

The impact of pain-related fear and hypermobility on physical functioning in adolescents with chronic musculoskeletal pain

Citation for published version (APA):

van Meulenbroek, T. (2021). *The impact of pain-related fear and hypermobility on physical functioning in adolescents with chronic musculoskeletal pain*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20210423tm>

Document status and date:

Published: 01/01/2021

DOI:

[10.26481/dis.20210423tm](https://doi.org/10.26481/dis.20210423tm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

The image shows a dark, textured book cover. A vertical strip of lighter, textured material runs down the left side. In the center, there is a diamond-shaped patch with a different texture, possibly a piece of paper or a different material. The word "Summary" is printed in white on the right side of the cover.

Summary

Summary

Chronic musculoskeletal pain (CMP) is one of the most frequently reported pain complaints in adolescents and has a considerable disabling impact. In most cases, a specific somatic cause of CMP cannot be identified, and is defined as non-specific. Therefore, a biopsychosocial approach in the management of CMP is recommended and focussed on the complex interaction between physiological, psychological, and social factors. Two important factors which might contribute to understand the complexity and explain the disabling impact of CMP are pain-related fear and generalized joint hypermobility (GJH). Therefore, the objective of this dissertation is to evaluate the specific influence of both pain-related fear and GJH on physical functioning in adolescents with CMP. GJH and CMP are also features of generalized hypermobility spectrum disorder (G-HSD) and hypermobile Ehlers-Danlos syndrome (hEDS), both symptomatic conditions without a specific genetic profile. Knowledge of these potential negative factors enables to further unravel the mechanism of disabling CMP in adolescents with G-HSD/hEDS and might lead to better tailored interventions.

Chapter 2, a topical review, describes the current state of evidence summarized and presented in an applied theoretical fear-avoidance model (FAM), which is a cognitive-behavioural framework, that proposes the role of GJH and pain-related fear as determinants for CMP-related disability in adolescents with G-HSD/hEDS. It is assumed that GJH seems to make adolescents more vulnerable for developing CMP due to an increased risk of (re)injury and a frequent experience of musculoskeletal pain. In addition, a vulnerability for pain-related fear and anxiety is proposed as core factor in the underlying mechanism explaining the level of disability in adolescents with G-HSD/hEDS. It is proposed that pain-related fear and anxiety cause avoidance behaviour. Long-term avoidance may lead to disuse, depression, and disability and eventually physical deconditioning, further fuelling the vicious circle of CMP. In adolescents with G-HSD/hEDS, specifically, physical deconditioning is hypothesized to have additional negative consequences. Their compensation mechanism, essential for joint stability to compensate for joint laxity, might fail resulting in impaired proprioception, balance, and body posture, which in turn might lead to an increased risk of injury and affect gait patterns. Therefore, in explaining disability, it is important to focus on both the negative physical components related to joint hypermobility, in tandem with the psychological components such as pain-related fear in adolescents with G-HSD/hEDS. Although scientific confirmation of this FAM applied to G-HSD/hEDS seems warranted, many studies are cross-sectional and therefore the suggested mechanism should be interpreted with caution.

In **chapter 3**, we studied whether pain-related fear and joint hypermobility are related, and even reinforced each other, resulting in a higher level of disability in adolescents with CMP. In this cross-sectional study 116 adolescents with CMP participated, who were referred to the university outpatient rehabilitation clinic specialised in pain rehabilitation. The adolescents completed web-based questionnaires, which were part of regular health care procedure. The population was predominantly female with a mean age of 16.0 years and 40 (35%) of them had joint hypermobility measured with the Beighton score. Based on a hierarchical regression analysis, with disability as the dependent variable, the hypothesis that heightened pain-related fear is a vulnerability leading to disability in hypermobile adolescents with CMP was tested. The results showed that only pain-related fear and perceived harmfulness, as a construct of pain-related fear, were associated with a higher level of disability in adolescents with CMP, despite being hypermobile or not. There were no differences in pain-related fear and perceived harmfulness between non-hypermobile and hypermobile adolescents with CMP. Having GJH probably makes an adolescent more vulnerable to developing chronic pain, but once an adolescent has chronic pain, especially pain-related fear is the factor associated with disability.

Earlier studies showed contradicting results of having asymptomatic GJH on physical functioning. Some studies reported lower levels of physical functioning, however other studies showed no differences in physical functioning. Therefore, in **chapter 4**, the focus was on physical functioning (muscle strength, motor performance, and physical activity level) and the potential negative influence of pain-related fear on physical functioning in adolescents with asymptomatic GJH compared to non-hypermobile controls. Sixty-two healthy adolescents participated in this cross-sectional study. The mean age was 16.8 years, approximately 75% was female and 18% had asymptomatic GJH measured with the Beighton score. Muscle strength and endurance were measured with an isokinetic dynamometer (Biodex) and motor performance was assessed based on the single leg hop for distance. Physical activity measurement took place using a tri-axial accelerometer (AX3). The Photograph Series of Daily Activities for youth (PHODA-youth) measured perceived harmfulness, as a construct of pain-related fear. Hierarchical regression analyses were used to evaluate whether adolescents with asymptomatic GJH had decreased physical functioning levels compared to non-hypermobile adolescents. In addition, the potential negative role of pain-related fear was evaluated. The results indicated that adolescents with asymptomatic GJH had no lower physical functioning levels, regarding muscle strength and endurance, motor performance, and physical activity level compared to non-hypermobile controls. Results also showed that the level of perceived harmfulness was very low on all subscales related to the total score range

in these pain-free adolescents and did not differ between the hypermobile and non-hypermobile adolescents.

Chapter 5 further focused on untangling the influence of having GJH, having CMP, and pain-related fear on physical functioning in adolescents. In this cross-sectional study four subgroups of adolescents were included: 21 adolescents with CMP and without GJH, 9 adolescents with both CMP and GJH, 51 adolescents without CMP and without GJH, and 11 adolescents without CMP and with GJH. The adolescents with CMP were recruited by a physician in rehabilitation medicine in the university outpatient rehabilitation clinic specialised in pain rehabilitation. The healthy adolescents without CMP were recruited in the same period as the adolescents with CMP. Therefore, the composition of the adolescent population without CMP was based on age and gender of the adolescents with CMP. As outcome variables: muscle strength and endurance (dynamometer), motor performance (single leg hop for distance), physical activity level (accelerometry), and pain-related fear (PHODA-youth) were assessed. Hierarchical regression analyses were used to study the level of physical functioning, as dependent variable, and the contribution of pain-related fear in adolescents with/without CMP as well as with/without GJH. Results showed that adolescents with CMP, despite having GJH or not, had decreased muscle strength and endurance and lower motor performance related to balance, coordination, and joint stability compared to pain-free adolescents (with/without GJH). There were no differences in PAL between adolescents with CMP (with/without GJH) and adolescents without CMP (with/without GJH). The results again showed that higher levels of pain-related fear, identified in adolescents with CMP, were associated with decreased muscle strength and endurance and lower motor performance. It should be considered that an increased level of pain-related fear might also interfere with physical assessment itself. Adolescents with pain-related fear might decide to stop the assessment or perform submaximally, resulting in a lower score. In addition, the influence of pain-related fear on physical functioning did not differ between hypermobile and non-hypermobile adolescents with CMP. These results suggested that once adolescents have CMP, despite having GJH or not, the level of pain-related fear is the contributing factor to a lower level of physical functioning.

The results of a study using a pre-post-test design evaluating multidisciplinary rehabilitation treatment in 14 adolescents (1 male) with G-HSD/hEDS were presented in **chapter 6**. The multidisciplinary rehabilitation treatment consisted out of a combination of physical training, which focused on improving aerobic capacity, muscle strength, and proprioception to compensate for the physical negative consequences, and a targeted cognitive-behavioural treatment; exposure in vivo, which focused on reducing pain-

related fear. Results showed that adolescents with G-HSD/hEDS had significant and clinically relevant improvements (67%) in the level of functional disability, which was the main outcome. Furthermore, significant post-treatment improvements were found in muscle strength and endurance, motor performance, perceived harmfulness, and pain intensity. The reduction in pain intensity (63%) was remarkable, since pain reduction was not a goal of multidisciplinary rehabilitation treatment. Although the results of this multidisciplinary rehabilitation treatment in adolescents with G-HSD/hEDS are promising, our findings are based on a small sample size without a controlled group and therefore should be treated with caution.

In **chapter 7**, a general discussion on the main findings of this dissertation is provided. The studies in this dissertation focused on the role of having GJH, having CMP, and the potential influence of pain-related fear on physical functioning and disability within adolescents with G-HSD/hEDS. Therefore, knowledge of these elements contribute to further unravel the mechanism of disabling pain in adolescents with G-HSD/hEDS and might lead to better tailored interventions. Based on the results of this dissertation, it became clear that pain-related fear is an important determinant of diminished physical functioning and disability in adolescents with CMP, despite having GJH or not. Since, especially pain-related fear seems to be disabling, early detection of pain-related fear in primary care is warranted to identify adolescents who are at risk to further develop disabling CMP. In future tailored multidisciplinary rehabilitation treatment for adolescents with G-HSD/hEDS, who have considerable disability, it is important to focus especially on psychological components, such as pain-related fear, catastrophizing thoughts, and generalized anxiety to better enable these adolescents to optimally participate in society. Exposure in vivo might be the preferable intervention to restore the normal pattern of daily functioning by reducing pain-related fear. However, if decreased physical functioning components (such as muscle strength, cardiorespiratory fitness, and balance) are present which interferes with the capability of performing daily life activities, multidisciplinary rehabilitation treatment should contain a specific physical training focusing on improving the adverse physical components. Furthermore, the lower levels of physical functioning were associated with higher levels of pain-related fear in the adolescents with CMP. Pain-related fear might have influenced the objective measurements, since adolescents with CMP, despite having GJH or not, probably decided to stop or perform submaximally due to pain experience and/or pain-related fear. Therefore, in future research or clinical practice, when measuring physical functioning in adolescents with CMP, researchers or therapists should be aware of the psychological factors influencing the test outcome.

In conclusion, this dissertation showed that pain-related fear is an important determinant of a decrease in physical functioning and disability in adolescents with CMP, despite being hypermobile or not. A multidisciplinary rehabilitation treatment of physical training and exposure in vivo seems promising in reducing pain-related disability in adolescents with G-HSD/hEDS. It is recommended to further develop the tailored multidisciplinary rehabilitation treatments incorporating psychological and physical elements when needed, to further enable these adolescents to optimally participate in society.

The image shows a dark, textured book cover. A vertical strip of lighter, textured material runs down the left side. In the center, there is a diamond-shaped patch with a different texture, possibly a piece of paper or a different material. The word "Samenvatting" is printed in white on the right side of the cover.

Samenvatting

Samenvatting

Het belangrijkste onderwerp van dit proefschrift is het ontrafelen van de rol van pijn-gerelateerde vrees en gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit op het fysiek functioneren bij adolescenten met chronische musculoskeletale pijnklachten.

Hoofdstuk 1 begint met een algemene inleiding over chronische pijn, hypermobiliteit en pijn-gerelateerde vrees. Chronische pijn wordt gedefinieerd als pijn die langer dan 3 maanden aanhoudt. Wereldwijd lijdt 1 op de 5 volwassenen aan chronische pijn en wordt nog eens 1 op de 10 volwassenen jaarlijks met chronische pijn gediagnosticeerd. In de afgelopen jaren komt steeds meer aandacht voor chronische pijn bij kinderen en adolescenten. Naar schatting 25% van de Nederlandse schoolkinderen ervaart een periode van chronische pijn. Gebaseerd op de locatie kan chronische pijn onderverdeeld worden in subgroepen. Naast buikpijn en hoofdpijnklachten, is chronische musculoskeletale pijn (CMP) de meest voorkomende pijnklacht bij adolescenten. De incidentie van CMP neemt toe met de leeftijd en CMP komt vaker voor bij meisjes. In ongeveer 40% van de kinderen en adolescenten met CMP leidt pijn tot beperkingen in het dagelijks functioneren. CMP kan een negatieve invloed hebben op fysiek en psychologisch functioneren, kan leiden tot meer afwezigheid op school, kan interfereren met sociale activiteiten en familieaangelegenheden en kan resulteren in een afname van de kwaliteit van leven. Voor CMP kan vaak geen of geen afdoende medische verklaring worden gevonden en wordt dan geduid als aspecifiek. Psychosociale factoren spelen een belangrijke rol in het ervaren beperkingenniveau. Een biopsychosociale aanpak in de behandeling van CMP wordt dan ook aangeraden. Bij deze aanpak worden fysieke, psychologische en sociale factoren gebruikt om de complexe relatie tussen het ervaren van pijn en de impact op het dagelijks functioneren en participeren in de maatschappij te ontrafelen en hun impact te verkleinen. Twee belangrijke factoren die mogelijk bijdragen aan het begrijpen van de complexiteit en verklaren van de beperkingen gerelateerd aan CMP zijn pijn-gerelateerde vrees en gegeneraliseerde gewrichtshypermobiliteit (GJH). In chronische pijn bij kinderen en adolescenten is pijn-gerelateerde vrees een voorspeller van pijn-gerelateerde beperkingen in het dagelijks functioneren. Onderzoek toont aan dat gedurende adolescentie, GJH een risicofactor is voor het krijgen van CMP. GJH wordt gedefinieerd als een vergrote bewegingsuitslag in meerdere gewrichten. Voor veel individuen kan deze vergrote bewegingsuitslag voordelig werken bij het uitvoeren van diverse sporten zoals dansen en turnen. Afhankelijk van het type te bespelen instrumenten hebben musici eveneens profijt van GJH. Echter, GJH wordt ook gerelateerd aan CMP. GJH gerelateerd aan symptomen zoals CMP, gewrichtsinstabiliteit, verstoorde bewegingszin en weke delen letsels wordt betiteld als gegeneraliseerde hypermobiliteits spectrum aandoening (G-HSD). G-HSD

heeft veel overlap met het hypermobiele subtype van Ehlers-Danlos syndroom (hEDS). G-HSD en hEDS zijn beide specifieke GJH-gerelateerde aandoeningen zonder een genetisch profiel, derhalve worden zij in dit proefschrift beschreven als G-HSD/hEDS. Adolescenten met G-HSD/hEDS hebben veel voorkomende fysieke symptomen zoals verminderde kracht, conditie, balans en verstoorde bewegingszin. Tevens is de mate van participatie in het dagelijks leven verlaagd. Daarnaast komen gegeneraliseerde angst en ook pijn-gerelateerde vrees vaker voor bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Het huidige bewijs voor wetenschappelijke bewezen behandelingen voor adolescenten met G-HSD/hEDS is beperkt. Er worden veel verschillende behandelingen aangeboden met diverse elementen vaak zonder een duidelijk specifiek theoretisch concept.

Een hogere mate van pijn-gerelateerde vrees is een risico voor het krijgen van meer pijn-gerelateerde beperkingen op de lange termijn. Dit is eveneens veel voorkomend bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Echter, de rol van pijn-gerelateerde vrees is onvoldoende belicht binnen de huidige behandelingen van deze patiëntengroep. Het vreesvermijdingsmodel is een theoretisch model waarin de beperkende rol van pijn-gerelateerde vrees wordt verklaard. Dit model is bewezen in zowel de volwassenen, als de kind en adolescent populatie. Exposure in vivo is een cognitief gedragsmatige behandelvorm dat zich specifiek richt op deze pijn-gerelateerde vrees. Bij adolescenten en volwassenen is exposure in vivo effectief in het verminderen van beperkingen. Mogelijk zou exposure in vivo ook toegepast kunnen worden bij adolescenten met G-HSD/hEDS om hun functioneren te optimaliseren.

De nadruk in dit proefschrift ligt dan ook op het verder ontrafelen van de individuele rol van pijn-gerelateerde vrees en GJH op het fysiek functioneren bij adolescenten met CMP. Het beter begrijpen van deze onderlinge relaties zou mogelijk kunnen leiden tot betere gepersonaliseerde behandelingen.

In **hoofdstuk 2** wordt de huidige wetenschappelijke literatuur met betrekking tot het fysiek en psychologisch functioneren van adolescenten met GJH en G-HSD/hEDS samengevat en gepresenteerd in een toegepast vreesvermijdingsmodel, waarin voorgesteld wordt dat GJH en pijn-gerelateerde vrees belangrijke factoren zijn voor CMP-gerelateerde beperkingen. Een onderliggende aanname in het model is, dat GJH adolescenten kwetsbaarder maakt voor het ontwikkelen van CMP, door een verhoogd risico op het krijgen van blessures en het vaker ervaren van pijnklachten. Daarnaast worden pijn-gerelateerde vrees en meer gegeneraliseerde angst verondersteld als belangrijkste onderliggend factoren in het verklaren van beperkingen bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Volgens het model leidt pijn-gerelateerde vrees tot vermijdingsgedrag en uiteindelijk tot beperkingen in het dagelijks functioneren, depressie en op de lange termijn tot fysieke deconditionering. Deze factoren zijn weer van invloed op het in stand

houden van de vicieuze cirkel van CMP. In adolescenten met G-HSD/hEDS wordt in het aangepaste vreesvermijdingsmodel verondersteld dat met name de fysieke deconditionering leidt tot additionele negatieve consequenties. Hun compensatiemechanisme gebaseerd op spierkracht, dat essentieel is voor gewrichtsstabiliteit om te compenseren voor de GJH, verslechtert door fysieke deconditionering en leidt tot verminderde bewegingsgevoel, balans en lichaamshouding. Dit beïnvloedt mogelijk het gangpatroon en zou kunnen leiden tot een verhoogde kans op blessures. Derhalve, in het verklaren van beperkingen, is het belangrijk om zowel op de negatieve fysieke componenten gerelateerd aan GJH, als op de psychologische factoren zoals pijn-gerelateerde vrees de nadruk te leggen bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Hoewel het vreesvermijdingsmodel toegepast op adolescenten met G-HSD/hEDS door wetenschappelijke literatuur onderbouwd wordt, zijn veel onderzoeken transversaal en daarom moet het voorgestelde mechanisme met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.

Hoofdstuk 3 onderzoekt of pijn-gerelateerde vrees en GJH samenhangen en elkaar zelfs versterken met als gevolg meer beperkingen in het dagelijks functioneren bij adolescenten met CMP. In deze cross-sectionele studie namen 116 adolescenten met CMP deel, die verwezen waren naar de gespecialiseerde revalidatiepolikliniek op het gebied van pijn in het universitaire ziekenhuis van Maastricht/Adelante Zorggroep. De adolescenten vulden online vragenlijsten in, die onderdeel waren van de reguliere zorg. De populatie bestond voornamelijk uit meisjes met een gemiddelde leeftijd van 16.0 jaar en 40 (35%) voldeden aan criteria voor GJH gemeten met de Beighton score. Middels hiërarchische regressiemodellen, met beperkingen in het dagelijks functioneren als afhankelijke variabele, is de hypothese getoetst of pijn-gerelateerde vrees en ervaren schadelijkheid als construct van pijn-gerelateerde vrees, samenhangt met meer beperkingen bij hypermobile adolescenten met CMP. De resultaten lieten zien dat pijn-gerelateerde vrees en ervaren schadelijkheid gerelateerd waren aan meer beperkingen, onafhankelijk van wel of niet hypermobiel zijn. Er waren geen verschillen tussen de mate van pijn-gerelateerde vrees en ervaren schadelijkheid tussen adolescenten met CMP die hypermobiel waren en adolescenten met CMP die niet hypermobiel waren. Het hebben van GJH maakt de adolescent mogelijk kwetsbaarder voor het krijgen van CMP. Echter, op het moment dat sprake is van CMP, is pijn-gerelateerde vrees gerelateerd aan beperkingen in het dagelijks functioneren en niet het wel of niet hebben van hypermobiliteit.

Eerdere studies lieten tegenstrijdige resultaten zien met betrekking tot het hebben van asymptomatische GJH, ofwel GJH zonder pijnklachten, op het fysiek functioneren.

Sommige studies rapporteerden een lagere niveau van fysiek functioneren, terwijl andere studies geen verschil vonden in het niveau van fysiek functioneren van pijnvrije adolescenten met GJH en pijnvrije adolescenten zonder GJH. Derhalve was de focus in **hoofdstuk 4** op het onderzoeken van het niveau van fysiek functioneren (spierkracht, bewegingscoördinatie en fysiek activiteitsniveau) van asymptomatische adolescenten met GJH in vergelijking met dat van niet-hypermobiele adolescenten. Verder werd geëvalueerd of een hogere mate van pijn-gerelateerde vrees samenhangt met een mogelijk lager niveau van fysiek functioneren. In deze cross-sectionele studie namen 62 gezonde adolescenten deel. De gemiddelde leeftijd was 16.8 jaar, ongeveer 75% was vrouwelijk en 18% had asymptomatische GJH gemeten met de Beighton score. Spierkracht en krachtuithoudingsvermogen werden gemeten met een isokinetische dynamometer (Biodex) en bewegingscoördinatie werd bepaald middels de single leg hop for distance. Het fysiek activiteitsniveau werd gemeten middels tri-axiale accelerometrie (AX3). Voor het in kaart brengen van de ervaren schadelijkheid, als construct van pijn-gerelateerde vrees, werd de the Photograph Series of Daily Activities for youth (PHODA-youth) afgenomen. In de analyse werden hiërarchische regressiemodellen gebruikt om te evalueren of adolescenten met asymptomatische GJH een lagere niveau van fysiek functioneren hebben vergeleken met niet-hypermobiele adolescenten. Daarnaast, werd de mogelijke negatieve rol van pijn-gerelateerde vrees geëvalueerd. De resultaten lieten zien dat adolescenten met asymptomatische GJH geen lager niveau van fysiek functioneren, met betrekking tot spierkracht, bewegingscoördinatie en fysiek activiteitsniveau, hadden in vergelijking met niet-hypermobiele adolescenten. Tevens was de gerapporteerde ervaren schadelijkheid zeer laag op alle subschalen bij deze pijnvrije adolescenten en werden ook geen onderlinge verschillen gemeten tussen adolescenten met GJH en niet-hypermobiele adolescenten.

De focus in **hoofdstuk 5** ligt op het verder ontrafelen van de invloed van het hebben van alleen CMP, het hebben van alleen GJH, het hebben van GJH en CMP, en de rol van pijn-gerelateerde vrees op het fysiek functioneren bij adolescenten. In deze cross-sectionele studie werden 4 subgroepen van adolescenten geïnccludeerd: 30 adolescenten met CMP (waarvan 21 zonder GJH en 9 met GJH) en 62 adolescenten zonder CMP (waarvan 51 zonder GJH en 11 met GJH). De adolescenten met CMP werden gerekruteerd door een revalidatiearts op de polikliniek van Adelante Zorggroep, locatie Maastricht Universitair Medisch Centrum+. De gezonde adolescenten werden geïnccludeerd in dezelfde tijdsperiode. De groepssamenstelling van de adolescenten zonder CMP is afgestemd op leeftijd en geslacht van de adolescenten met CMP. De uitkomstvariabelen om fysiek functioneren te meten waren spierkracht en krachtuithoudingsvermogen (dynamometer), bewegingscoördinatie (single leg hop for distance) en fysiek

activiteitenniveau (accelerometrie). Pijn-gerelateerde vrees werd gemeten met de PHODA-youth. In de analyse, werden hiërarchische regressiemodellen gebruikt om zowel het niveau van fysiek functioneren, als afhankelijke variabele, als ook de bijdrage van pijn-gerelateerde vrees in adolescenten met/zonder CMP en met/zonder GJH te bestuderen. De resultaten lieten zien dat adolescenten met CMP, onafhankelijk van wel of niet hebben van hypermobilititeit, verminderde spierkracht, krachthoudingsvermogen en bewegingscoördinatie hadden in vergelijking met pijnvrije adolescenten (met/zonder GJH). Het fysiek activiteitenniveau verschilde niet tussen adolescenten met CMP (met/zonder GJH) vergeleken met adolescenten zonder CMP (met/zonder GJH). De resultaten toonden opnieuw aan dat een hogere mate van pijn-gerelateerde vrees, geïdentificeerd in adolescenten met CMP, gerelateerd was aan verminderde spierkracht, krachthoudingsvermogen en bewegingscoördinatie. Mogelijk dat een verhoogde mate van pijn-gerelateerde vrees eveneens van invloed was op de afname van de fysieke testen. Adolescenten met pijn-gerelateerde vrees besloten mogelijk om te stoppen of niet een maximale prestatie te leveren, wat resulteerde in een lagere score. De invloed van pijn-gerelateerde vrees op het fysiek functioneren verschilde niet tussen hypermobile en niet-hypermobile adolescenten met CMP. Deze resultaten suggereerden dat: als adolescenten eenmaal CMP hebben, onafhankelijk van wel of niet hypermobiel zijn, de mate van pijn-gerelateerde vrees de meest bijdragende factor is aan het verminderd fysiek functioneren.

Hoofdstuk 6 presenteert de resultaten van een studie in een pre-post-test design gericht op het evalueren van de verandering in beperkingen, fysiek functioneren, ervaren schadelijkheid en pijn intensiteit na deelname aan een multidisciplinaire revalidatiebehandeling van adolescenten met G-HSD/hEDS. De multidisciplinaire revalidatiebehandeling bestond uit een combinatie van fysieke training en een gerichte cognitieve gedragsmatige therapie. De fysieke training was gericht op het verbeteren van de aerobe capaciteit, spierkracht en bewegingsgevoel met als doel te compenseren voor de fysieke negatieve consequenties. De cognitieve gedragsmatige therapie was exposure in vivo en had als doel het reduceren van pijn-gerelateerde vrees. Veertien adolescenten (1 man) werden geïnccludeerd. Uit de resultaten bleek dat de adolescenten met G-HSD/hEDS een significante en klinische relevante vooruitgang (67%) boekten op de ervaren mate van beperkingen in het dagelijks functioneren, welke de belangrijkste uitkomstmaat was. Tevens werden na de multidisciplinaire revalidatiebehandeling significante verbeteringen gevonden voor spierkracht, krachthoudingsvermogen, bewegingscoördinatie, ervaren schadelijkheid en pijn intensiteit. Met name de afname van pijn intensiteit (63%) was opvallend, aangezien pijnreductie niet een doel was van de multidisciplinaire revalidatiebehandeling. De resultaten van deze multidisciplinaire

revalidatiebehandeling voor adolescenten met G-HSD/hEDS zijn veelbelovend. Echter deze bevindingen dienen met de nodige voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden, aangezien de resultaten gebaseerd zijn op een vergelijking van het functioneren voor en na de behandeling van een kleine groep zonder controlegroep.

In **hoofdstuk 7** wordt de algehele discussie gepresenteerd met een bespreking van de belangrijkste bevindingen van dit proefschrift. In de studies uitgevoerd en beschreven in dit proefschrift ligt de nadruk op de rol van GJH, CMP en de mogelijke invloed van pijn-gerelateerde vrees op het fysiek functioneren en beperkingen in het dagelijks functioneren bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Daardoor draagt kennis van deze elementen bij aan het verder ontrafelen van het mechanisme van invaliderende pijn bij adolescenten met G-HSD/hEDS en leidt dit mogelijk ook tot betere op maat gemaakte behandelingen. Gebaseerd op de resultaten van dit proefschrift werd duidelijk dat pijn-gerelateerde vrees een belangrijke determinant is voor het verminderd fysiek functioneren en de ervaren beperkingen in het dagelijks functioneren bij adolescenten met CMP, onafhankelijk van het wel of niet hypermobiel zijn. Omdat met name pijn-gerelateerde vrees leidt tot beperkingen, is het vroegtijdig herkennen van pijn-gerelateerde vrees in de eerstelijnszorg belangrijk om adolescenten te identificeren die het risico lopen om nog meer beperkt te raken ten gevolge van CMP. In toekomstige op maat gemaakte multidisciplinaire revalidatiebehandelingen voor adolescenten met G-HSD/hEDS, die aanzienlijke beperkingen ervaren, is het belangrijk om naast fysieke componenten specifiek te focussen op psychologische factoren, zoals pijn-gerelateerde vrees, catastroferende gedachten en gegeneraliseerde angst om deze adolescenten te faciliteren om optimaal te functioneren in de maatschappij. Exposure in vivo zou mogelijk de wenselijke behandeling zijn gericht op het herstellen van een normaal dagdagelijks functioneren middels het reduceren van pijn-gerelateerde vrees. Echter, mocht er eveneens sprake zijn van verminderd fysiek functioneren (zoals spierkracht, aerobe capaciteit en balans) wat interfereert met de mogelijkheid om dagdagelijkse activiteiten uit te voeren, dan dient de multidisciplinaire revalidatiebehandeling eveneens een specifieke fysieke training gericht op het verbeteren van deze negatieve fysieke componenten te bevatten. Bovendien, de gevonden lagere niveaus van fysiek functioneren waren gerelateerd aan een hogere mate van pijn-gerelateerde vrees in adolescenten met CMP. Pijn-gerelateerde vrees heeft mogelijk de objectieve fysieke metingen beïnvloed bij adolescenten met CMP, onafhankelijk van wel of niet hypermobiel zijn. Het ervaren van pijn of pijn-gerelateerde vrees tijdens de meting heeft mogelijk geleid tot eerder stoppen van de test of niet maximaal inspannen tijdens de test. Daarom is het belangrijk, in toekomstig onderzoek en in de klinische praktijk, dat

onderzoekers en therapeuten alert zijn op de invloed van psychologische factoren op de fysieke uitkomstmaat bij adolescenten met CMP.

Concluderend, dit proefschrift toont aan dat pijn-gerelateerde vrees een belangrijke determinant is van verminderd fysiek functioneren en beperkingen in het dagelijks functioneren bij adolescenten met CMP, onafhankelijk van wel of niet hypermobiel zijn. Een multidisciplinaire revalidatiebehandeling van fysieke training en exposure in vivo lijkt veelbelovend in het verminderen van pijn-gerelateerde beperkingen bij adolescenten met G-HSD/hEDS. Het is aanbevolen om op maat gemaakte multidisciplinaire revalidatiebehandelingen met psychologische elementen en indien nodig fysieke elementen verder te ontwikkelen, zodat deze adolescenten beter in staat zijn om optimaal te kunnen functioneren in de maatschappij.