

# EDS types

Per 15 maart 2017 is er een nieuwe indeling van de Ehlers-Danlos syndromen beschikbaar gekomen. Hierbij worden nieuwe criteria gehanteerd, welke hieronder in de tabel vermeld worden.

Het is niet de bedoeling dat oude benamingen en criteria nog gebruikt worden bij het stellen van nieuwe diagnoses. Indien u in het bezit bent van een oude diagnose blijft deze geldig. Het is (op dit moment) niet nodig opnieuw een klinisch geneticus of andere arts te bezoeken voor een herdiagnose, ook niet wanneer u denkt niet aan de nieuwe criteria te voldoen. Als u meewerkt aan wetenschappelijk onderzoek of door veranderde medische toestand opnieuw onderzocht wordt kan er een herdiagnose op basis van de nieuwe criteria plaatsvinden.

Bij de vernieuwde criteria is er onderscheid gemaakt tussen Hypermobiele EDS (hEDS) en Hypermobiliteits Spectrum Aandoeningen (HSD). De criteria voor hEDS zijn strikter dan die van HSD in de hoop makkelijker een genetische oorzaak te kunnen vinden. Dit wil niet zeggen dat een van de diagnoses ernstiger is, HSD en hEDS zijn beiden ernstige aandoeningen. Beide ziektes vragen om een vergelijkbare aanpak en behandeling. De behandeling moet bekeken worden per patiënt en niet per diagnose.

Indien u een arts bezoekt voor een nieuwe diagnose en deze nog de oude criteria gebruikt kunt u hem/haar wijzen op het bestaan van de nieuwe criteria: <https://ehlers-danlos.com/2017-eds-international-classification/>

EDS subtypes	Hoofdcriteria	Overerving <sup>4</sup>	Hoe vaak komt het voor
<b>Klassieke EDS</b> <i>cEDS</i> Classical EDS (Oude naam: Klassieke type en daarvoor type I en II)	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Hyperelasticiteit van de huid<sup>1</sup> en afwijkende (sigarettenpapier) littekens</li> <li>•Gegeneraliseerde hypermobiliteit (Beighton<sup>2</sup> &gt;5, eventueel in verleden)</li> </ul>	Autosomaal dominant	1 op 20000
<b>Klassiek-gelijkende EDS</b> <i>clEDS</i> Classical-like EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperelasticiteit van de huid<sup>1</sup> , fluweelachtige structuur van de huid en afwezigheid van sigarettenpapier littekens</li> <li>• Gegeneraliseerde hypermobiliteit (Beighton<sup>2</sup> &gt;5, eventueel in verleden) (indien luxaties, met name schouders en enkels)</li> <li>•Kwetsbare huid of spontane blauwe plekken</li> </ul>	Autosomaal recessief	Onbekend (zeer zeldzaam)
<b>Cardiovalvulaire EDS</b> <i>cvEDS</i> Cardiac-Valvular EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Ernstige progressieve (erger wordende) problemen met de hartkleppen</li> <li>•Huid symptomen zoals hyperelasticiteit<sup>1</sup> , sigarettenpapier littekens, kwetsbare en dunne huid</li> <li>• Hypermobiliteit gegeneraliseerd of alleen de</li> </ul>	Autosomaal recessief	< 1/1000000

	kleine gewrichten		
<b>Vasculaire EDS</b> <i>vEDS</i> Vascular EDS (Oude naam: Vaattype en daarvoor type IV)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Familie met vasculaire EDS en een mutatie in COL3A1 die de vEDS veroorzaakt</li> <li>• Slagaderruptuur (scheuring) op jonge leeftijd</li> <li>• Spontane scheuring van de endeldarm zonder andere oorzaak</li> <li>• Baarmoederscheuring aan het einde van de zwangerschap zonder andere oorzaak zoals eerdere keizersnede</li> <li>• Carotico-caverneuze fistel zonder trauma. Een scheur (scheur tussen een slagader en ader in de hersenen)</li> </ul>	Autosomaal dominant	1 op 10000
<b>Hypermobiele EDS</b> <i>hEDS</i> Hypermobiele EDS (Oude naam: Hypermobiele type en daarvoor type III)	Gegeneraliseerde hypermobiliteit, spier- en gewrichtscomplicaties en eerstegraads familie met hEDS en/of systemische (betrokkenheid van organen buiten het bewegingsapparaat) bindweefsel kenmerken <i>Zie pagina met nieuwe criteria voor hEDS</i>	Autosomaal dominant	1 op 5000
<b>Arthrochalasia EDS</b> <i>aEDS</i> (Oude naam: Arthrochalasia type en daarvoor type VIIa)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aangeboren dubbele heupluxatie</li> <li>• Ernstige gegeneraliseerde hypermobiliteit met meerdere (sub)luxaties</li> <li>• Hyperelasticiteit van de huid</li> </ul>	Autosomaal dominant	< 1/1000000
<b>Dermatosparaxis EDS</b> <i>dEDS</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Extreem kwetsbare huid</li> <li>• Typische kenmerken in het gezicht en van de schedel</li> </ul>	Autosomaal recessief	< 1/1000000
<b>Kyfoscoliose EDS</b> <i>kEDS</i> Kyphoscoliotic EDS (Oude naam: Kyfoscoliose type en daarvoor type VI)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aangeboren hypotonie (verminderde spierspanning)</li> <li>• Aangeboren of vroeg ontstane kyfoscoliose</li> <li>• Gegeneraliseerde hypermobiliteit met (sub)luxatie (met name schouders, heupen en knieën)</li> </ul>	Autosomaal recessief	1 op 100000
<b>Brittle Cornea Syndroom</b> <i>BCS</i> Brittle Cornea Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dun hoornvlies</li> <li>• Progressieve keratoconus (kegelvormig hoornvlies) die op relatief jonge leeftijd ontstaat</li> <li>• Progressieve keratoglobus (bolvormig uitstulpend hoornvlies) die op relatief jonge leeftijd ontstaat</li> <li>• Blauw gekleurd oogwit</li> </ul>	Autosomaal recessief	< 1/1000000
<b>Spondylodysplastische EDS</b> <i>spEDS</i> Spondylodysplastic EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kleine lengte (afwijking wordt groter tijdens kindertijd)</li> <li>• Spierhypotonie (variërend van ernstig aangeboren verminderde spierspanning tot later ontstane mild verminderde spierspanning)</li> <li>• Buiging in de botten van armen en/of benen</li> </ul>	Autosomaal recessief	< 1/1000000

<b>Musculocontracturale EDS</b> <i>mcEDS</i> Musculocontractural EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Meerdere aangeboren contracturen (dwangstand van gewricht of lichaamsdeel)</li> <li>•Typische kenmerken in het gezicht en van de schedel zichtbaar bij geboorte of in vroege kindertijd</li> </ul>	Autosomaal recessief	< 1/1000000
<b>Myopathische EDS</b> <i>mEDS</i> Myopathic EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Aangeboren hypotonie (verminderde spierspanning) of spieratrofie (spierafname) die met de leeftijd verbeterd</li> <li>•Contracturen (dwangstand) van de distale/ (dicht bij het lichaam gelegen) gewrichten (knie, heup elleboog)</li> <li>•Hypermobiliteit van de proximale (verder van het lichaam liggende) gewrichten</li> </ul>	Autosomaal dominant of Autosomaal recessief	Onbekend (zeldzaam)
<b>Parodontale EDS</b> <i>pEDS</i> Periodontal EDS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ernstige, slecht te behandelen parodontitis (ernstige tandvleesontsteking) op relatief jonge leeftijd (kindertijd of adolescentie)</li> <li>•Pretibiale plaques: vaatvernauwing aan voorkant van de onderbenen</li> <li>•Familiestamboom waarbij eerstegraads familielid aan de criteria voldoet</li> </ul>	Autosomaal dominant	Onbekend (zeldzaam)

### Hypermobiliteitsspectrum

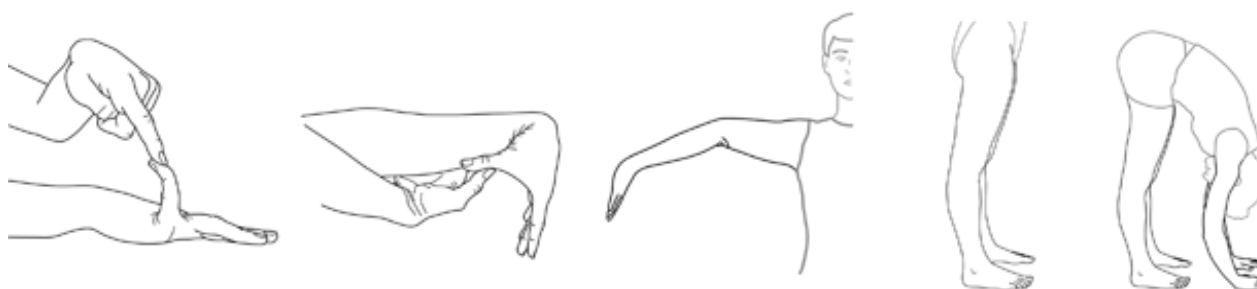
Criteria			
Type	Beighton score <sup>2</sup>	Spier en gewrichts betrokkenheid <sup>3</sup>	Toevoeging
<b>Asymptomatische gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit</b> Asymptomatic GJH	positief	afwezig	
<b>Asymptomatische perifere gewrichtshypermobiliteit</b> Asymptomatic PJH	meestal negatief	afwezig	Hypermobiliteit is beperkt tot handen en/ of voeten
<b>Asymptomatische lokale gewrichtshypermobiliteit</b> Asymptomatic LJH	negatief	afwezig	Hypermobiliteit is beperkt tot enkele gewrichten of lichaamsdelen
<b>Gegeneraliseerde Hypermobiliteits Spectrum Aandoening</b> G-HSD (Oude naam: Hypermobiliteitssyndroom HMS)	positief	aanwezig	
<b>Perifere Hypermobiliteits Spectrum Aandoening</b> <i>P-HSD</i>	meestal negatief	aanwezig	Hypermobiliteit is beperkt tot handen en/ of voeten
<b>Lokale Hypermobiliteits Spectrum Aandoening</b> L-HSD	negatief	aanwezig	Hypermobiliteit is beperkt tot enkele gewrichten of lichaamsdelen

<b>Historische Hypermobiliteits Spectrum Aandoening</b> H-HSD	negatief	aanwezig	In het verleden was er sprake van een hypermobiliteit, positieve “5 punten vragenlijst” Zie nieuwe criteria hEDS
<b>Hypermobiele EDS</b> <i>hEDS</i> Hypermobiele EDS (Oude naam: <i>Hypermobiele type en daarvoor type III</i> )	positief	mogelijk	<b>In combinatie met eerstegraads familie die ook hEDS heeft en/of systemische kenmerken (Betrokkenheid van de huid en andere organen buiten de gewrichten passend bij een bindweefsel-aandoening). Zie pagina met nieuwe criteria voor hEDS</b>

<sup>1</sup> **Hyperelastische huid** is sprake van wanneer de huid meer dan:

- 1,5 cm is op te rekken aan de bovenkant van de onderarm en hand
- 3 cm is op te rekken bij nek, elleboog en knieën
- 1cm is op te rekken de bij handpalm

<sup>2</sup> **Beighton score: maximaal 9 punten**



1. Wanneer de onderarm en hand plat op tafel liggen en de elleboog 90 graden gebogen, kan de pink meer dan 90 graden passief (met hulp) omhoog worden gebogen ten opzichte van de hand. 1 punt per kant.
2. Met gestrekte arm naar voren kan de duim passief (met hulp) tegen de onderarm worden bewogen. 1 punt per kant.
3. Met de arm gestrekt op zij en de hand met handpalm naar boven omlaag gebogen kan de elleboog meer dan 10 graden overstrekken. 1 punt per kant.
4. Staand kan de knie meer dan 10 graden overstrekken. 1 punt per kant.
5. Staand met rechte knieën en benen tegen elkaar 1 punt wanneer met vlakke handen de vloer kan worden aangeraakt.

<sup>3</sup> **Spier- en gewrichtsbetrokkenheid** kan zich uiten in:

- trauma
  - macrotrauma zoals (sub)luxaties en weke delen letsel (zoals bijvoorbeeld spierscheuringen)
  - microtrauma, kleine letsels die vaak in eerste instantie niet worden opgemerkt maar uiteindelijk wel voor artrose of chronische pijnklachten kunnen zorgen
- chronische pijnklachten

- verstoorde proprioceptie en spierzwakte
- andere kenmerken
  - platvoeten
  - hallux valgus
  - scoliose
  - kyfoscoliose
  - holle rug

#### 4 Overerving

Ehlers Danlos syndromen zijn genetische aandoeningen. Dit houdt in dat ze ontstaan door afwijkingen in het DNA (mutaties). Ze zijn erfelijk, dat wil zeggen dat ze kunnen worden doorgegeven door vader en/of moeder. Mensen hebben 23 paar chromosomen. Van elk paar chromosomen komt er één van de vader en één van de moeder. Samen vormen ze het DNA, ons erfelijk materiaal. Elk chromosoom bevat heel veel genen. Doordat we van alle chromosomen een paar hebben, hebben we ook van elk gen 2 exemplaren.

Ziektes erven op verschillende manieren over. EDS erft of Autosomaal Dominant of Autosomaal Recessief over. In de tabel met types is te zien op welke manier welk type EDS overerft. We weten van alle soorten EDS hoe ze overerven. Van alle soorten EDS behalve hEDS weten we in welk gen of in welke genen een afwijking zit.

**Autosomaal dominant** wil zeggen dat iemand de ziekte van één ouder met EDS kan erven. Een kind dat een ouder met een autosomaal dominant overervende vorm van EDS heeft, heeft 50% kans om ook EDS te hebben.

Of je wel of geen EDS hebt hangt af van welk gen je van je zieke ouder hebt gekregen: het gen met of het gen zonder de mutatie die EDS veroorzaakt.

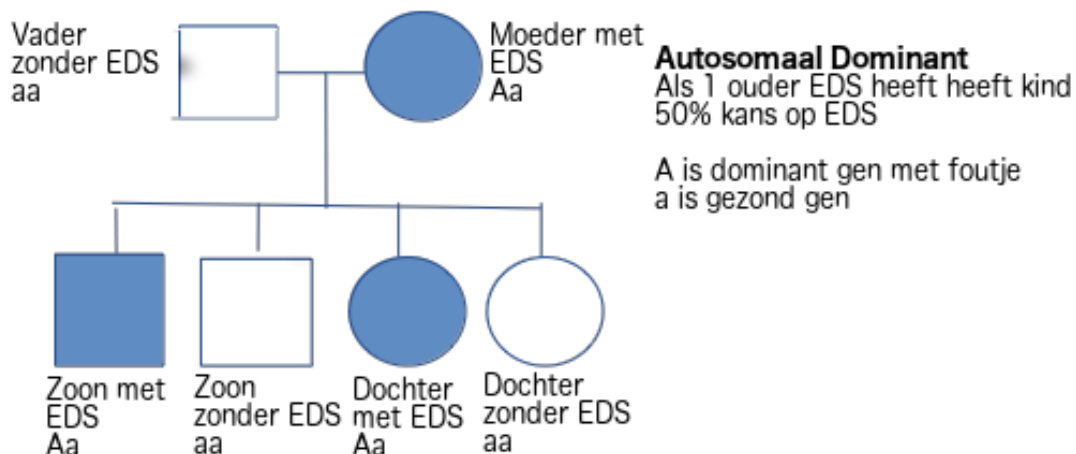
Het gen met de mutatie is dominant/overheersend over het gezonde gen, waardoor je EDS hebt wanneer je ook het gen hebt. Als je EDS hebt, is de kans dat je dit aan je kinderen doorgeeft 50 % per kind.

EDS die dominant overerft kan geen generatie overslaan. Iemand kan wel heel weinig klachten hebben waardoor het slechts lijkt alsof hij geen EDS heeft en het een generatie overslaat.

Een kind met EDS kan meer of minder klachten dan de ouder hebben, dit is niet te voorspellen.

Jongens en meisjes hebben even veel kans om de EDS te erven, jongens/mannen hebben bij hEDS vaak wel minder klachten.

Er kan ook een nieuwe afwijking ontstaan, een spontane mutatie, waardoor iemand als eerste in zijn familie EDS heeft. De kans daarop is heel klein.

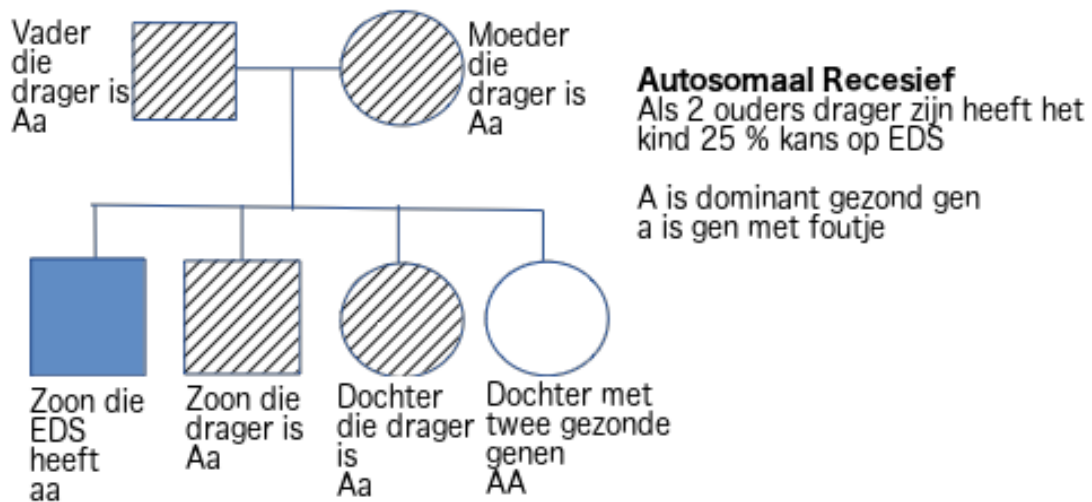


## Autosomaal Recessief:

Wanneer ouders drager zijn van EDS hebben ze één gen met, en één gen zonder de mutatie. Ze zijn zelf niet ziek omdat het gezonde gen (dus zonder mutatie) overheerst. Ze kunnen de mutatie wel doorgeven.

Recessieve vormen van EDS zijn heel zeldzaam. De mutatie is zeldzaam en de kans is heel klein dat twee ouders dezelfde mutatie hebben. Als beide ouders de mutatie hebben is de kans 25% dat ze een kind met EDS krijgen, 50% dat het kind drager is net als de ouders en 25% dat het kind twee gezonde genen heeft en de ziekte dus ook niet meer kan doorgeven.

Als één van de ouders de mutatie heeft en de ander niet, kunnen de kinderen deze vorm van EDS niet hebben tenzij er een nieuwe mutatie ontstaat maar dit is erg zeldzaam. Kinderen kunnen wel drager zijn net als hun ouder, de kans hierop is 50%. Er is geen verschil tussen jongens en meisjes bij de overerving.



## Referenties:

Castori M, Tinkle B, Levy H, Grahame R, Malfait F, Hakim A. 2017. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:148–157.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.31539/full>

Figure Beighton score Dr. Juul-Kirstensen

Malfait F, Francomano C, Byers P, Belmont J, Berglund B, Black J, Bloom L, Bowen JM, Brady AF, Burrows NP, Castori M, Cohen H, Colombi M, Demirdas S, De Backer J, De Paepe A, Fournel-Gigleux S, Frank M, Ghali N, Giunta C, Grahame R, Hakim A, Jeunemaitre X, Johnson D, Juul-Kristensen B, Kapferer-Seebacher I, Kazkaz H, Kosho T, Lavallee ME, Levy H, Mendoza-Londono R, Pepin M, Pope FM, Reinstein E, Robert L, Rohrbach M, Sanders L, Sobey GJ, Van Damme T, Vandersteen A, van Mourik C, Voermans N, Wheeldon N, Zschocke J, Tinkle B. 2017. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 175C:8–26.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajmg.c.31552/full>