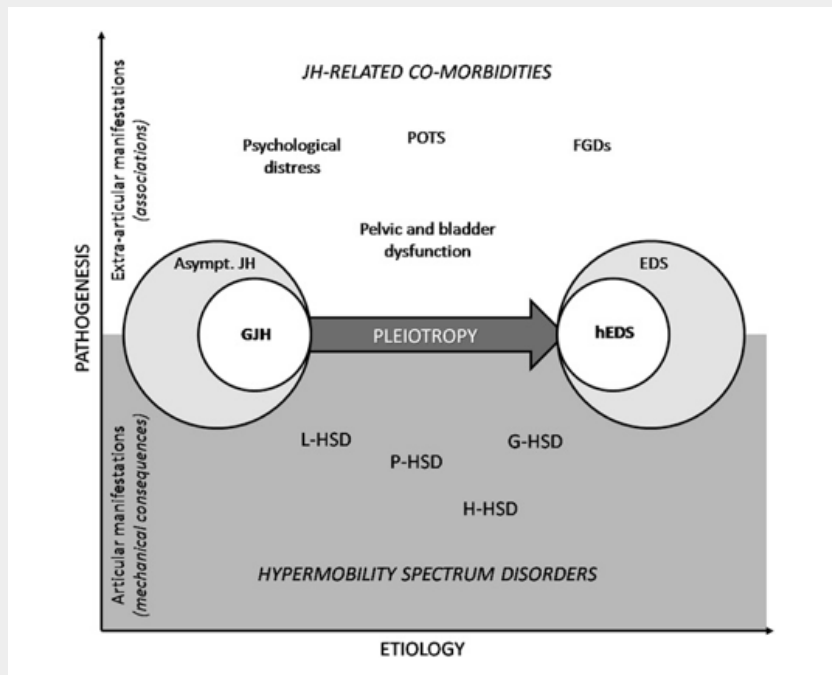
Er is geen genezing mogelijk van het onderliggende bindweefselprobleem. Begeleiding en preventie van de consequenties zijn derhalve aangewezen.

Door complexiteit van HSA/hEDS en bijkomende aandoeningen zijn diverse medische specialismen betrokken. De kennis over het ziektebeeld, over de juiste aanpak en vooral het overzicht en de regie ontbreekt veelal.

Mensen die lijden aan HSA/hEDS worden ten onrechte vaak gezien als hypochonders. Ook worden ze vaak onterecht beschuldigd van luiheid, omdat ze vele activiteiten die hun pijn doen, vermijden. Ook vermijden zij activiteiten door hun ernstige moeheid. De meesten zien er niet ziek uit, met als gevolg dat ze regelmatig door hun vrienden, collega's en artsen en andere professionals in de zorg onvriendelijk bejegend worden.

Velen zoeken jaren, onsuccesvol, naar de oorzaak van hun klachten, omdat vele artsen en therapeuten niet bekend zijn met deze aandoeningen van het bindweefsel en de daarbij behorende complexe symptomen. Deze lange vertraging in het stellen van de juiste diagnose en het ervaren gebrek aan begrip en vertrouwen door anderen, kan leiden tot boosheid, angst,

depressie en frustraties. Zowel over de bejegening van artsen



Figuur 2 Classification for the spectrum of JH-related disorders.

en therapeuten, maar ook over hun klachten en beperkingen in het dagelijks functioneren. Het maakt dat door verlies van vertrouwen in professionals in de zorg, de diagnostiek, behandeling en begeleiding van deze getraumatiseerde mensen een grote uitdaging kan zijn voor alle betrokkenen.

**Gevolgen van hEDS voor het functioneren**

De volgende gevolgen van hEDS zijn qua aantal en ernst niet noodzakelijkerwijs geassocieerd met de mate van gewrichtshypermobiliteit.

**Lichamelijk:** hypermobiliteit, gewrichtsklachten: (sub)luxaties, pijn, stijfheid, nek- en rugklachten. Inclusief een vergrote kans op problemen en klachten van de tussenwervelschijven, hernia's in rug en nek, al dan niet uitstralend

naar de benen, hoofdpijnklachten, migraine, pijnklachten op de

borst, (vervroegde) artrose, slechte houding, suboptimale trainbaarheid van de spieren, wisselende pijnlijke spierspanning: van te hoog naar te laag. Lichamelijke deconditionering en spierzwakte, coördinatiestoornissen, vermoeidheid. Klachten van (gescheurde, ontstoken) gewrichtsbanden, slijmbeurs- en peesontstekingen. Neuropatische pijnen: zenuwpijnen: brandende, zeurende pijn, tintelingen, doof gevoel, enzovoorts. Kaakgewrichtklachten. Huidproblemen. Diverse dysautonomieklachten en klachten bij mestcel activatie stoornis (MCAS). MCAS is een stoornis in het immuunsysteem waarbij er een verhoogd aantal en overgevoelige, overactieve mestcellen zijn. Problemen met seksualiteit kunnen optreden bij verzakkingen van endeldarm, baarmoeder en blaas.

**Activiteiten van het dagelijks leven:** beperkingen in lopen,

traplopen, reiken, grijpen, tillen, dragen, zitten en staan.

**Maatschappelijk:** problemen met studie, werken, wonen, aangaan relaties, seksualiteit, gezinsvorming, verplaatsen buitenshuis, hobby's.

**Psychisch:** angst- en paniekstoornissen (50-70% van de hEDS patiënten), bewegingsangst en andere disfunctionele coping en gedrag, stemmingsproblemen (30-50% van de hEDS patiënten), relatieproblemen, frustraties en onbegrip.

**Communicatie:** schrijven, typen, muisbediening.

Verschuiven van gewrichts-hypermobiliteit en instabiliteit in de onderste extremiteiten.

- Heupklachten inclusief heupluxaties.
- Hyperextensiestand in de kniegewrichten.
- Recidiverende patellaluxaties.
- Instabiliteit en daardoor (vaak zeer) frequente distorsies van de enkels.
- Een afwijkende stand van de enkel en de achtervoet: door een combinatie van factoren, zoals verminderde spierkracht en proprioceptie bestaat er een valgusstand.
- Een hypermobile, slappe, doorgezakte middenvoet.
- Een spreidvoetstand in de voorvoet.
- Een hallux valgusstand.
- Zeer hypermobile MTP gewrichten, die frequent kunnen luxeren.

## Orthopedische schoenen?

De aanpak, bij patiënten met tendomyogene klachten bij Hypermobiliteit Spectrum Aandoeningen (HSA)/hEDS is als volgt. Aan de basis van de aanpak staat een empathische benadering waarbij het vertrouwen in en geloven van de patiënt op een respectvolle wijze centraal staat.

Het globale doel is behandeling van chronische pijn- en vermoeidheidsklachten gericht op het bereiken van een acceptabel pijn- en vermoeidheidsniveau en andere klachten geassocieerd met hEDS. Het uitgangspunt hierbij is dat er blijvende pijn- en vermoeidheidsklachten zullen bestaan, waarbij de lokalisatie en intensiteit van deze klachten kunnen variëren in de tijd. Ook dient er rekening gehouden te worden met blijvende beperkingen op diverse terreinen, met name ook op het gebied van arbeid.

Onze aanpak vergt veel tijd en geduld, met vaak slechts kleine verbeteringen. Dit betekent dat acceptatie een belangrijk uitgangspunt is.

Na uitgebreide beoordeling en diagnostiek spelen uitleg en educatie en oefentherapie een belangrijke rol. Daarbij moeten zware en intensieve belastingen vermeden worden. Streef naar normalisatie van verhoogde spierspanning en proprioceptie. Een ander belangrijk uitgangspunt vormt het leren (h)erkennen van lichamelijke en mentale grenzen en het op basis van individuele waarden, hanteren hiervan, zodat de kwaliteit van leven gewaarborgd wordt.

In onze aanpak richten we ons op het aanleren van zelfzorg. Uitgangspunt is dat de behandeling van (pijn)klachten samenhangend met het spieren gewrichtsstelsel conservatief, dus niet operatief is.

We werken samen met diverse zorgprofessionals die bekend zijn met een adequate aanpak van hEDS en geassocieerde aandoeningen, ook om inadequate diagnostiek en behandeling te vermijden. Het betreft complexe problematiek waarbij we een individueel, veelal multidisciplinair behandelplan voor iedere patiënt opstellen. Met diverse elementen ingebouwd.

## Braces, beugels, compressiekleding, aangepast schoeisel

Uiteraard zijn er hierbij ook de mogelijkheden van de gewrichtsmobiliteit beperkende orthesen. Dit in het kader van het zoeken naar compensatiemogelijkheden voor waar de functionaliteit toch tekortschiet. Als activiteiten niet meer lukken zonder klachten, is inzet van braces, beugels, compressiekleding, aangepast schoeisel, hulpmiddelen en voorzieningen mogelijk.

Er is wetenschappelijk gezien beperkt effect aangetoond, op basis van onze klinische ervaring lijkt dit effect groter. In tegenstelling tot wat veelal beweerd wordt, leidt het gebruik van deze voorzieningen niet tot verlies van spierkracht ('luie spieren'). Wetenschappelijk is aangetoond dat bijvoorbeeld het gebruik van braces en orthesen leidt tot meer activiteit en daardoor, eerder toename, dan afname van spierfunctie.

## Klinische ervaring en uitgangspunten

De combinatie van problemen kan uiteraard aanleiding zijn om, primair vanwege de enkel- en voetklachten een indicatie voor orthopedisch schoeisel te overwegen. Het is mijn klinische ervaring dat er met inlays onvoldoende effecten bereikt worden bij deze patiënten.

Naast de algemene principes en uitgangspunten bij de indicatiestelling en realisatie van orthopedisch schoeisel zijn er een aantal specifieke aandachtspunten.

- De diverse afzonderlijke verschijnselen zijn op zich veelal niet zo uitgebreid en indrukwekkend dat ze een positieve indicatie vormen voor aangepast schoeisel, maar hun combinatie is dat vaak wel.
- Bij de beschoeiing kies ik doorgaans voor halfhoog schoeisel met mediale en laterale enkelondersteuning, om op deze wijze de instabiliteit van de enkels te verminderen.
- Een valkuil vormt de mate van hielheffing in het schoeisel: de hyperextensie van de knieën, met als gevolg ook een hoger risico op patellaluxaties, nodigt vaak uit tot het aanbrengen van extra hielheffing. Echter de klinische ervaring leert dat patiënten de passieve stabiliteit van de knie hyperextensie niet actief kunnen compenseren en daar doorgaans ook de coördinatie voor missen. Te veel hielheffing leidt dan voor hen tot grote problemen bij het staan en lopen en het niet accepteren van de schoenen. W

- Een zoolverstijving en extra afwikkeling is doorgaans niet nodig.
- Patiënten benoemen het gewicht van de schoenen vaak als zeer relevant: ze zoeken stevigheid en stabiliteit, zonder dat de schoenen als zwaar ervaren worden.

Verantwoording: bovenstaand is onder meer gebaseerd op mijn klinische ervaring met vele hypermobile mensen en wetenschappelijke literatuur.

## Referenties

1. Tinkle B. c.s. Hypermobiele Ehlers-Danlos Syndrome (a.k.a. Ehlers-Danlos Syndrome Type III and Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type): Clinical Description and Natural History. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C:48-69.
2. Chopra P. c.s., Pain management in the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.
3. Castori M. c.s. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C
4. Engelbert R. c.s. The evidence based rationale for physical therapy treatment of children, adolescents, and adults diagnosed with joint hypermobility syndrome/hypermobiele Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.
5. Malfait F. c.s. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.
6. Fikree A. c.s. Gastrointestinal involvement in the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.
7. Suranjith L. c.s. Mast cell disorders in Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.
8. Bulbena, A. c.s. Psychiatric and psychological aspects in the Ehlers-Danlos syndromes. Am J Med Genet Part C Semin Med Genet 175C.