

Aandachtspunten bij de zorg voor pijn bij verschillende subgroepen

Toelichting

In dit document worden aandachtspunten beschreven bij de zorg voor pijn bij verschillende subgroepen binnen de groep volwassenen met een verstandelijke beperking. Op drie manieren wordt aandacht besteed aan verschillende subgroepen:

- **Tabel 1:** Aandachtspunten bij verschillende niveaus van de verstandelijke beperking
- **Tabel 2:** Aandachtspunten bij verschillende oorzaken van de verstandelijke beperking
- **Tabel 3:** Aandachtspunten bij autisme in combinatie met een verstandelijke beperking

De inhoud van alle tabellen is niet uitputtend. De genoemde aandachtspunten zijn waar mogelijk gebaseerd op wetenschappelijk bewijs (zie bronnen) en aangevuld met expert opinion van de werkgroep.

Tabel 1: Aandachtspunten bij verschillende niveaus van de verstandelijke beperking

Niveau van de verstandelijke beperking	Aandachtspunten			
	Signalering	Diagnostiek	Behandeling	Bejegening / communicatie
Licht verstandelijke beperking (LVB)	- Combineer de door de cliënt aangegeven klacht met observaties om de pijn goed te kunnen duiden; pijn is in sommige gevallen een manier om aan te geven dat er ongemak is op welk vlak dan ook.	- Denk aan de mogelijkheid tot zelfrapportageschalen, denk daarbij aan een begriptoets (voorkom overschatting)¹ en de lay-out vereisten². - Er is een risico op overschatting van begrip door relatief sterke verbale vaardigheden: houd taal eenvoudig en ondubbelzinnig (zie specifieke tips²) - Er is een risico op psychosomatiek door o.a. complexe zorgvraag (verslaving/ psychosociale problematiek/ persoonlijkheidsproblematiek etc.) - Er is een risico op een nocebo-effect vanwege angst en stress	- Geef psycho-educatie aan zowel de cliënt als zijn/haar omgeving vanaf de start om o.a. duidelijkheid te bieden over de keuze van het behandelbeleid en het creëren van heldere verwachtingen. - Bij psycho-educatie dient rekening te worden gehouden met zowel het cognitieve als sociaal-emotionele ontwikkelingsniveau en de belastbaarheid van de cliënt (bied alleen informatie die de cliënt kan begrijpen en verwerken en die helpend is voor het behandelproces)	- Bevestig de cliënt zelf naar zijn/haar pijnbeleving voor erkenning van de klacht; van daaruit kan een gezamenlijk vervolg worden bepaald. - Gebruik in een pijnmeting met een zelfrapportageschaal niet meer dan vijf antwoordopties bij zwakbegaafdheid tot en met LVB². - Gebruik bij ja/nee vragen (= risico op sociaal wenselijke antwoorden) open vervolgvragen voor uitleg of voorbeelden². - Houd er rekening mee dat te veel aandacht voor of vragen over pijn de pijnbeleving kunnen versterken. - Het semi-gestructureerd interviewen van personen met VB vereist tijd (vertraagde informatieverwerking) en

		door beperkt begrip van de aandoening en door uitleg die onvoldoende is afgestemd: heb hier aandacht voor.		flexibiliteit (variatie in cognitief niveau en taalvaardigheid) binnen kaders van vragen. ² Zie voor tips in taalgebruik. ²
Matig verstandelijke beperking (MVB)	- Combineer de aangegeven klacht van de cliënt altijd met observaties om de pijn goed te kunnen duiden: sommige cliënten geven altijd aan dat ze buikpijn hebben maar kunnen daarmee 'buikpijn' ook gebruiken voor andersoortige pijn.	- Denk aan de mogelijkheid tot zelfrapportage schalen, denk daarbij aan een begriptoets (voorkom overschatting)¹ en de lay-out vereisten² - Er is een risico op overschatting van begrip door relatief sterke verbale vaardigheden: houd taal eenvoudig en ondubbelzinnig (zie specifieke tips²) - Er is een risico op een nocebo-effect vanwege angst en stress door beperkt begrip van de aandoening en door uitleg die onvoldoende is afgestemd: heb hier aandacht voor.	- Geef psycho-educatie aan zowel de cliënt als zijn/haar omgeving vanaf de start, waarbij de focus meer komt te liggen bij de omgeving. - Bij psycho-educatie dient extra rekening te worden gehouden met zowel het cognitieve als sociaal-emotionele ontwikkelingsniveau en de belastbaarheid van de client (bied alleen informatie aan die de cliënt kan begrijpen en verwerken en die helpend is voor het behandelproces).	- Bevraag de cliënt zelf naar zijn/haar pijnbeleving voor erkenning van de klacht; van daaruit kan een gezamenlijk vervolg worden bepaald. - Bedenk dat de cliënt vaak positief beïnvloedbaar is door de wijze waarop de omgeving communiceert over de pijn; ze zijn gevoelig voor suggesties van anderen. - Gebruik in een pijnmeting met een zelfrapportageschaal niet meer dan drie antwoordopties bij LVB tot en met MVB. - Het gebruik van een semi-gestructureerd interview is mogelijk en vergt nog meer vereenvoudiging en het opvolgen van tips in taalgebruik².
Ernstig verstandelijke beperking (EVB) / zeer ernstig verstandelijke en meervoudige beperking (ZEVMB)	- (Acute) pijn kan tijdens allerlei dagelijkse zorgactiviteiten voorkomen, wees alert³! - Neem pijnsignalen zeer serieus⁴; het is bij deze doelgroep mogelijk dat pijn pas gesignaleerd wordt als deze al vrij intens is.⁴ - Er kan sprake zijn van verschillende of atypische lichamelijke reacties op ziekte; houd hier rekening mee⁵. - Er is vaker sprake van gezondheidsproblemen met daardoor een groter risico op chronische pijn³. - Er is vaker sprake van verminderde lichamelijke inspanning met daardoor risico op chronische pijn. - De (onbehandelde) aanwezige chronische pijn kan invloed hebben op uitingen van acute pijn; wees hier alert op.	- Cliënten hebben weinig tot geen begrip van taal: maak daarom gebruik van observatie-instrumenten^{3,7}. - Functionele beperkingen kunnen de motorische activiteit beïnvloeden; dat kan van invloed zijn op de beoordeling van items van een observatie-instrument. - Een observatie-instrument komt niet altijd tegemoet aan subtiele signalen van motorische activiteit die een indicatie voor pijn kunnen zijn bij deze doelgroep. - De psychometrische eigenschappen van veel instrumenten is niet bekend bij deze doelgroep⁷. - Gebruik de APOS-PIMD^{a,8} en/of VOPS-MB^{b,9} als alternatief voor de REPOS.	- Richt psycho-educatie in voor het systeem om de cliënt heen. - Kijk bij dagelijks terugkerende zorgactiviteiten preventief hoe deze zo prettig mogelijk kunnen verlopen. - Vaak is het bij het behandelproces een kwestie van proberen (trial & error) om op die manier te ontdekken wat helpend is voor de cliënt⁵.	- Bevraag de familie om cliënt heen naar hun beleving over de ervaren pijn. - Bedenk dat de cliënt vaak positief beïnvloedbaar is via het cliëntsysteem; een positieve benadering zonder overmatige aandacht voor de klachten kan de pijnbeleving verminderen. - Investeer in een goede relatie met de persoon; dit helpt om de pijnsignalen sneller en beter te interpreteren⁵. - Een mogelijk hulpmiddel om beter aan te sluiten bij de client is de aansluiten en stimuleren checklist: Aansluiten & Stimuleren - Bij deze doelgroep komen procedurele handelingen vaker voor: heb hierbij aandacht voor een juiste bejegening en een veilige, comfortabele omgeving om te

	- Gezichtsuitdrukkingen zoals dichtgeknepen ogen, gespannen gezicht en diepere neus-lipplooi zijn belangrijke pijnindicatoren voor deze doelgroep^{3,6}. - Kreunen, jammeren, huilen en schreeuwen zijn belangrijke non-verbale vocale uitdrukkingen voor deze doelgroep^{3,6}.	- De EMB pijn app¹⁰, die de huidgeleiding meet als indicatie voor pijn, is in ontwikkeling en kan mogelijk in de toekomst worden ingezet als meetinstrument.		voorkomen dat deze handelingen als traumatisch worden ervaren ⁵ .
--	--	---	--	--

a APOS-PIMD = Adult Pain Observation Scale for people with Profound Intellectual and Multiple Disabilities

b VOPS-MB = Vlaamse Observationale Pijn Schaal bij Meervoudige Beperkingen

Tabel 2: Aandachtspunten bij oorzaken van de verstandelijke beperking

Genetisch syndroom / oorzaak van de verstandelijke beperking	Aandachtspunten		
	Signalering (incl. verbale uiting)	Diagnostiek (incl. schalen voor uitvragen)	Behandeling (incl. pijn coping)
Cerebrale parese (CP) <i>Volgens het momenteel meest recente review is bij volwassenen met CP de aanwezigheid van een VB geen voorspellende factor voor het optreden van pijn vanwege tegenstrijdige resultaten¹¹.</i>	Pijnnuiting en pijncommunicatie Voorzichtige conclusies o.b.v. kleine groepen CP met VB versus gezonde controlegroep¹²: 1) volwassenen met CP en VB reageren versterkt op pijn; 2) betrouwbare maten voor pijnintensiteit bij volwassenen met CP en VB zijn gezichtsuitdrukkingen* en zelfrapportages, maar niet fysiologie (o.a. hartslag en huidgeleiding); 3) de piramideschaal is geschikt is voor zelfrapportage** door volwassenen met CP en VB. *Let op: door sterkere gezichtsuitdrukkingen in rust kan pijn worden gemist, vooral bij een lagere pijnintensiteit. Echter, een verstilde gezichtsuitdrukking ('freezing') tijdens pijn komt ook relatief vaak voor. **Volgens het momenteel meest recente review zijn er ook volwassenen met CP meer mogelijkheden voor zelfrapportage (numeriek, verbaal, gezichten, vragenlijsten) maar hierbij is minimaal een mentale leeftijd van 4 jaar vereist en de aanwezigheid van VB is onduidelijk¹¹. Pijnmeting • Een computemodel wordt doorontwikkeld die met kunstmatige intelligentie leert om gezichtsuitdrukkingen van pijn te herkennen bij CP¹³. • Cliënten met mentale leeftijd van >4 jaar kunnen mogelijk hun ervaren pijnintensiteit in verschillende situaties rapporteren a.h.v. de Pain Assessment for Cerebral Palsy (PAICP)¹⁴, hoewel de betrouwbaarheid van pijn herinneringen onduidelijk is.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken voor pijn¹⁵: • Volgens een recente meta-analyse met een grote steekproef¹⁶ hebben volwassenen met CP vooral beenpijn en hebben ook vaak nekpijn en armpijn. • Cerebrale Parese Pijn Classificatie (o.b.v. ICD-11)¹⁷: Primaire pijn: migraine, spanningshoofdpijn, complex regionaal pijnsyndroom. Secundaire pijn: musculoskeletale pijn (o.a. spasme, contracturen), viscerale pijn (o.a. obstipatie en reflux), andere nociceptieve pijn (zweetjes op huid/in mond, hoofdpijn, orofaciale pijn), perifere neuropathische pijn (verdrinking of operatie van zenuwen), centrale neuropathische pijn (hersensletsel op jonge leeftijd). Nociceptieve pijn door spierspanning, sensitisatie van het centrale zenuwstelsel en psychologische factoren kunnen samen een chronische pijnconditie in stand houden. Langdurige spasme en abnormale houdingen kunnen resulteren in hyperalgesie. Dagelijkse verzorging (o.a. baden, aankleden) kan overgevoeligheid en chronische pijn veroorzaken¹⁷	Pijnbehandeling algemeen Volgens het momenteel meest recente review is er slechts zeer lage tot lage zekerheid over de effectiviteit van interventies om pijn te verminderen bij volwassenen met CP¹¹. Een actieve levensstijl en sportinterventie verminderden met lage zekerheid bij hen de pijn vergeleken met de gebruikelijke zorg. Het is onduidelijk in hoeverre deze resultaten gelden voor VB. Pijnbehandeling niet-medicamenteus Behandeling van musculoskeletale problemen kan bestaan uit chirurgische procedures en pijnlijke injecties of ingrepen. Ook niet-invasieve therapie (o.a. reguliere fysiotherapie en stretching) kunnen aanzienlijke pijnlijk zijn¹⁸. Botox (botulinum toxin type A) en shock wave therapie (gefocused of radiale type) verminderen allebei (maar vooral gecombineerd) aanzienlijk de zelf gerapporteerde pijnintensiteit bij CP, ongeacht de leeftijd¹⁹. Pijnmedicatie Gabapentine (anti-epilepticum) kan zeer nuttig zijn bij CP met spasticiteit en neuropathische pijn. Wel is er systematisch onderzoek nodig naar de werkzaamheid van de combinatie van gabapentineen baclofen (spierverslapper) versus baclofen alleen bij de behandeling van spasticiteit en daarmee pijn²⁰. Pijncoping Bij volwassenen met CP zijn pijn catastroferen, steun zoeken en rust nemen door pijn gerelateerd aan psychologisch welzijn (o.a. depressieve symptomen) en beperking/verstoring door pijn^{21,22}.

Downsyndroom (DS)	Preventie Poliklinieken voor volwassenen met DS screenen op lichamelijke aandoeningen.¹ Pijnuiting: Tragere verbale en motorische reactie op pijn^{23,24}. Meer geneigd tot probleemgedrag dan klagen²⁵. Bleek en rusteloos bij menstruatiepijn, verbeteren na paracetamol²⁶. Pijncommunicatie Beperkingen in spraak en gehoor²⁷ kunnen een gesprek over pijn benadelen. Pijnmeting: 43% begrip van cijferschaal²⁸, 51% begrip van pictogrammen over type pijn²⁹ en 56% begrip van gezichten pictogrammen²⁹ bij volwassenen met DS (mentale leeftijd 5.0 t/m 5.2 jaar).	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken voor pijn³⁰: • Hyperlaxiteit botten/ gewrichten (o.a. heup, knie, nek)³¹, • Coeliakie³², • Obstipatie³³, • Reflux³³, • Huidproblemen (o.a. steenpuisten)³⁴, • Oorontsteking³⁴, Oogproblemen³⁴, • Scoliose³¹, • Voetafwijkingen³¹, • Fracturen in de rug³⁵. Let op: eerdere biologische veroudering. Afwijkende pijnverwerking: Vertraagde verwerking van pijnprikkel, maar uiteindelijk verhoogde pijnbeleving³⁶. Tragere reactietijd op pijn dan zonder VB^{24,37}: onvermogen om snel te reageren of verstoorde sensorische verwerking? Versterkte pijnbeleving^{24,37}: is nog enigszins betwistbaar. Pijnsignaal komt versterkt binnen of vertraagde/ inefficiënte remming? Suboptimale lokalisatie van pijn²³ Let op: verhoogd risico op de ziekte van Alzheimer³⁸= pijntolerantie omhoog?	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Weinig is bekend voor DS. Een recente casus³⁹ toont succes voor psycho-educatie bij chronische musculoskeletale pijn in een volwassene met DS. Pijnmedicatie Aanbevelingen over pijnmedicatie (zoals morfine na een hartoperatie) bij DS zijn vooral gericht op pasgeborenen en kinderen. Hoewel er bij DS mogelijk afwijkingen zijn in de opioïde receptoren van hersenen⁴⁰, beperken de bijbehorende casussen zich tot kinderen en tieners⁴¹. De waarschuwing over slaap apneu bij DS is wel relevant voor volwassenen: de combinatie van pijnmedicatie (opiaten) en slaapmedicatie (o.a. benzodiazepine) kan de ademhaling verstoren⁴². Pijncoping Informatie over het omgaan met pijn is beperkt tot kinderen met DS: het is onduidelijk of deze ook geldt voor volwassenen.
Prader Willi syndroom (PWS)	Preventie Laagdrempelige controle op fractuur, infectie of afwijkingen in de buik, o.a. vanwege ontbrekende pijnuitingen^{43,44}. Een heteroanamnese voor het beschrijven van de unieke pijnkenmerken wordt belangrijk geacht bij PWS⁴⁵. Een PWS polikliniek voor volwassenen is in het Erasmus MC. Pijnuiting⁴⁶ • Volwassenen met PWS kunnen een combinatie van pijngedrag uiten: o.a. praten (waaronder locatie en oorzaak van pijn). Vergeleken met FXS en WS zijn er bij PWS minder fysiologische pijnuitingen (tranen, gezichtskleur etc). • Soms observeren verzorgers in pijnsituaties (o.a. botbreuk) een te snel herstel of afwezigheid van pijnuiting. Ook komt het voor dat zij pijngedrag (o.a. huilen, gedragsverandering) observeren, maar de volwassene met	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁴³: • Lage *spierspanning: dragen bij aan rug afwijkingen zoals scoliose, mogelijk gerelateerd aan rugpijn en borstpijn⁴⁶, • Overgewicht*, • Maag ruptuur t.g.v. binge eating*, • Osteoporose/fractuur, • Voetproblemen, • Obstipatie, zelfverwonding *In de jongere generatie minder risico t.g.v. groeihormoon Afwijkende pijnverwerking: De mogelijk verhoogde pijndrempel⁴⁸⁻⁵⁰ heeft een aantal mogelijke neurobiologische verklaringen⁴⁶ en	Pijnbehandeling niet- medicamenteus⁴⁶ • Volwassenen met PWS ontvangen bij pijn o.a. adviezen of interventies voor gewicht en beweging (fysiotherapie etc). Sommigen krijgen gedragsinterventies (afleiding, instructie etc). • Verzorgers zelf handelen op de pijn van volwassenen met PWS vooral door (para)medische hulp te zoeken en/of paramedische behandeling te geven (warmte/ kou, voeding, massage etc.). Pijnmedicatie • Na inname van pijnmedicatie observeren verzorgers wisselende reacties bij volwassenen met PWS (van kalmering tot en met geen effect)⁴⁶, waarschijnlijk beïnvloed door factoren zoals type medicijn en comorbiditeit.

	PWS geen/weinig/ onspecifieke klachten uit of niet om medicatie vraagt. • Verzorgers vermoeden soms onderliggende redenen voor zelfrapportage van pijn, vooral aandacht en (vergeleken met FXS en WS vaker) medicatie innemen. Pijncommunicatie Onvoldoende pijnuitdrukking kan verklaard worden door cognitieve stoornissen in expressieve taal, zoals verhalend vertellen⁴⁷. Pijnmeting Nog geen informatie bekend, publicatie over zelfrapportage schalen en de REPOS bij volwassenen met PWS volgt via Kennisnetwerk Pijn bij VB.	komt mogelijk vooral voor bij mUPD ('maternal uniparental disomy')⁵¹. Het is onduidelijk of de zelfverwonding (vooral huid pulken en resulterende ontstekingen) pijn veroorzaakt, het is eerder waarschijnlijk dat het dwangmatige gedrag mogelijk is door een verstoorde/verminderde pijnbeleving⁵².	• Praktijkervaring suggereert dat volwassenen met PWS ongebruikelijk kunnen reageren op standaard doseringen medicatie⁵³; er is een risico op ademhalingsproblemen bij pijnmedicatie. Pijncoping Volwassenen met PWS reageren actief op pijn (vragen om geruststelling, pijnmedicatie etc), maar kunnen ook passief lijken (hulp verwachten, rusten, geen pijn aangeven etc)⁴⁶.
Rett syndroom (RS): <i>Voornamelijk beperkt tot wetenschappelijk onderzoek naar kinderen/jeugdigen</i>	Preventie Het Erasmus MC en biedt multidisciplinaire zorg voor volwassenen met RS. Het expertisecentrum voor RS biedt advies over volwassenen. Pijnnuiting • Ouders ervaren stress door onduidelijke pijnsignalering⁵⁴. • Volgens ouders is de gevoeligheid zwak bij externe pijn (injecties, vallen, brandwonden, etc)⁵⁵, maar sterk bij interne pijn (buikpijn, hoofdpijn, griep, etc). • Volgen ouders reageren mensen met RS tijdens vermoedelijke pijnsituaties atypisch (lachen)⁵⁶ of typisch (o.a. gezicht, geluid, stemming, interactie)⁵⁶⁻⁵⁸. • Vertraagde pijnreactie^{55,59}. Pijncommunicatie Mogelijk belemmeringen bij pijnnuiting: o.a. motorische en communicatieve beperking (o.a. apraxie)^{54,56-58,3}. Pijnmeting Gebruikte pijnobservatielijsten bij RS zijn de PADS (tijdens lichamelijk onderzoek)⁵⁶ en de (aangepaste) PAINAD⁵⁸.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn^{60,61}: • Scoliose, • Dystonie en spasticiteit, • Contracturen (o.a. spitsvoeten), • Tandvleesontsteking, • Tandknarsen. • Gastro-intestinale problemen (o.a. obstipatie en reflux) • Fracturen, • Epilepsie (gerelateerd aan pijn) Afwijkende pijnverwerking: Verminderde pijngevoeligheid wordt mogelijk verklaard door mutatie in MeCP2 gen op X chromosoom, vooral bij 3 genetische subtypes RS⁵⁵. Een perceptie over pijnongevoeligheid belemmert echter de (h)erkenning van pijn bij RS, terwijl pijn even vaak kan optreden als bij CP en ook chronische pijn veel wordt benoemd door ouders^{54,56}.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Beperkt tot acupunctuur bij gezichtspijn t.g.v. tandknarsen door kinderen met RS Pijnmedicatie Geen informatie is bekend. Pijncoping Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB.
Fragiele x syndroom (FXS) <i>Voornamelijk beperkt tot wetenschappelijk onderzoek</i>	Preventie Ouders van volwassen met FXS vertellen te vrezen dat door abnormale pijnervaring en -uiting verwondingen of ziektes	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn^{46,64,65}: • Scoliose • Abscessen	Pijnbehandeling niet- medicamenteus • Ouders van volwassenen met FXS waarschuwen dat pijn veel stress en angst kan veroorzaken⁶².

met zeer kleine steekproef (N = 25)	onopgemerkt blijven. Deze ouders uiten hun behoefte aan regelmatige medische controles uit angst dat artsen onvoldoende grondige controles zouden uitvoeren t.g.v. minimale klachten⁶². De FXS volwassenenpoli richt zich o.a. op screening. De polikliniek genetische syndromen biedt onderzoek en advies. Expertisecentrum ENCORE biedt hoog specialistische zorg, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek. Pijnuiting⁴⁶ • Volwassenen met FXS kunnen een combinatie van pijngedrag uiten: o.a. praten (vooral synoniem/ beschrijving i.p.v. 'pijn', weinig locaties of oorzaken van pijn) en fysiologische uitingen (tranen, gezichtskleur etc). Vergeleken met PWS en WS is beweging vaak een pijnuiting (wiegen etc). • Soms observeren verzorgers in pijnsituaties (o.a. botbreuk) een te snel herstel of afwezigheid van pijnuiting. Ook komt het voor dat zij pijngedrag (o.a. huilen, gedragsverandering) observeren, maar de volwassene met PWS geen/weinig/ onspecifieke klachten uit. Kenmerkend is dat volwassenen met FXS alleen (tijdig) reageren op zichtbare i.p.v. interne verwondingen. • Verzorgers vermoeden soms onderliggende redenen voor zelfrapportage van pijn, vooral aandacht. Vergeleken met PWS en WS verwarren volwassenen met FXS mogelijk pijn met andere gevoelens (angst, stress, etc). Pijncommunicatie Cognitieve beperkingen in expressieve spraak⁶³ kunnen een duidelijke zelfrapportage van pijn door mensen met FXS belemmeren. Pijnmeting Nog geen informatie bekend, publicatie over zelfrapportage schalen en de REPOS bij volwassenen met FXS volgt via <i>Kennisnetwerk Pijn bij VB</i>.	• Zelfverwonding • Oorontstekingen • Gastro-intestinale problemen Afwijkende pijnverwerking: Verhoogde pijnbeleving door sensorische overgevoeligheid⁶⁶? Of verlaagde pijnbeleving en verlate gevoeligheid (bij zenuw schade)^{67,68}? Let op: autisme, wat zonder VB en genetisch syndroom gerelateerd is aan zowel verminderde⁶⁶, even sterke⁶⁸ als sterkere⁶⁸ pijnuiting.	Het is belangrijk om deze risicofactoren van chronische pijn te behandelen. • Volwassenen met FXS ontvangen o.a. paramedische hulpmiddelen en behandeling voor gastro-intestinale pijn (laxeermiddel etc). Sommigen krijgen gedragsinterventies (afleiding, instructie etc)⁴⁶. • Verzorgers zelf handelen op de pijn van volwassenen met FXS vooral door (para)medische hulp te zoeken en/of paramedische behandeling te geven (warmte/ kou, voeding, massage etc.)⁴⁶. Pijnmedicatie • Na inname van pijnmedicatie observeren verzorgers wisselende reacties bij volwassenen met FXS (van kalmering en verbeterde stemming/gedrag tot en met geen effect)⁴⁶, waarschijnlijk beïnvloed door factoren zoals type medicijn en comorbiditeit. • Praktijkervaring suggereert dat volwassenen met FXS een hogere dosering van bepaalde antidepressiva behoeven (SSRI), wat invloed kan hebben op behandeling van neuropathische pijn⁶⁹. Pijncoping⁴⁶ Volwassenen met FXS reageren soms actief op pijn (zichzelf of de pijn toespreken), maar meestal passief (rusten, pijn verbergen uit angst voor dokter/ziekenhuis).
Williams syndroom (WS) <i>Voornamelijk beperkt tot wetenschappelijk onderzoek met kleine steekproef (N = 53)</i>	Preventie In het Erasmus MC is een polikliniek voor volwassenen met WS. Pijnuiting⁴⁶ • Volwassenen met WS kunnen een combinatie van pijngedrag uiten: o.a. praten (waaronder locatie en	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁷⁰: • Reflux • Diverticulitis • Te hoog calciumgehalte in het bloed (-> buikpijn, obstipatie, spierkramp)	Pijnbehandeling niet- medicamenteus⁴⁶ • Volwassenen met WS ontvangen o.a. behandeling voor gastro-intestinale pijn (laxeermiddel etc). Sommigen krijgen gedragsinterventies (afleiding, instructie etc).

	oorzaak van pijn) en fysiologische uitingen (tranen, gezichtskleur etc). Vergeleken met PWS en FXS blijven bij WS interacties en activiteiten onveranderd tijdens pijn. • Soms observeren verzorgers in pijnsituaties (o.a. botbreuk) een te snel herstel of afwezigheid van pijnuiting. Ook komt het voor dat zij pijngedrag (o.a. huilen, gedragsverandering) observeren, maar de volwassene met WS geen/weinig/ onspecifieke klachten uit. Kenmerkend is dat volwassenen met WS onduidelijk kunnen zijn in het beschrijven van pijn (locatie, intensiteit etc). • Verzorgers vermoeden soms onderliggende redenen voor zelfrapportage van pijn, vooral aandacht en (vergeleken met PWS en FXS vaker) vermijden om iets te doen (werk, brace etc). Pijncommunicatie⁷⁰ Gehoerverlies en zwakte in relationeel woordenschat (o.a. begrip van tijd en schaalgrootte) beperken mogelijk een gesprek over pijn, andere taalaspecten zijn relatief sterk⁷¹. Pijnmetering Nog geen informatie bekend, publicatie over zelfrapportage schalen en de REPOS bij volwassenen met FXS volgt via Kennisnetwerk Pijn bij VB.	• Spasme/hoge spierspanning Rugafwijkingen (o.a. scoliose) • Hyperlaxiteit of juist contracturen van gewrichten Afwijkende pijnverwerking: Het is onduidelijk in hoeverre de verlaagde pijngrens voor geluid bij kinderen⁷² nog aanwezig is bij volwassenen met WS (vanwege et gehoorverlies)⁷⁰.	• Verzorgers zelf adviseren volwassenen met WS bij pijn vooral over slaap, rust, ademhaling en/of mindfulness. Pijnmedicatie⁴⁶ Na inname van pijnmedicatie observeren verzorgers bij volwassenen met WS vooral kalmering (o.a. gedrag, gezichtsuitdrukking). Pijn coping⁴⁶ Volwassenen met WS reageren vooral passief op pijn (o.a. hulp van anderen verwachten, klagen/kreunen).
Cornelia de Lange syndroom (CDLS)	Preventie Een zorgvuldige medische evaluatie is vereist, aangezien zelfverwonding geassocieerd wordt met veelvoorkomende pijnlijke aandoeningen (GERD, middenoorontsteking, obstipatie, tandziekte of heupproblemen)⁷³. Het Centrum voor Volwassenen met Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen biedt hoog specialistische zorg, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek rondom CDLS. Pijnuiting Bij gedragsstoornissen, met name bij agressie en zelfverwonding, moet altijd gedacht worden aan onderliggend medisch lijden⁷³: pijn kan leiden tot gedrag problemen⁷³. Het is belangrijk alert te zijn op tekenen van darmverstopping: o.a. acute ernstige buikpijn⁷⁴. De vermeende hoge pijngrens wordt mogelijk deels verklaard door beperkte communicatieve vaardigheden (en daardoor moeilijke pijnsignalering door de omgeving)^{73,74}.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁷³⁻⁷⁵: • Reflux van maagzuur • Heupafwijkingen • Structurele gastro-intestinale afwijkingen (o.a. verdraaide darm) • Gebitsproblemen (o.a. ziekte van tanden en mond), tandenknarsen • Blaas/or/holte ontsteking • Obstipatie (met eventueel buikpijn) Afwijkende pijnverwerking: Zelfverwonding komt voor bij 56% (vaker bij NIPBLmutaties dan bij SMC1A mutaties). Er zijn enkele beschreven gevallen van tolerantie voor pijn door perifere neuropathie, mogelijk gerelateerd aan zelfverwondend gedrag⁷³.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Geen informatie is bekend. Pijnmedicatie Geen informatie is bekend. Pijn coping Een grote voorkeur voor routine en aandringen op gelijkheid zijn adaptieve copingstrategieën voor sommige personen met CdLS om met angst om te gaan in een onvoorspelbaardere situatie⁷⁶. Het is mogelijk dat dit ook gebeurt bij pijn, maar dat is onbekend.

	Pijncommunicatie De spraak blijft sterk achter bij het taalbegrip. De problemen in sociale interactie⁷⁴ en gehoor⁷³ versterken de communicatieve problemen. Ouders zijn experts in het begrijpen van de communicatieve signalen van hun kind. Pijnmeting Om pijn te identificeren wordt o.a. de FLACC observatielijst geadviseerd⁷³.		
Tuberous Sclerosis Complex (TSC)	Preventie De polikliniek genetische syndromen biedt onderzoek en advies bij TSC. Expertisecentrum ENCORE en het Centrum voor Volwassenen met Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen bieden hoog specialistische zorg, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek rondom TSC. Pijnnuiting Hoge prevalentie van autisme spectrum stoornis (repetitief gedrag etc)⁷⁷ bemoeilijkt mogelijk de pijnsignalering door zorgprofessionals. Pijncommunicatie Hoge prevalentie van autisme spectrum stoornis⁷⁷ bemoeilijkt mogelijk het gesprek over pijn. Pijnmeting Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB en aanwezigheid van autisme.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁷⁷⁻⁷⁹: • Bloedende zwellingen in de nieren (angiomyolipomen) • Cysten in de longen (borstpijn) • Obstipatie (door psychofarmaca, anti-epileptica en leefstijl problemen) • Ontstekingen van het mondslijmvlies (door chronisch gebruik van mTOR) • Nekpijn door hydrocefalus (zeldzaam) • Langdurig gebruik van medicijnen tegen hoge bloeddruk (i.v.m. zwellingen in de nieren) verhoogt de kwetsbaarheid voor chronische pijn Afwijkende pijnverwerking: Geen informatie is bekend.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Geen informatie is bekend. Pijnmedicatie Het gebruik van anti-epileptica (i.v.m. zeer hoge prevalentie van epilepsie)⁷⁷ kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴², maar kan neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijn coping Geen informatie is bekend, maar waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB en aanwezigheid van autisme.
Malan syndroom (MaS) <i>Voornamelijk beperkt tot wetenschappelijk onderzoek met zeer kleine steekproef (N = 28)</i>	Preventie Artsen bij het Amsterdam UMC Expertisecentrum Ontwikkelingsstoornissen hebben speciale kennis en ervaring met MaS. Pijnnuiting⁸¹ Uitingen van obstipatie kunnen lijken op slaap- of gedragsproblemen. Kenmerken van MaS kunnen pijnsignalering door zorgprofessionals bemoeilijken: psycho-gedragsmatig (angst*, autisme, stemmingswisselingen) en motorisch (coördinatie, repetitieve bewegingen). De vermeende hoge pijngrens bij bijna de helft van de volwassenen met MaS wordt mogelijk deels verklaard door moeilijke pijnsignalering.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁸¹: • Scoliose • Obstipatie • Botbreuken Afwijkende pijnverwerking: Gevoelloosheid, tintelingen of een pijnlijk gevoel in de spieren kunnen optreden⁸¹. Gevoeligheid van tast lijkt verstoord te zijn (onduidelijk hoe)⁸².	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Geen informatie is bekend. Pijnmedicatie Het gebruik van anti-epileptica (i.v.m. hoge prevalentie van epilepsie)⁸¹ kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴², maar kan neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijn coping Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB.

	*Angst komt niet altijd voor bij MaS⁸². Pijncommunicatie VB en taalproblemen⁸¹ kunnen personen met MaS beperken om te vertellen over pijn. Pijnmeting Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB, vertraagde informatie verwerkingsnelheid³ en aanwezigheid van autisme.		
Pitt Hopkins syndroom (PHS) <i>Deels beperkt tot wetenschappelijk onderzoek naar kinderen/jeugdigen</i>	Preventie Artsen bij het Amsterdam UMC Expertisecentrum Ontwikkelingsstoornissen hebben speciale kennis en ervaring met PHS. Aandachtspunten bij regelmatig controles zijn o.a. 1) obstipatie en 2) wervelkolom vergroeiing⁸³. Tandpijn kan moeilijk aan te geven zijn voor een persoon met PTHS: bij onverklaarbare gedragsveranderingen is een tandheelkundige controle nodig⁸⁴. Bij personen met beperkte mobiliteit is fysiotherapie nodig om contracturen te voorkomen⁸⁴. Urineweginfecties kunnen onopgemerkt blijven of zich uiten als ongewone gedragsveranderingen bij volwassenen⁸⁴. Pijnnuiting Kenmerken van PHS (o.a. autisme spectrum stoornis en verstoorde temperatuur regulatie)⁸³ kunnen pijnsignalering door zorgprofessionals bemoeilijken. Angstig, onrustig of agressief gedrag kan een pijnnuiting zijn bij PHS⁸⁴. Kinderen met PTHS kunnen meer last hebben van of gevoelig zijn voor kleine pijnlijke gebeurtenissen (o.a. schaafwond, snee) dan grote (o.a. na operatie). Mogelijk is dit gerelateerd aan PHS-genetica bij innerlijke pijnsignalering: verstoorde filtering en verwerking van zintuiglijke informatie (van binnen en buiten het lichaam) zijn mogelijk te wijten aan een verstoorde 'poort' functie van het ruggenmerg⁸⁴. Echter treedt de aandacht voor zichtbare verwondingen en late/moeizame rapportage van interne pijn vaker op bij mensen met een VB (zoals FXS⁴), mogelijk deels verklaard door de cognitieve en sociaal-emotionele ontwikkelingsleeftijd. Pijncommunicatie	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁸⁴: • Scoliose • Obstipatie • Reflux van maagzuur • Buikpijn door overmatig ademen Afwijkende pijnverwerking: Bij een jonge adolescent is hyperalgesia (pijn overgevoeligheid) van ingewanden na een darmverstopping beschreven⁸⁵. Bij kinderen zijn de ogenschijnlijk verminderde gevoeligheid voor interne verwondingen (zie 'Pijnnuiting') en de zelfverwonding⁸⁴ nog niet definitief verklaard vanuit abnormale pijnverwerking: respectievelijk de ontwikkelingsleeftijd en emotie/stress disregulatie kunnen meespelen.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Een warmtekussen is gebruikt bij hyperalgesia van de buik⁸⁵. Muziek kan helpen voor emotieregulatie bij kinderen⁸⁴, mogelijk ook bij pijn. Pijnmedicatie Zorg op maat is nodig bij complicaties zoals hyperalgesia, een individueel pijn plan opgesteld door een pijnspecialist kan dan effectief zijn (bijvoorbeeld paracetamol, warmtekussen, clonidine, levopepromazine en oxycodone met een specifieke volgorde en tijdsduur)⁸⁵. Het gebruik van anti-epileptica (i.v.m. middelmatige prevalentie van epilepsie)⁸³ kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴², maar kan neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijncoping Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB en coping is mogelijk benadeeld door verwerkingsproblemen van zintuiglijke informatie⁸⁴.

	VB, taalachterstand en autisme spectrum stoornis⁴⁶ bemoeilijken mogelijk een gesprek over pijn⁸⁴. Pijnmeting Het gebruik van de FLACC bij kinderen met PTHS is aanbevolen⁸⁴, over volwassenen is niets bekend.		
Rubi Taybi syndroom (RTS)	Preventie Artsen bij het Amsterdam UMC Expertisecentrum Ontwikkelingsstoornissen hebben speciale kennis en ervaring met RTS. Pijn (o.a. geuit in veranderd looppatroon) moet altijd zorgvuldig worden geëvalueerd bij kinderen met RTS zodat problemen met gewrichten/botten en spieren/gewrichten tijdig kunnen worden behandeld vóór de volwassen leeftijd: o.a. verplaatsing van knieschijf of heupkopje, scoliose en heupontstekingen⁸⁶. Alertheid door verzorgers voor subtiele gedragsveranderingen bij volwassenen met RTS is belangrijk voor tijdige signalering van verwonding (o.a. botbreuk of brandwond) of ziekte (o.a. galstenen)⁸⁷. Pijnuiting Pijnsignalering door zorgprofessionals wordt mogelijk bemoeilijkt door de kenmerken van volwassenen met RTS: vaak rigide, repetitieve en inflexibele gedragingen, emotionele dysregulatie (angst, agressie, frustratie en/of stemmingsstoornis) en vermoeidheid (veel slaapproblemen)⁸⁷. Pijncommunicatie Gehoortverlies bij volwassenen⁸⁸ kan het gesprek over pijn beperken. Non-verbale personen met RTS kunnen profiteren van ondersteunende hoe communicatie zoals gebaren, die hen helpen bij hun sociale interacties⁸⁷. Het is onbekend hoe optimaal hiermee het gesprek over pijn gaat met een zorgprofessional. Pijnmeting Bij het gebruik van zelfrapportage schalen moet rekening gehouden worden met visuele problemen bij volwassenen met RTS⁸⁸.	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁸⁶⁻⁸⁸: • Operaties en behandeling (o.a. injecties, compressie, bestraling) • Obstipatie • Urineweginfecties • Reflux van maagzuur* • Ingroeien/infectie van nagels* • Bindweefsel overgroei (keloid) * Pijn onduidelijk Afwijkende pijnverwerking: Een verhoogde pijndrempel komt voor bij vele volwassenen met RTS volgens hun familieleden^{87,88}. Deze observationele indruk van een ontbrekende pijnuiting na verwonding of ziekte is echter mogelijk beïnvloed door knelpunten in pijnsignalering⁸⁷.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Geen informatie bekend. Pijnmedicatie Het gebruik van anti-epileptica, antidepressiva en antipsychotica (i.v.m. lage prevalentie van epilepsie en depressie bij volwassene met RTS maar hoge prevalentie van externaliserende gedragsproblemen)^{87,88} kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴². Anti-epileptica en antidepressiva kunnen neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijncoping Geen informatie is bekend, maar het begripsniveau is waarschijnlijk afhankelijk van het niveau VB. Coping bij RTS kan worden benadeeld door vermoeidheid⁸⁶ en suboptimale emotieregulatie of impulscontrole⁴².
22q11.2 deletie syndroom (22q11.2DS)	Preventie De polikliniek genetische syndromen biedt onderzoek en advies (o.a. psychosociaal). Het Centrum voor Volwassenen	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁸⁹: • Artritis	Pijnbehandeling niet-medicamenteus

Deels beperkt tot wetenschappelijk onderzoek naar kinderen/jeugdigen	met Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen biedt hoog specialistische zorg, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek rondom 22q11.2DS. Het Maastricht UMC+ biedt een expertisecentrum voor volwassenen met 22q11.2DS. Pijnuiting Het verhoogde risico op angststoornis, schizofrenie en bewegingsproblematiek (ziekte van Parkinson)⁸⁹ kan het signaleren van pijn door zorgprofessional bemoeilijken. Pijncommunicatie^{89,90} Bevorderlijk voor een gesprek over pijn lijken de relatief mild aangedane verbale en algemene intelligentie (meestal zwakbegaafd niveau of LVB). Toch dient er rekening gehouden te worden met stoornissen in taalbegrip, spraak en gehoor. Bij kinderen wordt gebarentaal ingezet, het is onduidelijk of en hoe dit nog nodig is bij volwassenen om te praten over pijn. Pijnmeting Bij het gebruik van zelfrapportage schalen moet rekening gehouden worden met eventuele visuele problemen bij 22q11.2DS⁸⁹.	• Oorontsteking • Scoliose (soms operatie nodig*) • Verplaatsing van de knieschijf* • Voetafwijkingen (bv klompvoet)* • Veel pijnklachten van benen/voeten (oorzaken o.a. hypocalciemie, reuma, neurologisch) *Mogelijk pijnlijk wanneer suboptimaal behandeld t.g.v. groter risico op angststoornis en chirurgische complicaties⁸⁹. Afwijkende pijnverwerking: Geen informatie is bekend.	Ernstige afwijkingen van botten/gewrichten en pezen/spieren kunnen worden behandeld (o.a. brace, operatie)⁹¹. Pijnmedicatie Het gebruik van anti-epileptica (i.v.m. prevalentie van epilepsie) kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴². Anti-epileptica kunnen neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijncoping Proactieve coping bij 22q11.2DS kan worden benadeeld door vermoeidheid, impulsiviteit, emotionele immaturiteit en een gebrekkig inschattingsvermogen⁸⁹. Personen met 22q11.2DS hebben vergeleken met anderen mogelijk minder veerkracht bij het omgaan met dagelijkse stress, waaronder veranderingen. Echter gaan veel volwassenen beter om met grote gebeurtenissen dan verwacht, vooral wanneer de gebruikelijke routines en ondersteuning behouden blijven⁹¹.
Smith-Magenis syndroom (SMS)	Preventie De polikliniek genetische syndromen biedt onderzoek en advies. Het Centrum voor Volwassenen met Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen biedt hoog specialistische zorg, diagnostiek en wetenschappelijk onderzoek rondom SMS. Multidisciplinaire controles zijn belangrijk vanwege de vele afwijkingen. Vooral bij onverklaarbare koorts moet er gezocht worden naar urineweg infectie, acute oorontsteking of infectie van de bovenste luchtwegen, ook wanneer de persoon met SMS niet klaagt⁹². os Pijnuiting Kenmerken van volwassenen met SMS (aandacht opeisen, obsessief gedrag, angst, agressie, hyperactiviteit, slaapproblemen, zelfverwonding)⁴ kan de pijnsignalering door zorgprofessionals belemmeren. De ogenschijnlijke pijnongevoeligheid resulteert in een verlate diagnose van interne en/of chronische pijn⁹².	Veelvoorkomende achterliggende oorzaken van pijn⁹²: • Reflux • Scoliose • Obstipatie • Terugkerende oorontsteking • Contracturen (vooral verkorte hamstrings en spitsvoeten) • Risico op botbreuken Afwijkende pijnverwerking: Perifere neuropathie treedt op (38% tot 75% afhankelijk van leeftijd en genetica) en wordt geassocieerd met een hoge pijngrens (verminderde pijngevoeligheid)^{92,93}. Het is onduidelijk in hoeverre die indruk wordt beïnvloed door zelfverwonding⁹² (zie Pijnuiting) en hoe het samenhangt met andere symptomen van perifere neuropathie (o.a. rugpijn en pijnkramp)⁹³.	Pijnbehandeling niet-medicamenteus Geen informatie bekend. Pijnmedicatie Pijnstilling (medicatie?) is belangrijk om slaapproblemen te verminderen wanneer er pijn wordt vermoed⁹³. Het gebruik van anti-epileptica (i.v.m. prevalentie van epilepsie)⁹³ kan interacteren met pijnmedicatie voor nociceptieve pijn⁴². Anti-epileptica kunnen neuropathische pijn verzachten⁸⁰. Pijncoping Proactieve coping bij SMS kan worden benadeeld door vermoeidheid en impulsiviteit (hyperactief, agressief).

	Pijncommunicatie Slechthorendheid bij volwassenen met SMS^{92,93} kan het gesprek over pijn belemmeren. Pijnmeting Het monitoren van het slaappatroon (om vaak ontwaken door pijn te ontdekken) lijkt alleen zinvol wanneer er deskundig rekening gehouden wordt met de vele factoren⁹² in slaapproblemen bij SMS.		
--	---	--	--

Tabel 3: Aandachtspunten bij autismespectrumstoornissen in combinatie met een verstandelijke beperking

Algemeen	Aandachtspunten			
	Signalering	Diagnostiek	Behandeling	Bejegening / communicatie
Chronische pijn komt vaker voor bij autisme (zonder VB)^{94,95,96} Veranderingen in prikkelgevoeligheid komen vaak voor bij autisme (zonder VB)^{94, 97} Veranderingen in lichaamsbeeld en pijnbewustzijn zijn mogelijk van invloed op de pijnervaring⁹⁴ Veranderingen in het centrale zenuwstelsel kunnen zorgen voor een veranderde verwerking van pijn en een verminderde (lichaamseigen) remming van pijn⁹⁴ Interactie tussen neurofysiologie, uiting, coping bepaalt de pijnbeleving bij autisme⁹⁴ Onderdiagnose van pijn en toegang tot pijnbehandeling kunnen ontstaan door de misvatting dat afwijkend gedrag 'slechts onderdeel zijn van autisme'⁹⁸ Coping strategieën zijn minder efficiënt of niet adequaat⁹⁴	Atypische pijnuiting bij autisme (zonder VB) is mogelijk een oorzaak voor ondersignalerings⁹⁴ De communicatieproblemen bij autisme i.c.m. VB kunnen (onbewust) leiden tot non-verbale pijnuitingen (o.a. zelfverwondend gedrag, agressie, prikkelbaarheid en verminderde activiteit)⁹⁹ Medische professionals kunnen tijdens observatie geneigd zijn tot een inschatting van lagere pijnintensiteit bij volwassen met autisme en hogere pijnintensiteit bij volwassenen met VB, de combinatie is niet onderzocht¹⁰⁰. Geef begeleiders voorlichting over mogelijke verschillen in sociale communicatie (o.a. minder vaak troost zoeken) bij autisme i.c.m. VB om te voorkomen dat pijn wordt onderschat en onderbehandeld¹⁰¹. Geef ook training over het in kaart brengen van de specifieke pijnsignalen van het individu zelf¹⁰¹. Begrip van de atypische, specifieke kenmerken van pijn beleving en uiting in mensen met autisme i.c.m. VB moet de misvatting van ongevoeligheid van pijn doorbreken⁹⁸. Gedragsverandering kan een signaal zijn van pijnbeleving en pijnmeting moet dan prioriteit hebben⁹⁸	- Zelfrapportage kan belemmerd worden door abstractie van het concept 'pijn' en emotie-herkenning in gezichtenschaal* - Uitvragen van pijn kan indirect door middel van concrete vragen over acties en voorwerpen (o.a. zalf, pleister)* - Pijnmeting moet gepersonaliseerd zijn bij autisme i.c.m. VB, rekening houdend met probleemgedrag (frequentie, intensiteit, tijdsduur, context, gebeurtenissen)⁹⁸.	- Het is van belang een evenwicht te vinden tussen zelfregulatie en co-regulatie, waarbij zelfregulatie (eigen invloed) meest wenselijk is* - Bewegen en proprioceptie (lichaamssensatie zoals diepe druk) kan worden ingezet voor (zelf)regulatie en pijnvermindering bij autisme¹⁰². - Behandel de met pijn samenhangende problemen, (o.a. slaapproblemen, prikkelbare stemming): deze kunnen het vermogen van personen met autisme i.c.m. VB benadelen om met pijn om te gaan¹⁰¹.	- Zorg voor voorspelbaarheid in handelingen en dagprogramma: beter 's ochtends een mogelijk pijnlijke situatie aankondigen (tandarts, dokter, bloedprikken) ondanks de mogelijke stress die deze boodschap veroorzaakt dan zulke bezoeken niet of op het laatste moment vertellen (= onvoorspelbaar). Vermijd angst veroorzakende woorden zoals 'pijn', dit versterkt de pijnervaring* - Gebruik functionele communicatie over pijn, gericht op voorwerpen en acties* - Voorlopig onderzoek toont dat educatiemateriaal en gedragsmatige bekrachtiging kinderen met autisme i.c.m. VB kan trainen om de pijn locatie of intensiteit te communiceren en pijnverlichting te vragen⁹⁹. Hierbij spelen begrip en lichaamsbesef een rol.*

VB = verstandelijke beperking

*Practice-based aanbevelingen.

Referenties over autisme zonder VB zijn alleen gebruikt wanneer er geen betere bron is over autisme in combinatie met VB. Voor meer informatie over autisme en pijn (zonder verstandelijke beperking): zie o.a. [e-learning pijn en autisme](#) en de volgende bronnen ^{97,103-109} ...

Referenties

1. Kennisplein Gehandicaptensector. Zelfrapportage schalen bij type & intensiteit pijn. <https://www.kennispleingehandicaptensector.nl/tips-tools/tools/zelfrapportage-schalen-bij-type-intensiteit-pijn>. 2021.
2. Kooijmans R, Mercera G, Langdon PE, Moonen X. The Adaptation of Self-Report Measures to the Needs of People With Intellectual Disabilities: A Systematic Review. *Clinical Psychology: Science and Practice*. 2022;29(3):250–71.
3. Van der Putten A, Vlaskamp C. Pain assessment in people with profound intellectual and multiple disabilities; a pilot study into the use of the Pain Behaviour Checklist in everyday practice. *Res Dev Disabil* [Internet]. 2011 Sep [cited 2024 Nov 27];32(5):1677–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21440413/>
4. Goodall M, Irving K, Nevin M. The recognition, assessment and perceptions of total pain in people with profound intellectual disabilities: A mixed methods systematic review. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* [Internet]. 2023 Sep 1 [cited 2024 Nov 27];36(5):940–50. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jar.13132>
5. Goodall M, Irving K, Nevin M. Discovering the Current ‘State of Play’ in Pain Recognition and Assessment for People With Profound Intellectual Disabilities by Nurses: An Appreciative Inquiry Approach. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Jan 21];37(6):e13305. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jar.13305>
6. De Knecht NC, Pieper MJC, Lobbzoo F, Schuengel C, Evenhuis HM, Passchier J, et al. Behavioral pain indicators in people with intellectual disabilities: a systematic review. *J Pain* [Internet]. 2013 Sep [cited 2024 Nov 27];14(9):885–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23830762/>
7. Enninga A, Waninge A, Post WJ, van der Putten AAJ. Reliable assessment of pain behaviour in adults with profound intellectual and multiple disabilities: The development of an instruction protocol. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Nov 27];36(3):653–63. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jar.13089>
8. Enninga A, Post WJ, Waninge A, van der Putten AAJ. Construct validity of an adult pain observation scale for people with profound intellectual and multiple disabilities: The APOS-PIMD. *J Intellect Dev Disabil* [Internet]. 2025 Jul 29 [cited 2025 Jul 30];1–10. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/13668250.2025.2531706>
9. Lust E, Deconinck H, Berteloot P, Malfait S, Boonen D. Optimalisatie en validatie van de Vlaamse Observationele Pijnschaal bij Meervoudige Beperkingen (VOPS-MB) voor personen met een Meervoudige Beperking: een multidisciplinaire benadering. *Tijdschrift voor Geneeskunde en Gezondheidszorg*. 2025;
10. Korving H. The SID Pain App: Design, development and testing of a pain measurement application for use in the care for adults with a severe or profound intellectual disability. 2025 Jan 22 [cited 2025 Jan 9]; Available from: <https://research.vu.nl/en/publications/the-sid-pain-app-design-development-and-testing-of-a-pain-measure>
11. Ryan JM, Burke J, Byrne R, Capellari E, Harvey A, O’Connell NE, et al. Pain in adults with cerebral palsy: A systematic review. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 2025 Jul 1 [cited 2025 Jun 23];67(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39937705/>
12. Benromano T, Pick CG, Merick J, Defrin R. Physiological and Behavioral Responses to Calibrated Noxious Stimuli Among Individuals with Cerebral Palsy and Intellectual Disability. *Pain Med* [Internet]. 2017 [cited 2024 Nov 27];18(3):441–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27473634/>
13. Sabater-Gárriz Á, Xavier Gaya-Morey F, María Buades-Rubio J, Manresa-Yee C, Montoya P, Riquelme I. Automated facial recognition system using deep learning for pain assessment in adults with cerebral palsy. [cited 2025 Jan 9]; Available from: <https://us.sagepub.com/>
14. Boldingh EJ, Jacobs-Van Der Bruggen MA, Lankhorst GJ, Bouter LM. Assessing pain in patients with severe cerebral palsy: development, reliability, and validity of a pain assessment instrument for cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. 2004 May [cited 2024 Nov 27];85(5):758–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15129400/>
15. Blackman JA, Svensson CI, Marchand S. Pathophysiology of chronic pain in cerebral palsy: implications for pharmacological treatment and research. *Dev Med Child Neurol*. 2018 Sep 1;60(9):861–5.
16. van der Slot WMA, Benner JL, Brunton L, Engel JM, Gallien P, Hilberink SR, et al. Pain in adults with cerebral palsy: A systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021 May 1;64(3):101359.
17. Vinkel MN, Rackauskaite G, Finnerup NB. Classification of pain in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*. 2022 Apr 1;64(4):447–52.
18. El-Tallawy SN, Ahmed RS, Naguib MS. Pain Management in the Most Vulnerable Intellectual Disability: A Review. *Pain Ther* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2024 Nov 27];12(4):939–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37284926/>
19. Mihai EE, Popescu MN, Iliescu AN, Berteau M. A systematic review on extracorporeal shock wave therapy and botulinum toxin for spasticity treatment: a comparison on efficacy. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet].

- 2022 Aug 1 [cited 2024 Nov 27];58(4):565. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9980509/>
20. Edogun E, Bandla M, Herman S. Spasticity Management: A Comprehensive Review of Pharmacological and Interventional Treatment. *Annals of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2024;2(1):021–5.
 21. Engel JM, Schwartz L, Jensen MP, Johnson DR. Pain in cerebral palsy: the relation of coping strategies to adjustment. *Pain* [Internet]. 2000 Dec 1 [cited 2024 Nov 27];88(3):225–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11068109/>
 22. Engel JM, Jensen MP, Schwartz L. Coping with chronic pain associated with cerebral palsy. *Occup Ther Int* [Internet]. 2006 Dec 1 [cited 2024 Nov 27];13(4):224–33. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/oti.219>
 23. Hennequin M, Morin C, Feine JS. Pain expression and stimulus localisation in individuals with Down's syndrome. *Lancet* [Internet]. 2000 Dec 2 [cited 2024 Nov 27];356(9245):1882–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11130384/>
 24. Defrin R, Pick CG, Peretz C, Carmeli E. A quantitative somatosensory testing of pain threshold in individuals with mental retardation. *Pain* [Internet]. 2004 [cited 2024 Nov 27];108(1–2):58–66. Available from: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2004/03000/a_quantitative_somatosensory_testing_of_pain.9.aspx
 25. SMITH DS. Health Care Management of Adults with Down Syndrome. *Am Fam Physician* [Internet]. 2001 Sep 15 [cited 2024 Nov 27];64(6):1031–9. Available from: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2001/0915/p1031.html>
 26. Kyrkou M. Health issues and quality of life in women with intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2024 Nov 27];49(10):770–2. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2788.2005.00749.x>
 27. Coppens-Hofman M, Maassen B, van Schrojenstein Lantman-de Valk H, Snik A. SPEECH DIFFICULTIES AND POOR SPEECH INTELLIGIBILITY IN ADULTS WITH DOWN SYNDROME: A REVIEW OF THE LITERATURE. *J Hear Sci* [Internet]. 2012 Mar 31 [cited 2024 Nov 27];2(1):9–16. Available from: https://www.researchgate.net/publication/261706984_Speech_difficulties_and_poor_speech_intelligibility_in_adults_with_Down_Syndrome_A_review_of_the_literature
 28. de Knecht NC, Lobbezoo F, Schuengel C, Evenhuis HM, Scherder EJA. Self-Reported Presence and Experience of Pain in Adults with Down Syndrome. *Pain Medicine* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2024 Nov 27];18(7):1247–63. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/pm/pnw226>
 29. de Knecht NC, Schuengel C, Lobbezoo F, Visscher CM, Evenhuis HM, Boel JA, et al. Comprehension of pictograms for pain quality and pain affect in adults with Down syndrome. *J Intellect Dev Disabil* [Internet]. 2016 Jul 2 [cited 2024 Nov 27];41(3):222–32. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/13668250.2016.1176129>
 30. Beumer S, Bevers M, Rakers E, Rispens M. Down syndroom - Samenvatting n.a.v. referaat. Rotterdam; 2014.
 31. Caird MS, Wills BPD, Dormans JP. Down syndrome in children: the role of the orthopaedic surgeon. *J Am Acad Orthop Surg* [Internet]. 2006 [cited 2024 Nov 27];14(11):610–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17030594/>
 32. Henderson A, Lynch SA, Wilkinson S, Hunter M. Adults with Down's syndrome: the prevalence of complications and health care in the community. *The British Journal of General Practice* [Internet]. 2007 Jan [cited 2024 Nov 27];57(534):50. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2032701/>
 33. Kinnear D, Morrison J, Allan L, Henderson A, Smiley E, Cooper SA. Prevalence of physical conditions and multimorbidity in a cohort of adults with intellectual disabilities with and without Down syndrome: cross-sectional study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2024 Nov 27];8(2):e018292. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/2/e018292>
 34. Bull MJ, Saal HM, Braddock SR, Enns GM, Gruen JR, Perrin JM, et al. Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Aug 1 [cited 2024 Nov 27];128(2):393–406. Available from: <https://pediatrics/article/128/2/393/30609/Health-Supervision-for-Children-With-Down-Syndrome>
 35. Hansdorfer MA, Mardjetko SM, Knott PT, Thompson SE. Lumbar Spondylolysis and Spondylolisthesis in Down Syndrome: A Cross-sectional Study at One Institution. *Spine Deform*. 2013 Sep 1;1(5):382–8.
 36. McGuire BE, Defrin R. Pain perception in people with Down syndrome: A synthesis of clinical and experimental research. *Front Behav Neurosci*. 2015 Jul 30;9(JULY):153339.
 37. Aguilar Corero MJ, Villar NM, Garcia IG. Evaluation of Pain in Healthy Newborns and in Newborns with Developmental Problems (Down Syndrome). *Pain Management Nursing*. 2015 Jun;16(3):267–72.
 38. Fortea J, Zaman SH, Hartley S, Rafii MS, Head E, Carmona-Iragui M. Down syndrome-associated Alzheimer's disease: a genetic form of dementia. *Lancet Neurol* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Nov 27];20(11):930. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9387748/>
 39. Osborne M, Grimes JK. Management of chronic musculoskeletal pain in an adult with Down syndrome using a modified pain neuroscience approach: a case report. *Physiother Theory Pract* [Internet]. 2023 [cited 2024 Nov 27];39(12):2750–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35775495/>
 40. Mafrica F, Schifilliti D, Fodale V. Pain in Down's Syndrome. *The Scientific World Journal* [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2024 Nov 27];6(1):140–7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1100/tsw.2006.27>

41. Mafrica F, Fodale V. Opioids and Down's syndrome. J Opioid Manag [Internet]. 2006 Mar 1 [cited 2024 Nov 27];2(2):93–8. Available from: <https://wmpllc.org/ojs/index.php/jom/article/view/1115>
42. Lonchampt S, Gerber F, Aubry JM, Desmeules J, Kosel M, Besson M. Pain interventions in adults with intellectual disability: A scoping review and pharmacological considerations. Eur J Pain [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Nov 27];24(5):875–85. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32060971/>
43. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. Landelijke richtlijn Diagnostiek en behandeling van kinderen met het prader-willi syndroom. 2013 Apr.
44. van der Burgt R, MN, & BJ. Angelman en Prader-Willi syndroom - Samenvatting n.a.v. referaat. Rotterdam; 2019.
45. Yearwood E, McCulloch MR, Tucker ML, Riley JB. Care of the patient with Prader-Willi syndrome. Medsurg Nurs. 2011;20(3):113–22.
46. de Knecht N. Pain characteristics in people with Prader-Willi, Williams, and Fragile-X syndromes: an international survey of caregivers' perspective. J Dev Phys Disabil [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2024 Nov 27];35(5):889–916. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10882-022-09876-3>
47. Dimitropoulos A, Ferranti A, Lemler M. Expressive and receptive language in Prader-Willi syndrome: Report on genetic subtype differences. J Commun Disord. 2013 Mar 1;46(2):193–201.
48. Butler J V, Whittington JE, Holland AJ, Boer H, Clarke D, Webb T. Prevalence of, and risk factors for, physical ill-health in people with Prader-Willi syndrome: a population-based study. Dev Med Child Neurol [Internet]. 2002 Apr 1 [cited 2024 Nov 27];44(4):248–55. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1469-8749.2002.tb00800.x>
49. Priano L, Miscio G, Grugni G, Milano E, Baudo S, Sellitti L, et al. On the origin of sensory impairment and altered pain perception in Prader-Willi syndrome: a neurophysiological study. Eur J Pain [Internet]. 2009 Sep [cited 2024 Nov 27];13(8):829–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18986815/>
50. Sinnema M, Maaskant MA, van Schrojenstein Lantman-de Valk HMJ, Boer H, Curfs LMG, Schrander-Stumpel CTRM. The use of medical care and the prevalence of serious illness in an adult Prader-Willi syndrome cohort. Eur J Med Genet [Internet]. 2013 Aug [cited 2025 Jan 21];56(8):397–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23792791/>
51. Webb T, Whittington J, Clarke D, Boer H, Butler J, Holland A. A study of the influence of different genotypes on the physical and behavioral phenotypes of children and adults ascertained clinically as having PWS. Clin Genet [Internet]. 2002 Oct 1 [cited 2024 Nov 27];62(4):273–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12372053/>
52. Bull LE, Oliver C, Woodcock KA. Skin Picking in People with Prader-Willi Syndrome: Phenomenology and Management. J Autism Dev Disord [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2024 Nov 27];51(1):286–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32495267/>
53. Scheermeyer E. Prader-Willi syndrome - care of adults in general practice. Aust Fam Physician. 2013;42(1–2):51–4.
54. Byiers BJ, Tervo RC, Feyma TJ, Symons FJ. Seizures and pain uncertainty associated with parenting stress and Rett syndrome. J Child Neurol [Internet]. 2014 [cited 2024 Nov 27];29(4):526–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23307883/>
55. Downs J, Géranton SM, Bebbington A, Jacoby P, Bahi-Buisson N, Ravine D, et al. Linking MECP2 and pain sensitivity: the example of Rett syndrome. Am J Med Genet A [Internet]. 2010 May [cited 2025 Jan 9];0(5):1197. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3913729/>
56. Barney CC, Feyma T, Beisang A, Symons FJ. Pain experience and expression in Rett syndrome: Subjective and objective measurement approaches. J Dev Phys Disabil [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2024 Nov 27];27(4):417–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26425056/>
57. Symons FJ, Byiers B, Tervo RC, Beisang A. Parent Reported Pain in Rett Syndrome. Clin J Pain [Internet]. 2013 Aug [cited 2024 Nov 27];29(8):744. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3707000/>
58. Fabio RA, Chiarini L, Canegallo V. Pain in Rett syndrome: a pilot study and a single case study on the assessment of pain and the construction of a suitable measuring scale. Orphanet J Rare Dis [Internet]. 2022 Dec 1 [cited 2024 Nov 27];17(1):1–14. Available from: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02519-y>
59. Hagberg B. CLINICAL MANIFESTATIONS AND STAGES OF RETT SYNDROME. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2002;8:61–5.
60. Nijenhuis A, Bannink R, Rotink M. Rett syndroom - Beknopte samenvatting n.a.v. referaat. Rotterdam; 2016.
61. Motil KJ, Caeg E, Barrish JO, Geerts S, Lane JB, Percy AK, et al. Gastrointestinal and Nutritional Problems Occur Frequently Throughout Life in Girls and Women with Rett Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr [Internet]. 2012 Sep [cited 2024 Nov 28];55(3):292. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3393805/>
62. Van Remmerden MC, Hoogland L, Mous SE, Dierckx B, Coesmans M, Moll HA, et al. Growing up with Fragile X Syndrome: Concerns and Care Needs of Young Adult Patients and Their Parents. J Autism Dev Disord [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Nov 28];50(6):2174–87. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879259/>

63. Shaffer RC, Schmitt L, Thurman AJ, Abbeduto L, Hong M, Pedapati E, et al. The Relationship between Expressive Language Sampling and Clinical Measures in Fragile X Syndrome and Typical Development. *Brain Sciences* 2020, Vol 10, Page 66 [Internet]. 2020 Jan 26 [cited 2024 Nov 28];10(2):66. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3425/10/2/66/html>
64. Erasmus MC. Fragiele X syndroom - Beknopte samenvatting n.a.v. referaat. Rotterdam; 2023.
65. Kidd SA, Lachiewicz A, Barbouth D, Blitz RK, Delahunty C, McBrien D, et al. Fragile X syndrome: a review of associated medical problems. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Nov 1 [cited 2024 Nov 28];134(5):995–1005. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25287458/>
66. Rattaz C, Dubois A, Michelon C, Viellard M, Poinso F, Baghdadli A. How do children with autism spectrum disorders express pain? A comparison with developmentally delayed and typically developing children. *Pain* [Internet]. 2013 [cited 2024 Nov 28];154(10):2007–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24040973/>
67. Mei X, Yang Y, Zhao J, Wang Y, Chen QL, Qian X, et al. Role of fragile X mental retardation protein in chronic pain. *Mol Pain* [Internet]. 2020 [cited 2024 Nov 28];16:1744806920928619. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7273537/>
68. Tordjman S, Anderson GM, Botbol M, Brailly-Tabard S, Perez-Diaz F, Graignic R, et al. Pain reactivity and plasma beta-endorphin in children and adolescents with autistic disorder. *PLoS One* [Internet]. 2009 Aug 26 [cited 2024 Nov 28];4(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19707566/>
69. Tranfaglia MR. A Medication Guide for Fragile X Syndrome. 2009.
70. Bankras M, van Loon L, Reijenga R. Williams-Beuren syndroom - Samenvatting van syndroomreferaat. Rotterdam; 2023.
71. Kozel BA, Barak B, Kim CA, Mervis CB, Osborne LR, Porter M, et al. Williams syndrome. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Nov 28];7(1):42. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9437774/>
72. Silva LAF, Kawahira RSH, Kim CA, Matas CG. Auditory hypersensitivity in Williams syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Nov 28];146. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33965724/>
73. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2024 Nov 28];19(10):649–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29995837/>
74. Postma J, van Keimpema L. Cornelia de Lange syndroom - Beknopte samenvatting n.a.v. referaat. Rotterdam; 2020.
75. Mariani M, Decimi V, Bettini LR, Maitz S, Gervasini C, Masciadri M, et al. Adolescents and adults affected by Cornelia de Lange syndrome: A report of 73 Italian patients. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2024 Nov 28];172(2):206–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27164219/>
76. Groves L, Oliver C, Moss J. Behaviour across the lifespan in Cornelia de Lange syndrome. *Curr Opin Psychiatry*. 2021 Mar 1;34(2):112–7.
77. Rosser T, Panigrahy A, McClintock W. The diverse clinical manifestations of tuberous sclerosis complex: a review. *Semin Pediatr Neurol* [Internet]. 2006 Mar [cited 2024 Nov 28];13(1):27–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16818173/>
78. Heer S, Knoop L, Verdegaal C. Tubereuze Sclerose Complex - Samenvatting syndroomreferaat. Rotterdam; 2020.
79. Davydov DM. Impact of antihypertensive treatment on resiliency to clinical pain. *J Hypertens* [Internet]. 2020 May 1 [cited 2024 Nov 28];38(5):961–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32004211/>
80. Doody O, Bailey ME. Interventions in pain management for persons with an intellectual disability. *J Intellect Disabil* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Nov 28];23(1):132–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28514882/>
81. Huynh TN, Delagrammatikas CG, Chiriatti L, Panfil A, Ventarola K, Menke LA, et al. Natural history in Malan syndrome: survey of 28 adults and literature review. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2024 Nov 28];19(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39075508/>
82. Mulder PA, van Balkom IDC, Landlust AM, Priolo M, Menke LA, Acero IH, et al. Development, behaviour and sensory processing in Marshall–Smith syndrome and Malan syndrome: phenotype comparison in two related syndromes. *J Intellect Disabil Res* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Nov 28];64(12):956. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8957705/>
83. Smit MJ, van der Heijden L, Demirdas S. Pitt-Hopkins syndroom (PTHS) - Samenvatting syndroomreferaat. Rotterdam; 2019.
84. Zollino M, Zweier C, Van Balkom ID, Sweetser DA, Alaimo J, Bijlsma EK, et al. Diagnosis and management in Pitt-Hopkins syndrome: First international consensus statement. *Clin Genet* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Nov 28];95(4):462–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30677142/>
85. Reaney L, Collins A. Complex visceral hyperalgesia in an adolescent with Pitt-Hopkins syndrome. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2024 Feb 19 [cited 2024 Nov 28];17(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38373809/>
86. Verheul J, Welling L. Rubinstein-Taybi Syndroom. Rotterdam; 2020.

87. Lacombe D, Bloch-Zupan A, Bredrup C, Cooper EB, Houge SD, García-Miñaur S, et al. Diagnosis and management in Rubinstein-Taybi syndrome: first international consensus statement. J Med Genet [Internet]. 2024 Jun 1 [cited 2024 Nov 28];61(6):503–19. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38471765/>
88. Douzgou S, Dell'Oro J, Fonseca CR, Rei A, Mullins J, Jusiewicz I, et al. The natural history of adults with Rubinstein-Taybi syndrome: a families-reported experience. European Journal of Human Genetics 2022 30:7 [Internet]. 2022 Apr 6 [cited 2024 Nov 28];30(7):841–7. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41431-022-01097-8>
89. Dirks AW, Hulleger M, Mol M. 22q11.2 Deletie Syndroom. Rotterdam; 2023.
90. Óskarsdóttir S, Boot E, Crowley TB, Loo JCY, Arganbright JM, Armando M, et al. Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome. Genetics in Medicine. 2023 Mar 1;25(3):100338.
91. Boot E, Óskarsdóttir S, Loo JCY, Crowley TB, Orchanian-Cheff A, Andrade DM, et al. Updated clinical practice recommendations for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. Genetics in Medicine. 2023 Mar 1;25(3):100344.
92. Rive Le Gouard N, Jacquinet A, Ruaud L, Deleersnyder H, Ageorges F, Gallard J, et al. Smith-Magenis syndrome: Clinical and behavioral characteristics in a large retrospective cohort. Clin Genet [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2025 Jan 10];99(4):519–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33368193/>
93. Thurik F, Vinke ES, Klaver IE. Smith-Magenis Syndroom - Samenvatting van syndroomreferaat. Rotterdam; 2024.
94. Bogdanova O V., Bogdanov VB, Pizano A, Bouvard M, Cazalets JR, Mellen N, et al. The Current View on the Paradox of Pain in Autism Spectrum Disorders. Front Psychiatry [Internet]. 2022 Jul 22 [cited 2025 Apr 16];13:910824. Available from: www.frontiersin.org
95. Bursch B, Ingman K, Vitti L, Hyman P, Zeltzer LK. Chronic pain in individuals with previously undiagnosed autistic spectrum disorders. Journal of Pain [Internet]. 2004 Jun [cited 2025 Apr 16];5(5):290–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15219261/>
96. Clarke C. Autism Spectrum Disorder and Amplified Pain. Case Rep Psychiatry [Internet]. 2015 [cited 2025 Apr 16];2015:1–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26064754/>
97. Allely CS. Pain sensitivity and observer perception of pain in individuals with autistic spectrum disorder. ScientificWorldJournal [Internet]. 2013 [cited 2025 Apr 16];2013. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23843740/>
98. Overlapping Pain and Psychiatric Syndromes: Global Perspectives. Overlapping Pain and Psychiatric Syndromes [Internet]. 2020 Sep [cited 2025 Apr 16]; Available from: <https://academic.oup.com/book/29483>
99. Fitzpatrick R, McGuire BE, Lydon HK. Improving pain-related communication in children with autism spectrum disorder and intellectual disability. Paediatric & neonatal pain [Internet]. 2022 Mar [cited 2025 Apr 16];4(1):22–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35546916/>
100. Failla MD, Watson-Grace A, Eyoh EE, Convery C, Cascio CJ. Effects of an Autism and Intellectual Disability Diagnosis on Pain Assessment by Medical Professionals. J Pain. 2024 Apr 1;25(4):39.
101. Summers J, Shahrami A, Cali S, D'Mello C, Kako M, Palikucin-Reljin A, et al. Self-Injury in Autism Spectrum Disorder and Intellectual Disability: Exploring the Role of Reactivity to Pain and Sensory Input. Brain Sciences 2017, Vol 7, Page 140 [Internet]. 2017 Oct 26 [cited 2025 Apr 16];7(11):140. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-3425/7/11/140/html>
102. Acco Shop - Het zevende zintuig [Internet]. [cited 2025 Apr 16]. Available from: <https://shop.acco.be/nl-be/items/9789464677478/Het-zevende-zintuig>
103. Liu J, Chen LL, Shen S, Mao J, Lopes M, Liu S, et al. Challenges in the Diagnosis and Management of Pain in Individuals with Autism Spectrum Disorder. Rev J Autism Dev Disord. 2020 Dec 1;7(4):352–63.
104. Brown CO, Uy J, Singh KK. Canadian Journal of Pain Revue canadienne de la douleur A mini-review: Bridging the gap between autism spectrum disorder and pain comorbidities A mini-review: Bridging the gap between autism spectrum disorder and pain comorbidities. 2020 [cited 2025 Apr 16]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ucjp20>
105. Johnson E, van Zijl K, Kuyler A. Pain communication in children with autism spectrum disorder: A scoping review. Paediatric & neonatal pain [Internet]. 2023 Dec [cited 2025 Apr 16];5(4):127–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38149220/>
106. Nicolardi V, Fanizza I, Accogli G, Macchitella L, Scoditti S, Trabacca A. Pain assessment in autism: updating the ethical and methodological challenges through a state-of-the-art review. Neurological Sciences [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2025 Apr 16];44(11):3853–61. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-023-06942-2>
107. Rubio AO, de María Romero Ayuso DN, Sánchez IT, Martos IC, Torres JR, López LL, et al. Pain Experiences of People Diagnosed with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review of Case-Control Studies. American Journal of Occupational Therapy [Internet]. 2023 Mar 1 [cited 2025 Apr 16];77(2). Available from: [/ajot/article/77/2/7702185020/24076/Pain-Experiences-of-People-Diagnosed-With-Autism](https://ajot.org/article/77/2/7702185020/24076/Pain-Experiences-of-People-Diagnosed-With-Autism)
108. Leblanc L, Genest C, Villemaire J, Dodin P, Gauvin-Lepage J. Management of Procedural Pain and Anxiety in Youth With Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. Pain Management Nursing. 2024 Jun 1;25(3):265–84.

109. Lanyi J, Flynn C, Mannion A, Maher L, Naughton K, Leader G. Abdominal Pain in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder: a Systematic Review. *Rev J Autism Dev Disord* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Apr 16];9(2):280–9. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40489-021-00257-8>