

# HYPERMOBIEEL EHLERS-DANLOS- SYNDROOM: KLINISCHE BESCHRIJVING EN NATUURLIJKE HISTORIE (VOOR NIET-DESKUNDIGEN)

---



The Ehlers-Danlos Society  
P.O. Box 21463 • Montgomery Village, MD 20886 USA  
Phone: +1 410-670-7577  
The Ehlers-Danlos Society - Europe  
Office 7 - 35-37 Ludgate Hill • London EC4M 3JH UK  
Phone: +44 203 887 0182  
ehlers-danlos.com | info@ehlers-danlos.com

[Klik hier voor een downloadbare PDF-versie.](#)

**Brad Tinkle, Marco Castori, Britta Berglund, Helen Cohen, Rodney Grahame, Hanadi Kazkaz en Howard Levy, aangepast door de auteurs en Benjamin Guscott**

Hypermobiel type Ehlers-Danlos-syndroom (hEDS) is het meest voorkomende subtype van de Ehlers-Danlos-syndromen (EDS) en mogelijk de meest voorkomende van alle erfelijke aandoeningen van het bindweefsel (HDCT). Het nieuwe EDS-classificatiesysteem vervangt de diagnose van het Ehlers-Danlos-syndroom Type III / Ehlers-Danlos-syndroom Hypermobiliteitstype (EDS-III / EDS-HT) en gewrichtshypermobiliteitssyndroom (JHS).

Veel mensen die eerder een diagnose van EDS-III, EDS-HT of JHS hadden gekregen, voldoen aan de criteria voor hEDS; sommigen zullen in plaats daarvan worden geclassificeerd als hebbende hypermobiliteitsspectrumstoornissen (HSD). De nieuwe criteria voor hEDS zijn nu strenger, bedoeld voor een meer consistente en doelgerichte identificatie, in de hoop een beter begrip van de oorzaak (en) en het verloop (natuurlijke geschiedenis) van de aandoening te bevorderen. Met strengere criteria is er een grotere kans om de specifieke redenen te vinden waarom en hoe ziekte ontstaat. Met meer begrip is er een betere kans op positieve veranderingen voor mensen met hEDS: het

bevorderen van zeer gericht onderzoek, het bereiken van succesvol ziekte management en uiteindelijk het maximaliseren van de kwaliteit van leven voor mensen met hEDS. HEDS wordt voornamelijk geïdentificeerd door gegeneraliseerde gezamenlijke hypermobiliteit (GJH), extra gewrichtsklachten en duidelijke huidtekenen, die minder ernstig zijn dan die in Classic EDS (cEDS) of Vasculair EDS (vEDS). hEDS is meer dan "alleen GJH" plus enkele items uit een checklist met bevindingen. Om de aard van hEDS het best te begrijpen, moeten mensen met hEDS en degenen die voor hen zorgen, vertrouwd raken met de stoornis.

### **Prevalentie van hEDS: EDS komt voor bij ten minste 1 op de 5000 mensen, waarvan 80-90% gevallen van hEDS kunnen zijn.**

Nauwkeurige schattingen voor het voorkomen van hEDS ontbreken, maar van minimaal 1 op 5000 mensen wordt gedacht dat ze EDS hebben, 80-90% daarvan zijn gevallen van hEDS. Hoge schattingen onder het vorige classificatiesysteem geven cijfers die suggereren dat maximaal 2 miljoen mensen in het VK, 10 miljoen in de VS, 17 miljoen in Europa en 255 miljoen wereldwijd HEDS hebben. De nieuwe classificatie van HEDS is meer selectief, dus de cijfers zullen lager zijn dan eerder gemeld.

### **Genetica: we hebben veel te leren over de onderliggende genetica van hEDS.**

Momenteel is er geen enkele genmutatie die hEDS veroorzaakt geïdentificeerd. hEDS wordt waarschijnlijk veroorzaakt door veel verschillende genetische veranderingen. Met de strengere classificatie van hEDS en meer diepgaande genetische studies, zouden bijkomende hEDS-gerelateerde genen moeten worden geïdentificeerd. Identificatie van genetische oorzaken voor hEDS kan ertoe leiden dat het verder wordt onderverdeeld in specifieke benoemde hEDS-subtypen, of mogelijk ertoe leiden dat hEDS opnieuw wordt gedefinieerd of vervangen door meerdere nieuwe specifieke EDS-typen, op een manier die vergelijkbaar is met hoe klassiek-achtige EDS (clEDS) heeft is gedefinieerd als een nieuw EDS-type vanwege de geïdentificeerde genetische oorzaak.

hEDS heeft een kans van ongeveer 50% om door te geven aan elk kind (autosomale dominantie), maar andere patronen van overerving kunnen deze aandoening in bepaalde families verklaren. De erfenis van hEDS is enigszins moeilijk te analyseren, aangezien hEDS gedurende het grootste deel van het leven mild kan zijn, of vergeleken met naaste familieleden met de stoornis, of zelfs een generatie lijkt te "overslaan". Dit kan gedeeltelijk zijn omdat JH sterk wordt beïnvloed door leeftijd, geslacht en gewicht. De reden voor een vermeende overmaat aan vrouwen blijft slecht begrepen, maar het kan komen doordat geslachtshormonen een grotere invloed hebben op JH. De beste manier om hEDS te beschrijven is als een autosomaal dominante aandoening beïnvloed door leeftijd en geslacht, met symptomen die vaker voorkomen bij vrouwen.

## **Standaard Historie: wat gebeurt er met mensen met hEDS?**

Als iemand hEDS heeft, zal dit waarschijnlijk gedurende zijn of haar leven op verschillende manieren van invloed zijn, en de persoon kan worden gediagnosticeerd met vele andere aandoeningen waarvan bekend is dat deze voorkomen bij mensen met hEDS. In een onderzoek uit 2010 werden bijvoorbeeld drie ziektefasen voorgesteld: een fase van "hypermobiliteit", een fase "pijn" en een fase van "stijfheid". Als alternatief hebben bestaande studies geleid tot speculatie dat er een natuurlijke overgang is van EDS-HT naar GJH met de leeftijd.

Bestaande onderzoeken tonen aan dat kinderen met hEDS die pijn ervaren waarschijnlijker pijn hebben die beperkt is tot de onderste ledematen ( *bijv.* . "Groeipijn") en pijn die wordt veroorzaakt door repetitieve taken zoals handschrift in de schoolomgeving. Kinderen met hEDS kunnen een slechte coördinatie hebben. De "pijn" -fase gaat vaak gepaard met een diagnose met fibromyalgie of andere langdurige (chronische) pijnandoeningen en misschien chronische vermoeidheid, meestal beginnend in het tweede tot het vierde decennium en vergezeld van chronische pijn, hoofdpijn, spijsverteringsstelselaandoeningen, onder andere. De "stijfheid" -fase wordt gezien bij slechts enkele personen en, helaas voor hen, kunnen de symptomen van de "pijn" -fase aanhouden en escaleren, de functionaliteit kan over het algemeen aanzienlijk worden verminderd.

## Vaak optredende omstandigheden bij personen met hEDS

### **Pijn: ja, hEDS KAN veel pijn veroorzaken!**

Onwetende artsen maken maar al te vaak nadrukkelijke uitspraken, zoals: "Ehlers-Danlos Syndroom kan geen pijn veroorzaken!" Hoewel hEDS niet per se voor elke persoon die aan diagnostische criteria voldoet, noodzakelijkerwijs aanzienlijke pijn veroorzaakt, zullen velen met hEDS bij sommige mensen aanzienlijke pijn ontwikkelen. een deel van hun leven. Elke arts die het feit dat hEDS ontkracht **kan** leiden tot aanzienlijke pijn kan een diep negatieve impact hebben, niet alleen op het succes van de relatie tussen arts en patiënt, maar ook op de kwaliteit van leven van mensen met hEDS.

Gezondheidsdeskundigen moeten begrijpen dat het optreden van aanzienlijke pijn voor veel personen met hEDS goed wordt ondersteund in de literatuur en logisch is voorgesteld of bewezen. In feite worden gewrichts-/spierpijn in twee of meer ledematen (dagelijks terugkerende,  $\geq 3$  maanden) en langdurige wijdverspreide pijn ( $\geq 3$  maanden) specifiek beschouwd als een onderdeel van de criteria voor de diagnose van hEDS.

### **Huid- en bindweefsel: mensen met hEDS hoeven *GEEN* diep stretchende huid te hebben!**

Met name in hEDS verschilt de mate van zachtheid, rekbaarheid, fragiliteit, beschadigbaarheid en slechte wondgenezing van de huid van "normale" personen, maar is deze mild in vergelijking met andere soorten EDS. Clinici die niet op de hoogte zijn van de indeling van EDS-typen, verwachten vaak dat *alle* soorten EDS ernstige huidveranderingen vertonen, zoals die worden waargenomen bij personen met cEDS en vEDS. *Milde* huidrek (eerder dan ernstig) wordt duidelijk beschouwd als een systemische manifestatie in de criteria voor klinische diagnose van hEDS.

Striae zijn niet onvermijdelijk in hEDS, maar ze verschijnen vaak in personen met hEDS tijdens groeistruipen bij adolescenten en zijn niet noodzakelijkerwijs te wijten aan snelle gewichtstoename. De afwezigheid van striae mag *niet* pleiten tegen een diagnose van

hEDS. Andere weefsels die mogelijk falen in hEDS zijn de beschermende omhulsels rond organen. Zwakte in dit bindweefsel in hEDS resulteert vaak in hernia (weefsels of organen die er doorheen duwen). Hernia's kunnen ook vaker voorkomen bij personen met hEDS die een buikoperatie ondergaan, zoals een laparotomie of een C-sectie.

**Vermoeidheid: chronische vermoeidheid is een van de meest voorkomende complicaties bij personen met hEDS.**

Chronische, slopende vermoeidheid komt veel voor in hEDS en dergelijke vermoeidheid heeft een aanzienlijke invloed op de mentale en fysieke functie en uiteindelijk op de kwaliteit van leven. Degenen met hEDS zullen vaak voldoen aan de criteria voor chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS). In geen geval mag een diagnose van CVS aan een persoon die ook aan de criteria voor hEDS voldoet, betekenen dat hEDS buiten beschouwing moet worden gelaten. hEDS wordt beschouwd als een specifieke oorzaak van chronische vermoeidheid, terwijl CVS wordt beschouwd als een syndroom met onbekende oorzaak; in dit geval zou de diagnose van CVS meer op de juiste wijze ter discussie worden gesteld.

**Cardiovasculair: hoewel hart- en bloed vaat aandoeningen kunnen voorkomen bij hEDS, zijn ze meestal niet levensbedreigend, maar verdienen ze individuele aandacht.**

Hart- en bloedvataandoeningen die voorkomen in hEDS omvatten hartklep en vaatdisfunctie waaronder mitralisklepprolaps (MVP) en aortaworteldilatatie. Problemen met bloeddruk en hartslag kunnen ook voorkomen, waaronder posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS), neuraal gemedieerde hypotensie (NMH) en orthostatische intolerantie. Degenen met bloeddrukveranderingen kunnen ook bijna-flauwvallen of flauwvallen.

**Gastro-intestinale aandoeningen (GI): Problemen met het spijsverteringsstelsel treden op met hoge frequentie bij hEDS.**

Maar liefst 75% van de mensen met hEDS zullen waarschijnlijk tijdens hun leven problemen ondervinden met de functie van hun spijsverteringsstelsel. Problemen

kunnen overal in het spijsverteringsstelsel optreden, inclusief de mond en keel ( *bijv. . k* auwen en slikken) naast de functies van de rest van het maagdarmkanaal. Aandoeningen omvatten een slechte beweging van materiaal langs het kanaal, reflux, brandend maagzuur, buikpijn, een opgeblazen gevoel, prikkelbare darm, diarree, obstipatie of incontinentie. Structurele problemen komen vaker voor bij mensen met hEDS dan bij de algemene bevolking, inclusief hernia's, interne verplaatsing van organen en rectale verzakking. De relatie tussen alle structurele afwijkingen en hEDS vereist nader onderzoek.

**Dysautonomia: "Fight or Flight" en "Rest and Digest" functioneren slecht voor een meerderheid met hEDS.**

Een uitgebreide hoeveelheid literatuur duidt duidelijk op frequente problemen met onvrijwillige lichaamsfuncties (dysautonomia) in hEDS. Problemen met onvrijwillige lichaamsfuncties kunnen leiden tot vermoeidheid, duizeligheid, flauwvallen, geheugenveranderingen, slechte concentratie, verminderde zweetproductie, veranderingen in de darmbeweging, blaasdisfunctie en / of bepaalde psychologische kenmerken. Dysautonomia kan een verwoestende uitingsvorm van hEDS zijn en, voor sommige patiënten, beïnvloedt het hun kwaliteit van leven ingrijpender dan gezamenlijke instabiliteit, pijn of enig ander deel van de stoornis.

**Botdichtheid: Bestaand bewijsmateriaal geeft niet duidelijk aan dat van hEDS wordt verwacht dat het een lage botdichtheid of een verhoogd risico op fragiliteitfracturen veroorzaakt. Zorgvuldig ontworpen onderzoek is nodig.**

Hoewel bestaande studies een verband tussen verschillende soorten EDS en aandoeningen zoals osteoporose (lage botdichtheid) en osteopenie (lage botmineralisatie) hebben gesuggereerd, hebben die met EDS vaak een significant verminderd activiteitsniveau en eerder dan enige verandering in botdichtheid of mineralisatie direct toewijsbaar is aan EDS, verandering in botdichtheid of mineralisatie moet worden beschouwd als een direct gevolg van verminderde activiteit. Botgezondheid moet niet worden genegeerd in hEDS.

### **Artrose: Ja, hEDS verhoogt de gevoeligheid van gewrichten voor artrose.**

Artrose (een afbraak van gewrichten) is in de literatuur beschreven als een mogelijk langdurig gevolg van JH voor decennia. Aangezien JH een kenmerk is van hEDS, en JH wordt erkend als oorzaak van artrose, zou logisch gezien worden verwacht dat hEDS veel van degenen met de stoornis vatbaar zal maken voor artrose. Op dezelfde manier is artrose in geen geval universeel voor alle personen met JH, dus mag niet worden verwacht dat dit onvermijdelijk is voor alle mensen met hEDS.

### **Hoofdpijn: hEDS kan om verschillende redenen leiden tot ernstige of slopende hoofdpijn.**

Hoofdpijn in het algemeen, evenals migraine in het bijzonder, is bekend dat het vaker voorkomt bij personen met EDS dan bij de algemene bevolking. Hoofdpijnen in hEDS worden geacht vele oorzaken te hebben, met mogelijke mechanismen zoals instabiliteit, spanning of spierspasmen in de nek, kaakgewrichtsstoornissen en / of bijwerkingen van medicatie. De hoofdpijn varieert in type en ernst tussen alle personen met hEDS die hoofdpijn hebben. Sommigen vinden hoofdpijn de meest invaliderende manifestatie van hEDS.

### **Temporomandibulaire gewrichts- en tandheelkundige problemen: tandartsen, orthodontisten en mondchirurgen kunnen de eersten zijn die een diagnose van hEDS overwegen.**

Een hypermobiel kaakgewricht heeft meer kans op disfunctie dan een niet-hypermobilele kaak. Degenen met hEDS en kaakgewricht disfunctie hebben vaak geluiden, vergrendeling, ontwrichting, tandenknarsen en hoofdpijn in de tempel.

Mondmanifestaties van hEDS kunnen fragiel tandvlees zijn dat gemakkelijk bloedt, tandvleesterugtrekking/-wijking (diepe pockets), tandvleesontsteking, kleine of afwezige frenula (kleine verbindingsflappen tussen het voorste tandvlees en de lippen), puntige en diepe tanden, verkorte wortels, abnormaal glazuur, tandfracturen, ineffectieve tandheelkunde anesthesie en snelle orthodontische correctie (en snelle terugkeer zonder orthodontie).

**Ruggengraat: het is soms moeilijk om te bepalen of een persoon met hEDS baat zou hebben bij operaties, en zelfs als een operatie noodzakelijk is, lost het niet altijd alles op.**

Mensen met hEDS kunnen last hebben van nekpijn, moeite met lopen, gevoelloosheid en tintelingen van de handen en voeten, duizeligheid, slikproblemen en veranderingen in de spraak. Deze mensen hebben meer kans op tekenen van losheid of instabiliteit rond het hoofd en de nek. In veel gevallen zijn deze symptomen niet volledig toe te schrijven aan hoofd- en nekstoornissen: de symptomen kunnen nog steeds bestaan na een geslaagde operatie.

Abnormale wervelkolomkromming is gebruikelijk bij mensen met hEDS, voor een groot deel vanwege een combinatie van structurele en functionele afwijkingen in de ondersteunende weefsels van de wervelkolom. Conservatief management zal idealiter het vermijden van operaties toestaan.

**Gynaecologische problemen: vrouwen met hEDS kunnen zware menstruaties of pijnlijke geslachtsgemeenschap ervaren.**

**Bekkenfunctiestoornis: het is onduidelijk of alleen hEDS vrouwen voorbeschikt tot bekkenstoornissen of hoeveel een rol van bevalling speelt.**

Hoewel de bestaande literatuur suggereert dat bekkenbodemp Problemen inclusief urine-incontinentie of uteriene, rectale of blaasverzakking gemeenschappelijk zijn voor hEDS, hadden veel onderzoeken geen controle over de geschiedenis van de bevalling en omvatten ze verschillende EDS-typen.

**Zwangerschap en bevalling: tot nu toe hebben geen studies aanbevolen tegen zwangerschap en bevalling, simpelweg gebaseerd op de diagnose van hEDS.**

Terwijl sommige studies van vrouwen met EDS-III / EDS-HT en JHS wijzen op verhoogde percentages van onvruchtbaarheid, zwangerschapsverliezen en vroeggeboorten, deden andere onderzoeken dat niet. In het geval van studies met betrekking tot vroeggeboorte bestond de studiegroep uit vrouwen met Classic EDS. Een



van de grondigste studies voorafgaand aan de huidige EDS-classificaties suggereerde vergelijkbare vruchtbaarheidsmetingen.

Als het gaat om de manier waarop zwangerschap de symptomen van hEDS beïnvloedt, gaat het als volgt: sommige worden erger, andere veranderen niet en sommige worden beter tijdens de zwangerschap. Als het op arbeid aankomt, denkt men dat snelle bevalling voorkomt bij meer dan 1/3 van de bevallingen. De meest aanzienlijke complicaties in verband met bevalling en bevalling waarvan men aanneemt dat ze in aanzienlijke mate optreden bij vrouwen met hEDS omvatten bloeding tijdens of na de geboorte, evenals abnormale littekens van C-sectie of episiotomie. Over het algemeen bevelen geen studies tot nu toe aan tegen zwangerschap en bevalling, simpelweg gebaseerd op een diagnose van hEDS bij afwezigheid van andere factoren.

**Urinewegen: hEDS kan kinderen vatbaar maken tot urine-incontinentie, urineweginfecties, vesicoreterale reflux en mictiestoornissen.**

**Slaapstoornissen: Patiënten met hEDS kunnen zich bijzonder moe voelen.**

Mensen met hEDS ervaren vaak aanzienlijke slaapgebrek. Gaan zonder een gezonde, herstellende slaap kan leiden tot een combinatie van significante gezondheidsproblemen, zoals een verminderde immuunrespons, slechte spiercoördinatie en een hogere perceptie van pijn, evenals problemen met geheugen en denkprocessen ( *bijv.* "Hersennorm"), humeurigheid, depressie en angst. Sommigen met hEDS dragen formele diagnoses van aanvullende aandoeningen zoals rusteloze benensyndroom of slaapapneu.

**Mast Cell-activeringsstoornis: het huidige inzicht in het mastcelactivatiesyndroom (MCAS) in hEDS is beperkt.**

Mastcelactivatiesyndroom is een immuunsysteem dat allergie-achtige symptomen kan veroorzaken, tot en met anafylaxie. Meer onderzoek is nodig om te zien of MCAS een aandoening is die vaker voorkomt in hEDS dan in de algemene populatie en hoe deze een persoon met hEDS en het management beïnvloedt.

**Psychiatrisch: hEDS zit niet *in* de psyche, het zit *in* het *bindweefsel* , maar het kan de psyche beïnvloeden.**

Velen met hEDS krijgen psychiatrische diagnoses toegewezen of worden eerlijk gezegd genegeerd als clinici niet erkennen dat ze voldoen aan diagnostische criteria voor hEDS. Het is duidelijk dat dit leidt tot een mislukking in pogingen om effectief voor de persoon met hEDS te zorgen. Het is belangrijk om te beseffen dat psychische aandoeningen ( *bijv.* . Angst of depressie) vaak voorkomen bij chronische aandoeningen, waaronder hEDS. Het negeren van significante naast elkaar bestaande psychische problemen zal leiden tot een suboptimale behandeling.

**Kwaliteit van leven: studies tot nu toe suggereren consequent dat hEDS de kwaliteit van leven negatief beïnvloedt.**

Zorgvuldig ontworpen onderzoeken hebben duidelijk aangetoond dat kwaliteit van leven vaak laag of lager is bij mensen met EDS dan in de algemene bevolking - in het bijzonder mensen met EDS en aanverwante secundaire aandoeningen zoals spijsverteringsstoornissen, angst, depressie, fysieke pijn.

## **Beheer**

hEDS herkennen is slechts de helft van de strijd. Diagnose alleen is niet genoeg. Zoals bij elke stoornis, omvat effectief beheer van hEDS ook het herkennen van de complexiteit ervan. Er bestaat een reeks evidence-based zorgstandaarden en deze omvatten de inspanningen van meerdere zorgverleners. De behandelaren van hEDS moet de gevestigde zorgstandaards volgen en zowel de onmiddellijke als de langetermijnkwesties behandelen en zich concentreren op preventieve zorg.

Artsen, met name chirurgen en anesthesiologen, die voor een patiënt met hEDS zorgen, moeten zich vertrouwd maken met de behandelnormen zoals ze in de volledige publicatie ( <http://bit.ly/2017hEDS> ) worden weergegeven.

Kernpunten voor het beheer van omstandigheden in hEDS zijn:

- De aanpak moet holistisch gericht zijn op de complicaties, de wens (en) van de patiënt, kwaliteit van leven en functionaliteit, evenals psychologische aspecten.
- De resultaten moeten niet van de ene op de andere dag worden verwacht: het duurt vaak maanden van routineuze tonificatie om de achteruitgang te stoppen, en het kan

nog jaren duren voordat een substantiële vermindering van de pijn wordt onderkend. Vermoeidheid, zoals pijn, reageert vaak op een behandeling zoals oefentherapie, maar slechts heel langzaam.

- Het gebruik van meerdere medicijnen samen, fysiotherapie en complementaire geneeskunde is vaak effectiever dan het zo nodig gebruik van één of twee medicijnen tegelijk. Sommige patiënten die blijven worstelen om met hun pijn om te gaan, hebben mogelijk een breed pijnbeheersingsprogramma nodig. Het algemene doel zou moeten zijn om voldoende controle over pijn te behouden tot een aanvaardbaar niveau, niet om het volledig te elimineren.
- Bij het behandelen van psychiatrische problemen moet rekening worden gehouden met counseling en cognitieve gedragstherapie, naast het overwegen van technieken als afleiding, hypnose en een zorgvuldige afweging van medicamenteuze behandeling.

## **Toekomstige richtingen**

Hoewel verfijning van de diagnostische criteria van hEDS belangrijk was, is het zoeken naar genetische oorzaken cruciaal om patiënten met de stoornis te identificeren, te bestuderen en uiteindelijk te behandelen. hEDS is het enige type Ehlers-Danlos-syndroom zonder een bekend moleculair defect. Om de puzzel op te lossen en vast te stellen hoe hEDS tot stand komt, zijn hulpmiddelen zoals een database-register noodzakelijk. Veel verdere studies zijn dringend nodig om de therapie beter te kunnen begeleiden. Studies konden fysiotherapie, pijnmanagement, beeldvorming en metingen en MCAS in de hEDS-populatie onderzoeken.

## **Samenvatting**

Elke arts zou in de loop van zijn praktijk een aantal patiënten met hEDS moeten tegenkomen. Verder onderzoek is hard nodig en hEDS moet op de radar van elke arts staan. Het is niets minder dan nalatig voor artsen om deze gevestigde zorgnormen voor deze aandoening te negeren, omdat het een aanzienlijk potentieel heeft voor negatieve gevolgen voor de gezondheid gerelateerde kwaliteit van leven.

*Dit artikel is aangepast van:* Tinkle B, Castori M, Berglund B, Cohen H, Grahame R, Kazkaz H, Levy H. 2017. Hypermobiel Ehlers-Danlos-syndroom (aka Ehlers-Danlos-syndroom Type III en Ehlers-Danlos-syndroom hypermobiliteitstype) : Klinische beschrijving en natuurlijke geschiedenis. Am J Med Genet Deel C Semin Med Genet 9999C: 1-22. <http://bit.ly/2017hEDS>