

Hypermobiliteit van gewrichten op de kinderleeftijd

Veel kinderen hebben hypermobile gewrichten. Sommige kinderen hebben voordeel van hun hypermobiliteit terwijl andere juist spier- en gewrichtsklachten of chronische pijn ontwikkelen. Ook komen systemische klachten voor, zoals chronische vermoeidheid, buikklachten en tekenen van dysautonomie. Hypermobiliteit is vaak familiair, lijkt dominant over te erven en kan een symptoom zijn van een erfelijke bindweefselaandoening. Bij de meeste kinderen wordt hypermobiliteit niet verklaard door een onderliggende erfelijke of syndromale aandoening en wordt de diagnose hypermobiliteitsspectrumaandoening (Hypermobility Spectrum Disorder; HSA) gesteld. Met de beighton-score kan vanaf de leeftijd van 6 jaar de mate van hypermobiliteit valide worden vastgesteld. Tijdige behandeling kan complicaties op langere termijn voorkomen en bestaat uit fysieke training en soms ook gedragsverandering. Bij eenvoudige problematiek kan dit worden verzorgd door de kinderfysiotherapeut. Bij onvoldoende resultaat van kinderfysiotherapeutische behandeling en bij serieuze comorbiditeit is multidisciplinaire revalidatiebehandeling met betrokkenheid van een psycholoog geïndiceerd.

Raoul Engelbert, Leonie Menke, Marion van Rossum

Prof. Dr. R.H.H. Engelbert, kernlector Faculteit Gezondheid, Hogeschool van Amsterdam; Bijzonder Hoogleraar Kinderfysiotherapie, afdeling (Kinder) Revalidatiegeneeskunde en Kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis – Amsterdam UMC (AMC), Amsterdam

Dr. L.A. Menke, kinderarts Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen, Coördinator Amsterdam UMC expertisecentrum voor Marfan en aanverwante aandoeningen voor kinderen, afdeling Kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis – Amsterdam UMC (AMC), Amsterdam

Dr. M.A.J. Van Rossum, kinderarts reumatoloog-immunoloog, afdeling Kindergeneeskunde, Emma Kinderziekenhuis – Amsterdam UMC (AMC), Reade, Centrum voor Revalidatie en Reumatologie, Amsterdam

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel:

- kunt u de mate van gegeneraliseerde hypermobiliteit objectiveren aan de hand van de beighton-score en kent u leeftijdsafhankelijke afkappunten voor deze score;
- kent u de gevolgen van soepelheid voor andere orgaansystemen en de daarbij horende klachten;
- kunt u differentiëren tussen normale hypermobiliteit zonder klachten, hypermobiliteitssyndroom (Hypermobility Spectrum Disorder; HSA) en hypermobiliteit als onderdeel van een erfelijke bindweefselaandoening;
- kent u de nieuwste inzichten in de diagnostiek en de conservatieve behandeling van hypermobile gewrichten op de kinderleeftijd;
- kent u de redenen voor verwijzingen naar kinderfysiotherapeut en klinisch geneticus.

Inleiding

Hypermobiliteit van gewrichten komt bij 8–39% van de kinderen in de schoolleeftijd voor.^{1,2} De prevalentie van hypermobiliteit hangt samen met de gebruikte definities, geslacht, etniciteit en leeftijd.³ Zo zijn meisjes hypermobiel dan jongens, zijn kinderen van Aziatische achtergrond hypermobiel dan Kaukasische kinderen en neemt hypermobiliteit af met de leeftijd. Sommige kinderen hebben voordeel van hun hypermobiliteit en kunnen daarmee excelleren in sport, dans of het bespelen van muziekinstrumenten en hebben geen klachten. Anderen ontwikkelen juist spier- en gewrichtsklachten of chronische pijn. Ook komen systemische klachten voor zoals chronische vermoeidheid, buikkoliek of tekenen van dysautonomie: het autonome zenuwstelsel raakt uit balans en het parasymphatische of sympathische systeem gaat op bepaalde tijdstippen ten onrechte domineren, resulterend in bijvoorbeeld instabiele bloeddruk of hartkloppingen.⁴ Hypermobiliteit kan zowel gegeneraliseerd als lokaal voorkomen; beide kunnen tot dezelfde systemische klachten leiden. Het is nog niet duidelijk of hypermobiliteit het einde is van het normale spectrum van de beweeglijkheid van gewrichten, of dat het een polygene groep is aan het milde uiteinde van het spectrum van erfelijke bindweefselaandoeningen.⁵ Hypermobiliteit is vaak familiair en lijkt dominant over te erven, en kan een symptoom zijn van een erfelijke bindweefselaandoening. De monogenetische oorzaken van hypermobiliteit omvatten bindweefselaandoeningen zoals het Marfansyndroom (MFS), het loeys-dietz-syndroom (LDS), het ehlers-danlossyndroom (EDS), osteogenesis imperfecta, een skeletdysplasie, of een erfelijke huidaandoening (bijvoorbeeld cutis laxa). Maar ook bij andere syndromale aandoeningen, zoals fragiele X-syndroom en trisomie 21, en bij metabole of neurologische aandoeningen kan hypermobiliteit optreden. Bij de meeste kinderen wordt hypermobiliteit niet verklaard door een (aantoonbare) onderliggende erfelijke bindweefsel- of andere syndromale aandoening en wordt de diagnose hypermobiliteitsspectrumaandoening (Hypermobiliteit Spectrum Aandoening; HSA) gesteld.^{4,6} Het is belangrijk om kinderen met erfelijke bindweefselaandoeningen tijdig te herkennen zodat behandeling kan worden ingesteld waarmee complicaties op langere termijn waar mogelijk worden voorkomen. In dit artikel beschrijven we de klachten en symptomen van kinderen met hypermobiliteit en de differentiaaldiagnose van systemische bindweefselaandoeningen. Ook beschrijven we het nieuwe diagnostische raamwerk voor kinderen met een HSA, de meest voorkomende oorzaak van chronische pijnklachten bij hypermobiliteit.⁴

Klachten en symptomen

Kinderen met hypermobiliteit presenteren zich vaak bij de kinderarts of kinderfysiotherapeut met klachten van pijn van het bewegingsapparaat of een vertraagde motorische ontwikkeling. Daarnaast komen vermoeidheid, het niet mee kunnen doen met leeftijdgenoten tijdens het sporten of sociale activiteiten, grote lichaamslengte en rugklachten regelmatig voor. Ook het knakkende geluid bij beweging van de gewrichten wordt vaak genoemd, waarbij kinderen soms het knakkende geluid opwekken 'zodat het gewricht weer lekker zit'. De hypermobiliteit-gerelateerde klachten verschillen per leeftijdsgroep (tabel 1).⁷ Kinderen die met dergelijke klachten pas op oudere leeftijd de kinderarts of kinderfysiotherapeut bezoeken blijken vaak op jongere leeftijd ook bovengenoemde symptomen te hebben doorgemaakt.

Bij de pasgeborene met hypermobiliteit is de differentiaaldiagnose het breedst en is uitgebreid neurologisch, metabool en op indicatie klinisch genetisch onderzoek nodig. Hier gaan we in dit artikel niet verder op in. Bij kinderen met hypermobiliteit in het kader van erfelijke bindweefselaandoeningen staan vaak andere symptomen op de voorgrond zoals bijzondere uiterlijke kenmerken: huidproblemen, fracturen, ooglenluxatie, orthopedische en cardiopulmonale afwijkingen en grote lengte.

Beightonscore als maat voor hypermobiliteit

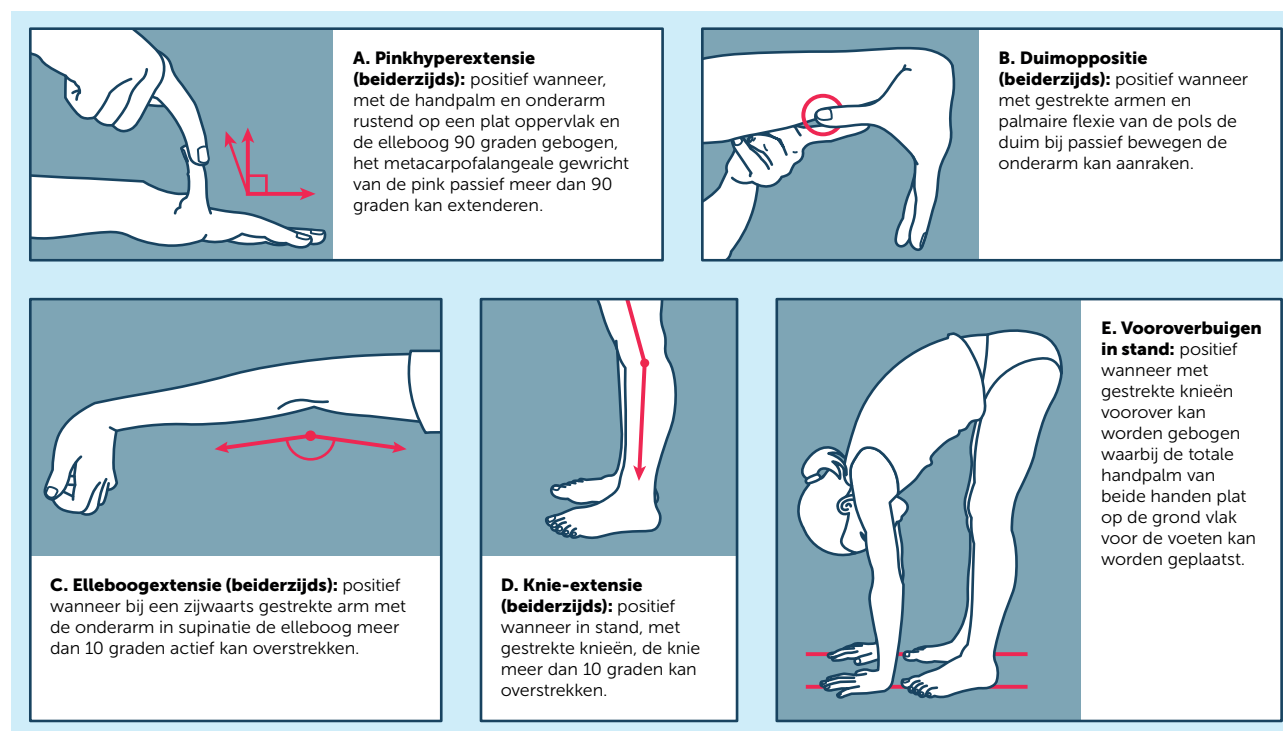
De beightonscore is een screenende test die vanaf de leeftijd van ongeveer 6 jaar kan worden afgenomen en die wordt beschouwd als de 'gouden standaard' voor het gevalideerd beoordelen van hypermobiliteit. Wanneer een patiënt een beightonscore heeft gelijk aan of boven het afkappunt voor de leeftijd, is er sprake van gegeneraliseerde hypermobiliteit.

De beightonscore (figuur 1) bestaat uit vijf gestandaardiseerde tests en de score varieert van 0–9, met variabele afkappunten per leeftijd.^{8–10} Een score is positief (= 1 per locatie) wanneer de test kan worden uitgevoerd en negatief (= 0 per locatie) wanneer dit niet volledig lukt. Bij kinderen van 6 tot 18 jaar spreekt men van gegeneraliseerde hypermobiliteit bij een beightonscore > 6, bij volwassenen tussen 18 en 50 jaar bij een beightonscore > 5 en boven de 50 jaar bij een beightonscore > 4.¹⁰ Wanneer iemand in het verleden (ook anamnestic) een test volledig heeft kunnen uitvoeren, dan blijft deze score ook in een latere levensfase positief (= 1 per locatie). Vooral bij kinderen in de groei zie je bij korte hamstrings dat handen vaak niet meer ongetraind plat op de grond kunnen komen terwijl ze dat eerder wel konden.

Om de mate en uitbreiding van hypermobiliteit van

Tabel 1 Klachten en symptomen per leeftijdsgroep waarbij vaak gegeneraliseerde hypermobiliteit wordt vastgesteld.⁷

Leeftijdsgroep	Klachten en symptomen
pasgeborenen	congenitale heupluxatie of congenitale heupdysplasie
	congenitale klompvoet
	<i>floppy infant syndrome</i> (congenitale hypotonie)
	voedingsproblemen met lage spierspanning
	zachte en fluweelachtige, soms overrekbare huid
0-3 jaar	motorische ontwikkelingsachterstand in de eerste 18 maanden, daarna vaak normaliserend pijn in de benen vooral in de avond/nacht
3-6 jaar	pijn in de benen, enkels en voeten, tijdens activiteiten en vooral in de avond/nacht na een dag met activiteiten
	structurele platvoeten en valgusstand enkels
	endorotatie van de heupen, knieën en voeten (<i>toeing-in</i>) met makkelijk struikelen
	onhandigheid en problemen in de ontwikkeling door slechtere coördinatie
	verminderde energie ten aanzien van leeftijdsgenoten
> 6 jaar	problemen met schrijven, schoolactiviteiten, sporten
> 9 jaar	problemen met fysieke uitdagingen of sport (gymnastiek op school, sportclub)
adolescenten	gegeneraliseerde pijnklachten (knie, schouder en heup – knakken) en vermoeidheid
	systemische klachten (bijvoorbeeld dysautonomie)
	(toename) rugklachten, thoracale kyfose, lumbale lordose en scoliose en soms spondylolisthesis
	toename klachten schrijftaken en computerwerk, minder energie vergeleken met leeftijdgenoten resulterend in schooluitval



Figuur 1 Beightonscore.¹⁰

gewrichten van een individuele patiënt te beoordelen, moet ook de gewrichtsmobiliteit van de andere gewrichten worden onderzocht. Andere specifieke tests die meer gewrichten in verschillende bewegingsvlakken meten, zijn in ontwikkeling.¹¹⁻¹³ De kinderarts kan deze tests in de spreekkamer uitvoeren afhankelijk van zijn expertise en training, of dit overlaten aan kinderfysiotherapeuten die hierin specifiek geschoold zijn.

Belangrijk om zich te realiseren is dat de beightonscore wordt gebruikt om de mate van hypermobiliteit te classificeren en gegeneraliseerde hypermobiliteit te diagnosticeren. De benaming gegeneraliseerde hypermobiliteit wordt per definitie gebruikt voor kinderen met een beightonscore ≥ 6 . In de klinische praktijk blijkt echter dat ook kinderen (en volwassenen) met lokale of uitgebreide hypermobiliteit van gewrichten buiten de beightonscore (bijvoorbeeld schouder, heup, knieschijf, enkel) dezelfde klachten van de gewrichten en systemische klachten kunnen hebben of kunnen ontwikkelen.¹⁴

De parapluterm Hypermobiliteit Spectrum Aandoening wordt gebruikt voor zowel voor kinderen met gegeneraliseerde hypermobiliteit, vastgesteld met de beightonscore als bij kinderen met vastgestelde hypermobiliteit in andere dan in de beightonscore opgenomen gewrichten. Het klinische beeld van een HSA bij kinderen wordt hierna nog uitgebreid beschreven.

Klinische diagnostiek

Bij kinderen met hypermobiliteit is het belangrijk om te vragen naar zowel klachten van het bewegingsapparaat als klachten van de andere orgaansystemen om zo een volledig beeld te verkrijgen, een (werk)diagnose te kunnen stellen en uiteindelijk interventies op maat te kunnen aanbieden. Bij HSA's bestaan er naast hypermobiliteit vaak langdurige gewrichts-, spier- of pijnklachten en nemen de klachten toe na belasting. De pijnklachten ontstaan echter niet meteen na de belasting maar in de avond op het moment van rust of pas de volgende dag. Soms zijn de gewrichten korte tijd gezwollen en neemt dat met rust weer af. Vaak zijn er verzwikkingen of verstuikingen, vooral bij kinderen die de gewrichten intensief belasten tijdens sport of spelen. Om een zeldzame erfelijke bindweefselaandoening zoals een vasculaire vorm van EDS, MFS of LDS meer of minder waarschijnlijk te maken, is het belangrijk om te vragen naar eventuele familieleden met plotseling overlijden op jonge leeftijd als gevolg van vaatlijden, scheuring van een orgaan of pneumothorax. Ook vragen naar eerder genetisch onderzoek bij ouders en familieleden kan richting geven aan het consult. De genetische aandoening kan echter ook nieuw zijn ontstaan bij het

kind en een negatieve familieanamnese sluit een erfelijke bindweefselaandoening dus zeker niet uit. Het lichamelijk onderzoek bij kinderen met hypermobiliteit omvat onder andere de lichaamsmaten (antropometrische gegevens), bijzondere uiterlijke kenmerken, beschrijving van de huid, intern onderzoek, gewrichtsonderzoek inclusief beightonscore en oriënterend neurologisch onderzoek. Uitgebreider onderzoek naar motorische ontwikkeling, fysiek functioneren en fitheid alsook pijn- en vermoeidheidsklachten kan in overleg met de kinderfysiotherapeut worden uitgevoerd. Bij bijkomende symptomen moeten aandoeningen zoals MFS, LDS en EDS in de differentiaaldiagnose worden opgenomen.

Marfansyndroom en loeys-dietzsyndroom

MFS is een autosomaal dominant overervende bindweefselaandoening met een prevalentie van 2-3 per 10.000 pasgeborenen. De aandoening wordt veroorzaakt door een mutatie in het gen FBN1 dat codeert voor het eiwit fibrilline-1.¹⁵ Fibrilline-1 speelt een belangrijke rol in de opbouw van het bindweefsel van onder andere de hartkleppen, de aortawortel, de gewrichten en de ogen. Het grootste gevaar van het niet-herkennen van de diagnose MFS is het ontstaan van een aneurysma van de aortawortel op de adolescentie of volwassen leeftijd en het daarmee samenhangende risico van een acute aortadissectie en overlijden voor het 45e levensjaar. Een tijdig gestelde diagnose, frequente controles, medicatie en een preventieve cardiothoracale ingreep kunnen de levensverwachting met ongeveer dertig jaar doen toenemen.¹⁶ De *early-onset* (vroeger: 'neonatale') vorm van MFS is vele malen ernstiger en zeldzamer (de precieze prevalentie is niet bekend). Het syndroom wordt veroorzaakt door een variant in de zogenoemde neonatale marfanregio (exon 24-32) van FBN1. Zuigelingen met *early-onset* MFS ontwikkelen vaak al voor of net na de geboorte een aortaworteldilatatie en hartkleplekkages met hartfalen als gevolg. Hierdoor worden kinderen met *early-onset* MFS vaak niet ouder dan 2 jaar, hoewel de laatste decennia steeds meer kinderen ouder worden en zelfs de volwassen leeftijd bereiken.¹⁷ De bij MFS optredende symptomen, zoals een myopie, scoliose en gewrichtsproblemen, zijn vaak ernstiger bij de *early-onset*-vorm dan bij de klassieke vorm. LDS is een autosomaal dominante aandoening waarvan veel symptomen overlappen met die van MFS. Een belangrijk verschil is dat de arteriële verwijding zich niet beperkt tot de aortawortel, zoals bij MFS meestal wordt gezien, maar veel uitgebreider kunnen optreden, ook in andere delen van de aorta en andere arteriën. Er zijn verschillende vormen van LDS.¹⁸

Kenmerken die de kinderarts op het spoor kunnen brengen van MFS en LDS zijn weergegeven in tabel 2. Bij een vermoeden van MFS of een daarop lijkende bindweefselaandoening kan worden verwezen naar een klinisch geneticus of kinderarts Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen (EAA), bij voorkeur verbonden aan een van de zes multidisciplinaire expertisecentra voor marfansyndroom en aanverwante aandoeningen (LUMC, Radboudumc, UMCG, MUMC, Erasmus MC en Amsterdam UMC; zie ook de website van de patiëntenvereniging: www.Marfansyndroom.nl). De diagnose wordt vervolgens gesteld aan de hand van de zogeheten revised Ghent criteria en kan meestal worden bevestigd met DNA-onderzoek (tabel 2).¹⁹

Ehlers-danlossyndroom

EDS is een verzamelnaam voor een zeldzame groep erfelijke bindweefselaandoeningen die sterk van elkaar verschillen in hun presentatie en genetische achtergrond. Ze hebben met elkaar gemeen dat ze vaak gepaard gaan met hypermobiliteit van gewrichten, een overmatig rekbaar huid en kwetsbaarheid van weefsels die uit bindweefsel bestaan, zoals de huid, vaten, holle organen (maag, darmen, baarmoeder) en botten (osteoporose). Op dit moment zijn er dertien verschillende subtypen benoemd binnen de in 2017 vastgestelde EDS-classificatiecriteria.⁶ De overerving van EDS verschilt per subtype (zowel autosomaal dominant als recessief en X-gebonden) en kan ook nieuw zijn ontstaan in een individu. Het grootste probleem bij EDS is meestal een afwijking in het collageen. Collageen is het eiwitbestanddeel en wordt door bindweefselcellen aangemaakt. De afwijking in de genetische code zorgt voor productie van afwijkend collageen en daardoor een abnormale samenstelling van het bindweefsel. De meest voorkomende subtypen zijn klassiek EDS, hypermobiel EDS (h-EDS) en vasculair EDS. De symptomen verschillen aanzienlijk tussen de verschillende typen. Hoofdkenmerken zijn hypermobiliteit van gewrichten, rekbaar zachte huid, bindweefselzwakte, snel blauwe plekken en vertraagde wondgenezing. Chronische pijn en vermoeidheid zijn veelgehoorde klachten. De ernst varieert per subtype, maar ook per persoon. Bij sommige zeldzame subtypen EDS, vooral vasculaire EDS, bestaat er een groter risico op scheurtjes in bloedvaten en organen. Hierdoor kan iemand met vasculaire EDS ernstige bloedingen in het lichaam krijgen (en daaraan overlijden).

Omdat er overlap is tussen subtypen is het soms lastig om iemand bij één subtype onder te brengen, en de mogelijkheden om vooral h-EDS vast te stellen zijn beperkt. Voor de diagnose h-EDS zijn strikte criteria

gedefinieerd waardoor h-EDS kan worden onderscheiden van andere HSA's.⁶ Voor h-EDS is geen genetisch defect bekend en daarom is genetisch onderzoek niet van aanvullende waarde. Voor alle andere subtypen van EDS is het specifieke genetische defect inmiddels wel bekend.⁶ EDS is een multisysteemziekte waardoor de klachten niet alleen kunnen optreden in het bindweefsel van gewrichten maar ook in andere orgaansystemen (opgebouwd uit bindweefsel, bijvoorbeeld hartklachten, spijsverteringsstoornissen, ademhalingsproblemen of oogklachten). Door de afwijkende samenstelling van collageen in het bindweefsel is dit overmatig rekbaar en kan het makkelijk scheuren. Dit kan resulteren in schade van het bindweefsel bij overbelasting, trauma en chirurgische behandelingen. Behandeling van de verschillende subtypen en uitingen van EDS is complex en vraagt om een multidisciplinaire aanpak en specifieke expertise.⁷

Voor vroegtijdige herkenning bij een vermoeden van EDS kan worden verwezen naar een klinisch geneticus of kinderarts EAA, bij voorkeur verbonden aan een landelijk expertisecentrum. Daarbij is het van belang dat de verdenking op EDS gebaseerd moet zijn op minimaal één ander symptoom naast hypermobiliteit. De Vereniging Klinische Genetica Nederland heeft specifieke verwijscriteria opgesteld voor onderzoek naar een mogelijke erfelijke bindweefselaandoening, zoals geformuleerd in kader 1.²⁰

Hypermobiliteit bij kinderen: een nieuw diagnostisch raamwerk

In 2017 zijn consensuscriteria opgesteld voor volwassenen en volgroeide adolescenten (met groei < 1 cm per jaar of volledig volgroeid skelet) met h-EDS en HSA.^{6,14} Het belang van differentiatie tussen deze twee verschillende patiëntengroepen hangt samen met de te verwachten symptomen tijdens het ziekteverloop. Men gaat ervan uit dat het bindweefsel bij h-EDS kwetsbaarder is dan bij HSA's. Of dit inderdaad zo is en of het daadwerkelijk andere aandoeningen zijn, is onderwerp van onderzoek. De diagnose h-EDS kan worden gesteld als er naast gegeneraliseerde hypermobiliteit volgens de beightoncriteria aan minimaal twee van de volgende drie criteria wordt voldaan:

1. aanwezigheid van een set van aanwijzingen voor milde betrokkenheid huid en weefsel;
2. een eerstegraads familielid met aanwezigheid van h-EDS-criteria;
3. minimaal de aanwezigheid van dagelijks terugkerende musculoskeletale pijn in twee of meer ledematen die minstens drie maanden duurt, of chronische wijdverspreide pijn die minstens drie

Tabel 2 De revised Ghent criteria: de kenmerken op grond waarvan de klinische diagnose marfansyndroom vooral bij volwassenen kan worden gesteld.¹⁹

Criterium	
in afwezigheid van een onafhankelijk gediagnosticeerd familielid: <ul style="list-style-type: none"> • aortawortel Z-score ≥ 2 EN lens(sub)luxatie; • aortawortel Z-score ≥ 2 EN pathogene mutatie in <i>FBN1</i>; • aortawortel Z-score ≥ 2 EN systemische score ≥ 7 punten; • lens(sub)luxatie EN mutatie in <i>FBN1</i> die in een eerder met marfansyndroom gediagnosticeerd familielid geassocieerd was met een aortaworteldilatatie 	
in aanwezigheid van een onafhankelijk gediagnosticeerd familielid: <ul style="list-style-type: none"> • lens(sub)luxatie • systemische score* ≥ 7 punten • aortawortel Z-score ≥ 2 indien ouder dan 20 jaar, ≥ 3 indien jonger dan 20 jaar 	
Systemische score*	Punten
pols- EN duimteken	3
alleen polsteken OF alleen duimteken	1
pectus carinatum	2
pectus excavatum of asymmetrie van de borstkas	1
knikplatvoeten	2
• <i>alleen</i> doorgezakte voetgewelven	1
pneumothorax	2
durale ectasieën	2**
protrusio acetabuli	2***
afgenomen ratio boven-ondersegment EN toegenomen spanwijdte-lengteratio $> 1,05$ EN geen ernstige scoliose	1
scoliose of thoracolumbale kyfose	1
afgenomen extensie van een elleboog	1
faciale kenmerken (3 of meer van: dolichocefalie, enoftalmus, <i>down slant</i> van ooglidspeten, hypoplasie van de malae, retrognathie)	1
striae (op ongebruikelijke plaats en niet door gewichtstoename)	1
myopie ernstiger dan -3 dioptrie	1
mitralisklepprolaps (alle typen)	1

* De maximale score is 20 punten. Een systemische score van ≥ 7 wordt beschouwd als systemische betrokkenheid, waarbij moet worden vermeld dat sommige kenmerken (waaronder de aortawortelverwijding) vaak pas ontstaan tijdens of na de puberteit. Kinderen die > 3 punten scoren worden dan ook vaak al verwezen voor nader onderzoek.

** Alleen vast te stellen met behulp van MRI-beeldvorming; wordt in de praktijk meestal niet uitgevoerd bij het berekenen van de score.

*** Alleen vast te stellen met behulp van een röntgenfoto, in de praktijk wordt deze meestal niet gemaakt bij het berekenen van de score.

Kader 1 Verwijzing patiënten met hypermobiliteit

Verwijzing van patiënten met hypermobiliteit naar de klinisch geneticus is alleen aangewezen als er naast hypermobiliteit één of meer van onderstaande verschijnselen zijn:

- cardiale problemen: verwijde aorta, mitralisklep-prolaps, thoracale aortapathologie in de familie;
- arteriële dissecties of ernstige onbegrepen bloedingen;
- skeletafwijkingen: contracturen, ernstige scoliose, pectusdeformiteit (in combinatie met andere skeletafwijkingen), arachnodactylie, lengte boven de *target height* of > 2,5 SDS;
- huidafwijkingen: opvallend elastisch (aan de binnenzijde van de onderarm 1,5 cm of meer op te rekken), opvallend slechte wondgenezing en/of sigarettenpapierlittekens (voorbeeld figuur 1 in Malfait et al.);⁶
- oogafwijkingen: hoge myopie > -5 dioptrie, lens(sub)luxatie, netvliesloslatingen;
- interne problemen: prolaps van organen op jonge leeftijd, onbegrepen scheuren of rupturen van holle organen;
- dysmorphe uiterlijke kenmerken;
- verstandelijke beperking;
- familielid met een bewezen verklarende pathogene variant passend bij de diagnose;
- familielid met onverklaard plots overlijden < 50 jaar.

maanden aanwezig is, of terugkerende gewrichtsluxaties dan wel duidelijk aanwezige instabiliteit van de gewrichten.

Daarnaast moeten andere oorzaken voor de bij de patiënt aanwezige symptomen zijn uitgesloten. Een checklist voor de h-EDS-criteria bij volgroeide adolescenten en volwassenen is beschikbaar via de website [hEDS-Dx-Criteria-checklist-1.pdf](https://ehlers-danlos.nl) (ehlers-danlos.nl).²¹ Vanwege het frequent voorkomen van hypermobiliteit bij kinderen is het lastig om te differentiëren tussen kinderen die fysiologisch hypermobiel zijn en kinderen met een onderliggende aandoening. De mate van hypermobiliteit vermindert naarmate het kind ouder wordt en veel tekenen van een bindweefselaandoening ontwikkelen zich vaak in de loop der tijd (bijvoorbeeld striae, abnormale littekenvorming, hernia).²² Daarom heeft een internationale werkgroep recentelijk voorgesteld om de 2017 h-EDS/HDS-criteria niet toe te passen bij kinderen

die nog niet zijn volgroeid.⁴ Speciaal voor kinderen is op basis van literatuur, internationale experts en patiëntenorganisaties een nieuw diagnostisch raamwerk gemaakt dat rekening houdt met de veranderingen die tijdens de groei kunnen optreden (tabel 3).

Dit raamwerk geeft beschrijvende HSA-diagnoses voor kinderen met hypermobiliteit. Afhankelijk van de ontwikkeling van symptomen en klachten kunnen kinderen in een andere diagnostische groep worden ingedeeld en kunnen veranderingen in de tijd worden beoordeeld. Klachten kunnen verdwijnen, bij anderen kunnen de musculoskeletale klachten blijven bestaan (HSA met musculoskeletale klachten) en bij weer anderen kunnen symptomen in de tijd toenemen en zich ontwikkelen tot het veel zeldzamer h-EDS-syndroom als ze volgroeid zijn. Het doel van deze beschrijvende diagnoses is te differentiëren tussen verschillende uitingen van hypermobiliteit op de kinderleeftijd en te voorkomen dat er onnodig medicalisering plaatsvindt door de diagnose van een erfelijke bindweefselaandoening te stellen wanneer deze (nog) niet passend is. Het nieuwe diagnostische raamwerk (tabel 3) bestaat uit vier hoofdcategorieën en is gebaseerd op de volgende klinische symptomen:

1. gegeneraliseerde hypermobiliteit;
2. huid- of andere bindweefselafwijkingen;
3. musculoskeletale klachten;
4. de aanwezigheid van comorbiditeiten (tabel 4).

Bij elke individuele patiënt moeten andere oorzaken voor symptomen en klachten worden uitgesloten (zoals laboratoriumonderzoek bij pijn/vermoeidheid, consult oogarts bij oogklachten, consult cardioloog bij verdenking hart-/vaatbetrokkenheid op basis van klachten of familiale aanwijzingen voor vaatscheuren op jonge leeftijd, consult dermatoloog bij lastig te duiden huidafwijkingen. Bovendien moet bij verdenking op een genetisch aantoonbare aandoening genetisch onderzoek plaatsvinden).

De minimale leeftijd voor het toepassen van het raamwerk is 5 jaar, omdat hypermobiliteit beneden die leeftijd door onvoldoende botvorming erg lastig is vast te stellen. Volgroeide adolescenten en jongeren vanaf 18 jaar met hypermobiliteit worden ingedeeld volgens de huidige criteria voor h-EDS en HSA's (2017).^{6,14} De checklist voor de nieuwe pediatrie diagnostische criteria is te vinden op de webpagina.²³

De indeling van de pediatrie patiënt binnen het raamwerk van HSA's omvat de volgende punten.

- Hypermobiliteit: dit is een risicofactor voor veel musculoskeletale aandoeningen, zoals gewrichtsinstabiliteit, 'impingement' (pijnklachten doordat

Tabel 3 Diagnostisch raamwerk HSA's bij kinderen.⁴

	Gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit	Huid- en weefselafwijkingen	Musculoskeletale complicaties	Comorbiditeit
Asymptomatisch				
pediatrisch gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit	aanwezig	afwezig	afwezig	afwezig
pediatrisch gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met huidafwijkingen	aanwezig	aanwezig	afwezig	afwezig
Symptomatisch				
pediatrisch gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met comorbiditeit	aanwezig	afwezig	afwezig	aanwezig
pediatrisch gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit met comorbiditeit en huidafwijkingen	aanwezig	aanwezig	afwezig	aanwezig
pediatrisch hypermobiliteit spectrumaandoening, musculoskeletale subtype	aanwezig	afwezig	aanwezig	afwezig
pediatrisch hypermobiliteit spectrumaandoening, musculoskeletale subtype met huidafwijkingen	aanwezig	aanwezig	aanwezig	afwezig
pediatrisch hypermobiliteit spectrumaandoening, systemisch subtype	aanwezig	afwezig	aanwezig	aanwezig
pediatrisch HSA, systemisch subtype, met huidafwijkingen	aanwezig	aanwezig	aanwezig	aanwezig

Tabel 4 Veelvoorkomende comorbiditeiten bij gegeneraliseerde hypermobiliteit.⁴

Voorkomen > 10% in cohortstudies	Aanwijzing voor verhoogd voorkomen
chronische pijn	episodische artritis (duur < 6 weken)
chronische vermoeidheid	motorische ontwikkelingsstoornissen
functionele maag-darmklachten	ADHD
functionele blaasklachten	autismespectrumstoornis
dysautonomie	menorragie, dysmenorroe
angststoornissen	idiopathische scoliose bij adolescenten



Figuur 2 Waarbij aan beide voeten piezogene papels zijn te zien wanneer de patient op beide voeten staat.



Figuur 3 Waarbij aan de voet waarop de patient staat nog piezogene papels zijn te zien, maar dat deze niet meer zichtbaar zijn wanneer de hiel wordt opgetrokken (en er minder druk van het onderhuidse vet op het bindweefsel is).

weefsel zoals pees, spier of slijmbeurs in gewricht door overmatige beweeglijkheid bekneld raakt), ligamentaire overbelasting en (sub)luxaties. Om een behandelplan op maat en zo nodig interdisciplinair te maken is het belangrijk de lokalisatie en generaliseerbaarheid van hypermobiliteit, de functionele beoordeling van gewrichts(in)stabiliteit, spierkracht en proprioceptie te bepalen, alsook de mate van pijn, vermoeidheid, fysieke fitheid en de mate van fysiek (dis)functioneren en participeren. De kinderfysiotherapeut kan bovenstaande beperkingen in het fysieke functioneren met bestaande meetinstrumenten goed in kaart brengen en hiermee bijdragen aan diagnostiek en behandeling.

- Huid-/bindweefselafwijkingen: om deze vast te stellen moeten drie van de zes onderstaande afwijkingen aanwezig zijn:⁴
 - opvallend zachte of fluweelachtige huid (subjectief);
 - overmatige rekbaarheid van de huid (te testen aan de volaire zijde van de onderarm; subjectief criterium ($\geq 1,5$ cm rekbaarheid wordt als afwijkend beschouwd);
 - onverklaarbare striae op de rug, lies, dijbenen, borsten of buik (zonder grote gewichtsveranderingen);
 - atrofische littekens (dunne en diepliggende littekens milde sigarettenpapierlittekens) op ten minste één plek zonder dat ze echt perkamentachtig en/of geelbruin verkleurd zijn zoals wordt gezien bij klassiek EDS;⁶
 - bilaterale piëzogene papels op de hielen (verdwijnen bij ontlasten van de voet) (figuur 3);
 - recidiverende hernia, of een hernia op meer dan een locatie (exclusief umbilicale hernia).

- Musculoskeletale klachten worden vastgesteld wanneer een kind twee of meer van de volgende symptomen heeft:
 - episodische pijnklachten gerelateerd aan activiteiten die niet voldoen aan criteria voor chronisch pijn. Kinderen met hypermobiliteit hebben vaker pijnlijke en instabiele gewrichten.²² Een Australische studie bij 89 kinderen met beighton score $\geq 4/9$ toonde gewrichtspijn aan in meer dan één gewricht bij 94% van de kinderen, vooral knieën (63%), voeten (50%), enkels (48%), pols (33%), rug (27%), heup (26%), schouder (22%), elleboog (21%);²⁴
 - frequente verstuijkingen, (sub)luxaties of duidelijk aanwezige instabiliteit van de gewrichten zonder voorafgaand trauma;
 - wekedelenletsels: één groot letsel waarbij chirurgisch herstel nodig was, of frequent kleinere pees- of bandletsels of scheuren.
- Comorbiditeiten zijn aan het raamwerk toegevoegd omdat deze symptomen bij meer dan 10% van de patiënten in cohortstudies worden gezien en deze klachten ernstige beperkingen geven in functioneren en kwaliteit van leven. De comorbiditeiten in het raamwerk zijn:⁴
 - chronische pijn;
 - chronische vermoeidheid;
 - functionele maag-darmklachten (misselijkheid, snel vol gevoel, buikpijn, obstipatie, diarree);
 - functionele blaasklachten (stressincontinentie, ongewild urineverlies);
 - dysautonomie (orthostatische intolerantie, *postural orthostatic tachycardia syndrome* (POTS) bij oudere kinderen, temperatuurregulatieproblemen);
 - angststoornissen.

De comorbiditeiten hangen met elkaar samen en beïnvloeden elkaar. Er is vooralsnog geen verklarend verband gevonden tussen hypermobiliteit en het ontstaan van comorbiditeiten. De complexiteit van de behandeling van hypermobiliteitsklachten is afhankelijk van de aanwezige comorbiditeiten. Sommige comorbiditeiten komen in studies bij minder dan 10% van de gevallen voor en worden als ‘mogelijke’ comorbiditeiten benoemd. Het gaat om episodische artritis (duur < 6 weken), menorrhagie en dysmenorroe, idiopathische scoliose bij adolescenten, motorische ontwikkelingsachterstand (geduid als *developmental co-ordination disorder*, DCD), *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD) en autismespectrumstoornissen (ASS).^{4,25} De aanwezigheid van ADHD of ASS bij kind (en/of ouders) kan van grote invloed zijn op de ervaring en hantering van klachten bij hypermobiliteit en de mogelijkheden van het kind en/of systeem om de klachten te beïnvloeden. Gerichtte diagnostiek is belangrijk om een passende behandeling bij het kind te kunnen inzetten en het gezin te ondersteunen.

Behandeling

De behandeling bij kinderen met hypermobiliteit is erop gericht de klachten te verminderen en de kwaliteit van leven te vergroten, waarbij naast fysieke training ook gedragsverandering nodig kan zijn, afgestemd op de hulpvraag van kind en ouders.^{5,26} Bij enkelvoudige problematiek is de kinderfysiotherapeut goed toegerust om diagnostiek en behandeling uit te voeren vanuit een holistische benadering. Het is belangrijk om problemen en symptomen te erkennen en te benoemen. De kinderfysiotherapeut kan het diagnostische raamwerk gebruiken en zal benadrukken dat klachten kunnen wisselen en ook kunnen verdwijnen op de kinderleeftijd en vaak gerelateerd zijn aan de groei en ontwikkeling van het bewegingsapparaat. Een patroon van onder- en overbelasting komt veel voor: te veel doen als het goed gaat en er geen klachten zijn, weer ontregeld raken door toename van de klachten en pijn, met als resultaat onderbelasting, beweegangst en conditieverlies. Het aanleren van een balans in belasting en belastbaarheid en het leren kennen van de eigen ‘gebruiksaanwijzing’ zijn daarom belangrijk.

Uit een Nederlands longitudinaal onderzoek bleek dat kinderen die naast hypermobiliteit ook systemische klachten hadden, angstig waren en veel pijn en vermoeidheidsklachten ontwikkelden, een grotere kans hadden op blijvende functionele beperkingen waarvoor interdisciplinaire behandeling met fysieke training en gedragsmatige interventie waren geïndiceerd.²⁷ Psychologische ondersteuning kan helpen om gevoelens te

herkennen, copingstrategieën aan te leren, te coachen, en te testen op eventuele bijkomende ADHD of ASS die met de behandeling kan interfereren.

Multidisciplinaire revalidatiebehandeling met betrokkenheid van een psycholoog is geïndiceerd als de kinderfysiotherapeutische behandeling onvoldoende resultaat heeft, en bij kinderen met (een vermoeden op) comorbiditeit. Een recente studie bij adolescenten met hypermobiliteit en chronische pijn laat zien dat zij baat hebben bij een multidisciplinair trainingsprogramma. Dit programma omvatte fysieke training en psychologische begeleiding gericht op pijn-gerelateerde angst en was effectief in het verbeteren van het fysieke functioneren.²⁸ Het aan de oefentherapie toevoegen van een multidisciplinair ouderprogramma bestaande uit pijneducatie en cognitieve gedragstherapeutische benaderingen lijkt haalbaar en resulteert in positieve gedragsveranderingen voor zowel ouders als adolescenten met chronische pijnandoeningen.²⁸ Recent ontwikkelde trainingmethoden om de spierkracht en het inspanningsvermogen bij kinderen met en zonder chronische aandoeningen effectief te verbeteren, zijn Functional Power Training en High Intensity Interval Training, waarbij het accent ligt op het trainen van respectievelijk spierkracht/stabiliteit en fysieke fitheid.^{29,30}

Bij kinderen met een erfelijke bindweefselaandoening is altijd een interdisciplinaire behandeling geïndiceerd. Problemen bij deze kinderen zijn zowel van fysieke als van psychosociale aard. Angst voor de gevolgen van fysieke activiteiten met betrekking tot blessures, pijn en vermoeidheid werden eerder genoemd door adolescenten met erfelijke bindweefselaandoeningen.³¹ Ouders rapporteerden overbezorgd te zijn en ervoeren een gebrek aan informatie over de behandeling en gespecialiseerde zorg om fysieke activiteiten te verbeteren.³² Tot op heden zijn er geen studies gepubliceerd over de effectiviteit van oefenprogramma's in combinatie met een ouderprogramma op fysiek en psychosociaal functioneren bij kinderen met erfelijke bindweefselaandoeningen. Recentelijk is wel een pilotstudie uitgevoerd naar de haalbaarheid en effectiviteit van een intensief fysiek trainingsprogramma om het fysiek functioneren van kinderen en adolescenten met erfelijke bindweefselaandoeningen in de leeftijd van 6-18 jaar te verbeteren, in combinatie met een multidisciplinair ouderprogramma met aandacht voor pijneducatie en cognitief gedrag. Dit programma van 12 weken, gecombineerd met een multidisciplinair ouderprogramma, bleek veilig, haalbaar en effectief om het fysieke functioneren van kinderen met erfelijke bindweefselaandoeningen te verbeteren.³³

Samenvattend: wanneer en naar wie verwijzen

Verwijzing van een kind met geïsoleerde hypermobiliteit naar de klinisch geneticus voor onderzoek naar h-EDS en HSA's is niet zinvol. Ook niet wanneer hypermobiliteit (al dan niet in combinatie met geassocieerde gewrichtsklachten) familiair voorkomt, of bij een eventuele kinderwens bij deze patiënten. h-EDS is een klinische diagnose waarvoor strikte criteria zijn opgesteld.^{6,21} Wanneer iemand niet aan deze criteria voldoet, wordt er gesproken van een HSA en kan bij kinderen die nog niet volgroeid zijn het nieuwe diagnostische raamwerk voor HSA's worden toegepast.^{4,14,23} Voor de behandeling, prognose en begeleiding is verwijzing naar een kinderfysiotherapeut of kinderrevalidatiearts zinvol. Hypermobiliteit is ook een kenmerk van een aantal (zeer) zeldzame gegeneraliseerde bindweefselziekten waarbij DNA-onderzoek wél mogelijk is en aanvullende controles van groot belang zijn. Na het stellen van de diagnose MFS, LDS of vasculaire EDS worden deze kinderen gevolgd in hun groei en ontwikkeling en behandeld door onder anderen kindercardioloog, klinisch geneticus of kinderarts EAA, kinderoogarts en kinderrevalidatiearts via een van zes multidisciplinaire expertisecentra op dit gebied.

De auteurs hebben geen financiële banden met de farmaceutische industrie, ontvangen geen onderzoeksgeld van commerciële partijen en hebben geen bedrijfsbelangen of andersoortige financiële relaties met betrekking tot dit onderwerp.

www.praktischepediatrie.nl

- De literatuurlijst.