T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EKLEM HİPERMOBİLİTE SENDROMU OLAN ÇOCUKLARDA HAYAT KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Tevfik ÇEVİRİCİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

T.C.SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK HASTANESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

EKLEM HİPERMOBİLİTE SENDROMU OLAN ÇOCUKLARDA HAYAT KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Dr. Tevfik ÇEVİRİCİ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince bilgi ve tecrübesiyle bana ışık tutan, sonsuz sabır ve hoşgörüsü ile destek olan değerli hocam sayın Prof. Dr. Banu ÇELİKEL ACAR'a;

Tez veri toplama sürecinde her zaman destek olan, bilgi ve birikimini benimle paylaşan Doç. Dr. Elif ÇELİKEL'e;

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimimi tamamlamamda emeklerini ve desteklerini esirgemeyen tüm hocalarıma ve uzmanlarımdan Metin YİĞİT, Enes Kaan KILIÇ ve Yunus Emre İNCE'ye;

Asistanlığımın ilk gününden bu zamana kadar hep birbirimize destek çıktığımız eş kıdemlerim Furkan KALAYCI ve Beytullah ŞANTAFLIOĞLU'na,

Sevgisini ve desteğini her daim hissettiğim, tüm zorluklarda yanımda olan ve varlığıyla güç veren can yoldaşım Ayşegül DEMİR'e;

Beni yetiştiren, sevgi ve destekleriyle bugünlere getiren, üzerimdeki emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim sevgili annem Fatma ÇEVİRİCİ, babam Kemal ÇEVİRİCİ, kardeşlerim Fatih Emre ÇEVİRİCİ ve Buğrahan ÇEVİRİCİ'ye

Sonsuz teşekkürlerimle ...

Dr. Tevfik ÇEVİRİCİ

Kasım 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLO DİZİNİ v
ŞEKİLLER DİZİNİ vi
ÖZET vii
ABSTRACT ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 2
2.1. HİPERMOBİLİTE 2
2.2. EKLEM HİPERMOBİLİTESİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ 4
2.3. KLİNİK BULGULAR 6
2.4. EKLEM HİPERMOBİLİTESİNDE TANI VE TANI KRİTERLERİ 7
2.5. AYIRICI TANI VE AYIRICI TANI KRİTERLERİ 13
2.6. HİPERMOBİLİTEDE TEDAVİ VE AĞRI YÖNETİMİ 14
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER 18
3.1. ETİK İZİN 18
3.2. VERİ TOPLAMA SÜRECİ 18
3.3. ARAŞTIRMA TİPİ 19
3.4. ARAŞTIRMA EVRENİ 19
3.5. ARAŞTIRMA KABUL VE DIŞLAMA KRİTERLERİ 19
3.6. ARAŞTIRMA İÇİN KULLANILAN TANI KRİTERLERİ 19
3.7. ÇALIŞMADA KULLANILAN PARAMETRELER 20
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 21
4. BULGULAR 22
4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER 22
4.2. KLİNİK BULGULAR 22
4.2.1. Eşlik Eden Klinik Bulgular ve Hastalıklar 24
4.2.2. Aile Bireylerinde Hipermobilite ve Romatolojik Hastalık Varlığı 25

4.2.3. Laboratuvar Bulguları 28
4.2.4. Juvenil Hipermobilite Sendromunun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi .. 30
4.2.4.1. Çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL 30
4.2.4.2. Ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL 31
5. TARTIŞMA 36
6. SONUÇ 44
7. KAYNAKÇA 46
8. ÖZGEÇMİŞ 56
9. EKLER 58
EK-1: HASTA TAKİP FORMU 58
EK-2: ÇOCUKLARDA YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (PEDSQL) 61
EK-3: KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL ONAM FORMU 62

KISALTMALAR

AAA	**:**	Ailevi Akdeniz Ateşi
ARA	**:**	Akut Romatizmal Ateş
ATS	**:**	Arteriyel Tortuozite Sendromu
BS	**:**	Beighton Skoru
EDS	**:**	Ehlers-Danlos Sendromu
EDS-HT	**:**	Ehler Danlos Sendrom Hipermobilite Tipi
EHS	**:**	Eklem Hipermobilite Sendromu
GAS	**:**	Görsel Analog Skala
IgAV	**:**	İmmünoglobulin A Vasküliti
JH	**:**	Eklem Hipermobilitesi
JHS	**:**	Juvenil Hipermobilite Sendromu
JİA	**:**	Jüvenil İdiopatik Artrit
KRMO	**:**	Kronik Rekürren Multifokal Osteomiyelit
LMS	**:**	Lateral Meningosel Sendromu
MİH	**:**	Marfan ile ilişkili hastalıklar
MS	**:**	Marfan Sendromu
MVP	**:**	Mitral Kapak Prolapsusu
PedsQL	**:**	Pediatrik Yaşam Kalite Envanteri
RA	**:**	Romatoid Artrit
REA	**:**	Reaktif Artrit
SLE	**:**	Sistemik Lupus Eritematozus
UDBDH	**:**	Tanımlanmamış Bağ Doku Hastalığı
VT	**:**	Vasküler Tip
YBT	**:**	Y Dengesi Testi

TABLO DİZİNİ

Tablo 1. Eklem hipermobilitesi görülen hastalıklar 2
Tablo 2. Beighton skorlaması 9
Tablo 3. Brighton kriterleri 10
Tablo 4. Hospital del Mar (Bulbena) kriterleri 11
Tablo 5. Eşlik eden bulguların yüzdesi 24
Tablo 6. Ailede hipermobilite varlığı ve tutulum yeri ve yüzdeleri 26
Tablo 7. ENA paneli sonuçları ve yüzdesi 29
Tablo 8. *MEFV* gen analiz sonuçları ve yüzdeleri 29
Tablo 9. Çocuk PedsQL 31
Tablo 10. Ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL 32
Tablo 11. Çocuk PedsQL ve ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL arasındaki ilişki 34
Tablo 12. Çocuk PedsQL ve ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL'lerin bölümlere göre kıyaslanması 35

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Beighton skorlaması 9
Şekil 2. Y denge testi 12
Şekil 3. Görsel analog skalası 20
Şekil 4. Wong Baker yüz skalası 20
Şekil 5. Katılımcıların cinsiyet dağılımı 22
Şekil 6. Tutulan eklem sayısı ve oranları 23
Şekil 7. Hastalarda Beighton skor dağılımı 23
Şekil 8. Eşlik eden hastalık gruplarının dağılımı 25
Şekil 9. Hastaların ailesinde görülen romatolojik hastalıklar 26
Şekil 10. Hastalarda göz tutulumlarının yüzdeleri 27
Şekil 11. Hastalarda görülen kardiyak tutulumların dağılımı 28
Şekil 12. Pediatrik yaşam kalitesi envanteri sonuçları 30
Şekil 13. Ebeveyn pediatrik yaşam kalitesi envanteri sonuçları 32

ÖZET

Giriş: Çocukluk çağında kas iskelet sistemi ağrıları çok sık görülmektedir ve bazen uzun süreli ve tekrarlayıcı özellikte olabilmektedir. Bu ağrıların önemli sebeplerinden birisi de jüvenil hipermobilite sendromudur. Jüvenil hipermobilite sendromu olan çocuklarda yaygın kas iskelet sistemi ağrısı, gastrointestinal sistem bulguları, parestezi, üriner inkontinans, uyku bozuklukları, yorgunluk ve anksiyete görülebilir. Hem jüvenil hipermobilite sendromu hem de eşlik eden bulgular nedeni ile yaşam kalitesinde azalma görülebilir.

Amaç: Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı nedeni ile yönlendirilen ve jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan 6-18 yaş arasındaki hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi, eşlik eden sistemik bulguların ve hayat kalitesi üzerine etkisinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemiz etik kurulundan 13.07.2020 tarihinde E2-22-2701 sayılı onay alındı. Bu çalışma 01.08.2020–31.07.2021 tarihleri arasında Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı yakınması ile başvuran 6-18 yaş arası hastalarda yürütüldü. Eklem ağrısı yakınmasına neden olabilecek ve hastaların yaşam kalitesini etkileyebilecek jüvenil idiopatik artrit, akut romatizmal ateş, vaskülit gibi kronik hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çocuklarda jüvenil hipermobilite sendromu tanısı Beighton kriterleri ile konuldu. Pediatrik Yaşam Kalite Envanteri 4.0 (PedsQL) anketi hastaların yaşam kalitesini ölçmek için kullanıldı. PedsQL hem çocuk hem ebeveyn tarafından doldurduldu. Bu anket ile çocukların genel sağlığı ve aktiviteleri, duygusal durumu, sosyal ilişkileri ve okul durumu sorgulandı.

Bulgular: Çalışmamıza 96 kız (%63,2) ve 56 erkek (%36,8) olmak üzere toplam 152 jüvenil hipermobilite sendromu tanılı hasta dahil edildi. Jüvenil hipermobilite sendromunun kızlarda daha fazla görüldüğü ve en çok tutulan bölgelerin diz (n=92, %60,5) ve ayak bilekleri (n=44, %28,9) olduğu gösterildi. Beighton skorunun ortalaması 6,9 ± 1,3 olarak saptandı. 146 hastada eşlik eden bulgu mevcut olup en sık bulgu miyalji (n=32, %21,1), ikinci en sık bulgu ateş (n=18, %11,8) olarak tespit edildi. Aile bireylerinden en çok kardeşlerde (n=12, %70,6) hipermobilite saptandı. Jüvenil hipermobilite sendromu olan çocuklardan 53'ünün (%34,9) ailesinde

eşlik eden romatolojik hastalık mevcut olup en sık eşlik eden romatolojik hastalık %13,8 ile (n=21) Ailevi Akdeniz Ateşi idi. Klinik şüphe üzerine 48 hastadan *MEFV* analizi çalışılmış olup 31 hastada (%64,6) normal bulundu; 6 hastada (%12,5) homozigot veya bileşik heterozigot mutasyon saptandı. Çocukların doldurduğu PedsQL ortancası 74 olup alt gruplara göre bakıldığında; fiziksel sağlık 78,1, duygusal işlevsellik 70, sosyal işlevselik 79,2, okul işlevselliği 70 olarak bulundu. Çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL sonuçları, jüvenil hipermobilite sendromunun çocuğun en çok duygusal ve okul işlevselliğini etkilediğini gösterdi. Ebeveynin çocuğu adına doldurduğu PedsQL ise ebeveynin çocuğunun duygusal işlevselliğinin etkilendiğinin farkında olduğunu ortaya koydu.

Sonuç: Jüvenil hipermobilite sendromu eklem ağrısı olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan çocukların neredeyse tamamında eşlik eden sistemik bulgular bulunmaktadır, dikkatle sistem sorgulaması yapılmaldır. Jüvenil hipermobilite sendromu çocuğun yalnızca fiziksel işlevselliğini değil, aynı zamanda başta duygusal işlevsellik olmak üzere okul ve sosyal işlevselliğini de etkilemektedir. Ebeveynin de jüvenil hipermobilite sendromu ile ilişkili kaygıları bulunmaktadır, çocuk kadar aileye de gerekli destek verilmelidir

Anahtar Kelimeler: Eklem Ağrısı, Juvenil Hipermobilite Sendromu, Sistemik Bulgular, Beighton Kriterleri, PedsQL Testi

ABSTRACT

FACTORS AFFECTING QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH JOINT HYPERMOBILITY SYNDROME

Introduction: Pain in the musculoskeletal system is very common in childhood, and it can often be long-lasting and repetitive. One of the important causes of these pains is juvenile hypermobility syndrome. Juvenile hypermobility syndrome can cause widespread musculoskeletal pain, gastrointestinal system problems, paresthesias, urinary incontinence, sleep disturbances, fatigue, and anxiety in children. Quality of life may decrease due to both juvenile hypermobility syndrome and its accompanying findings.

Objective: The aim of this study was to evaluate the demographic, clinical and laboratory characteristics of patients between the ages of 6-18 who were referred to the Paediatric Rheumatology outpatient clinic with joint pain and diagnosed with juvenile hypermobility syndrome and to reveal the accompanying systemic findings and its effect on quality of life.

Materials and Methods: Approval numbered E2-22-2701 was obtained from the ethics committee of our hospital on 13.07.2020. This study was conducted with patients aged between 6-18 years who were admitted to the Pediatric Rheumatology outpatient clinic with joint pain between August 1, 2020 and July 31, 2021. Patients with chronic diseases such as juvenile idiopathic arthritis, acute rheumatic fever and vasculitis, which may cause joint pain and affect the quality of life of the patients, were excluded from the study. Patients under the age of 6 were also excluded from our study. The diagnosis of juvenile hypermobility syndrome in children was made using the Beighton criteria. Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) questionnaire was used to measure the quality of life of the patients. Both the child and their parent filled in the PedsQL form. With this questionnaire, children's general health and activities, emotional state, social relations, and school status were questioned.

Results: In our study, there were a total of 152 patients diagnosed with JHS, including 96 girls (63.2%) and 56 boys (36.8%). It was shown that JHS was more common in girls and the most affected areas were knees (n=92, 60.5%) and ankles (n=44, 28.9%). In our patients, the mean Beighton score was 6.9 ± 1.3. There were accompanying findings in 146 patients, and the most common finding was myalgia (n=32, 21.1%), the second one was fever (n=18, 11.8%). Hypermobility was found mostly in siblings (n=12, 70.6%) between family members. Fifty-three children (34.9%) with juvenile hypermobility syndrome had a concomitant rheumatologic disease in their families, and the most common accompanying rheumatologic disease was Familial Mediterranean Fever with 13.8% (n=21). Upon clinical suspicion, *MEFV* analysis was performed in 48 patients and 31 patients (64.6%) of them were normal; homozygous or compound heterozygous mutations were detected in 6 patients (12.5%). The median PedsQL completed by the children was 74, and physical health was 78.1, emotional functionality was 70, social functionality was 79.2, and school functionality was 70, according to the subgroups. The PedsQL results, which were completed by the child showed that juvenile hypermobility syndrome mostly, affected the child's emotional situation and school functioning. The PedsQL completed by the parent on behalf of their child, showed that the parent was aware that their child's emotional functioning was affected.

Conclusions: Juvenile hypermobility syndrome should be considered in the differential diagnosis of patients with joint pain. Almost all of the children diagnosed with juvenile hypermobility syndrome have accompanying systemic findings; and careful systemic questioning should be performed. Not only is the physical functionality of the child diagnosed with juvenile hypermobility affected, but also school, and social functionality, especially emotional functionality. Parents also have concerns about juvenile hypermobility; the necessary support should be given to the family as well as the child.

Keywords: Arthralgia, Juvenile Hypermobility Syndrome, Systemic Findings, Beighton Criteria, PedsQL Test

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Çocukluk çağında kas iskelet sistemi ağrıları çok sık görülmektedir. Bazen uzun süreli ve tekrarlayıcı özellikte olabilmektedir. Bu ağrıların en önemli sebeplerinden birisi eklem hipermobilitesidir. Eklem hipermobilitesi olan hastalarda yaygın kas iskelet sistemi ağrısı, konstipasyon ve diyare gibi gastrointestinal sistem patolojileri, parestezi, üriner inkontinans, uyku bozuklukları, yorgunluk ve anksiyete sık görülür. Özellikle erişkin hastalarda tanımlanan bu birlikteliklerin çocuklardaki sıklığı net değildir. Kronik hastalıklar; hastaları fiziksel, duygusal, sosyal ve psikolojik yönlerden etkilemektedir. Yaşam kalitesinin kronik hastalıklara bağlı olarak azaldığı gösterilmiştir.

Bu çalışmaya Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı yakınması ile getirilen ve Beighton skoru (BS) ile jüvenil hipermobilite sendromu (JHS) tanısı konulan, 6-18 yaş arası çocuklar dahil edilmiştir. Pediatrik Yaşam Kalitesi Envanteri (PedsQL) ile hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. JHS'ye eşlik eden sistemik bulguların belirlenmesi ve hayat kalitesini olumsuz etkileyen faktörlerin saptanması hedeflenmiştir. Ayrıca ebeveynlerin çocukları adına doldurdukları PedsQL aracılığıyla ebeveyn gözünden JHS'nin çocuğun yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HİPERMOBİLİTE

Hipermobilite, bağ dokularının aşırı gevşekliği nedeniyle gelişen anormal derecede artan eklem hareket açıklığı olarak tanımlanır (1). Genellikle iyi huylu bir klinik bulgu olmasına rağmen, klinisyenin altta yatabilecek, özellikle bağ dokusunu içeren bir bozukluğun varlığına ilişkin endişe düzeyini artıran bir durumdur. Ayrıca sistemik semptomlarla birlikteliği, hipermobiliteyi kas iskelet sistemi şikayetleri olan çocuklarda önemli bir klinik tablo haline getirmektedir (2).

Eklem hipermobilitesi özellikle bebeklik döneminde daha sık görülür, yaşla birlikte azalır ve kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (3). Hipermobilite poliartiküler olduğunda (beş veya daha fazla eklem), kollajen sentezindeki bir değişikliğin neden olduğu konjenital veya kalıtsal olduğu düşünülmelidir (4). Prevalansının erkeklerde %10-30, kadınlarda %20-40 arasında olduğu tahmin edilmektedir (3). Hipermobilite, artan esneklik anlamına gelmekle beraber aynı zamanda dokular daha kırılgan olduğu için hipermobil bireylerde travma ve ağrıya eğilim de söz konusudur. Eklem hipermobilitesi ile görülen bazı hastalıklar Tablo 1`de verilmiştir.

Tablo 1. Eklem hipermobilitesi görülen hastalıklar

Hipermobilite ile İlişkili Hastalıklar
Kalıtsal Bağ Dokusu Hastalıkları Benign eklem hipermobilite sendromu Marfan sendromu ve MİH (Marfan ile ilişkili hastalıklar) Ehler-Danlos sendromu Osteogenezis imperfekta Stickler sendromu
Kromozom Bozuklukları Down sendromu
Diğer Genetik Hastalıklar DiGeorge sendromu Cohen sendromu
Metabolik Hastalıklar Homosistinuri Hiperlizinemi

Günümüzde eklem hipermobilitesi ile ilgili yayınların artmasıyla birlikte geçmişte daha az önemsenen bu tablonun çeşitli sistemleri etkilemesi nedeni ile multidisipliner ele alınması gerektiği ortaya çıkmıştır. Ayrıca yaş dağılımına göre tablonun farklı yüzleri ortaya konulmuştur. İlkokul veya lisedeki çocuklarda hipermobilite varlığı ile bel ağrısı arasında ilişki saptanmamıştır. Öte yandan, yetişkin popülasyonunda hipermobilite ve bel ağrısı arasındaki ilişki gösterilmiştir (3,4).

Hipermobilite iki şekilde tanımlanmaktadır. Bunlardan biri generalize eklem hipermobilitesi diğeri ise benign eklem hipermobilitesidir.

Generalize eklem hipermobilitesi, birden fazla eklemin kendi hareket eksenleri içerisinde eklem hareket sınırlarını aşmasıdır (6). Hipermobilite ve hiperlaksite bazı kaynaklarda benzer anlamlarda kullanılmaktadır. Kesin tanımları olmamakla birlikte hipermobilite eklemin kendi hareket ekseni içinde (özellikle ekstansiyonda) normal sınırları aşması, hiperlaksite ise eklemin olağan dışı hareket eksenlerinde de hareket edebilmesidir. Benign eklem hipermobilitesi ise, generalize eklem hipermobilitesinden farklı olarak, yaygın kas ve eklem ağrılarının hipermobiliteye eşlik etmesi olarak tanımlanır. Kirk ve ark.'nın 1967 yılındaki çalışmalarında eklem hipermobilitesinin yanında kas ve iskelet sistemi yakınmaları olan hastalarda hipermobilite sendromu tanımlanmıştır. Hastalarında generalize eklem hipermobilitesinin olduğunu; fakat kalıtsal bağ dokusu hastalığının bulunmadığını bildirmişlerdir (7). Grahame ve ark. 1998 yılında yaptıkları çalışmada benign eklem hipermobilite sendromunu tanımlamak için Brighton 1998 kriterlerini yayınlamışlardır. Bu kriterleri major ve minör olarak ikiye ayırmışlardır. Major kriterlerinden ilki BS'nin 4 ve üzerinde olması, ikincisi ise 4 veya daha fazla eklemde 3 aydan uzun süren ağrı olmasıdır. Minör kriterlerde ise BS'nin 0 ile 4 arasında olması, artralji, birden fazla dislokasyon ve subluksasyon, yumuşak doku romatizması, marfanoid görünüm, cilt bozuklukları, varis, herni, rektal prolapsus varlığı yer almaktadır. Brighton kriterleri günümüzde benign eklem hipermobilite sendromu tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (8-10).

2.2. EKLEM HİPERMOBİLİTESİNİN EPİDEMİYOLOJİSİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

2013 yılında, İngiltere'de 12.853 katılımcıyla yapılan bir çalışmada, eklem hipermobilite sendromu prevalansının yaklaşık %3 olduğu gösterilmiştir (11). Bununla birlikte, eklem hipermobilite sendromunun yeterince teşhis edilmediği ve prevalansının çok daha yüksek olması gerektiği düşünülmektedir (12). Epidemiyolojik araştırmalar, tüm ırk ve yaş gruplarındaki eklem hareketliliği daha fazla olan çocuklarda ve adolesanlarda eklem hipermobilitesinin daha fazla olduğunun, kronik kas iskelet sistemi şikayetlerinin daha yaygın olduğunun altını çizmiştir. Bireylerin %10-20`si; özellikle çocuklar, ergenler, kadınlar, Asyalılar ve Batı Afrikalılar olmak üzere eklem hipermobilitesi sergilemektedir (13). Dişi monozigotik ve dizigotik ikizler arasında yapılan bir çalışma, generalize eklem hipermobilitesinin kadınların %20'sinde bulunabildiğini öne sürmüştür (14,15). Büyük ölçekli epidemiyolojik çalışmalar günümüzde eksik olsa da; jimnastik, yüzme ve atletizm gibi sporlarda artan esnekliğin doğal avantajları göz önüne alındığında, sporcularda eklem hipermobilitesi oranlarının daha yüksek olduğunu göstermiştir (16).

Bu değişken klinik görünüm ve spesifik biyobelirteçlerin eksikliği nedeniyle, araştırmacılar hastalarda eklem hipermobilite sendromu geliştiren tek bir patofizyolojik mekanizma belirleyememiştir. Generalize eklem hipermobilitesi olan, yani fizik muayenede hipermobilite saptanan hastaların sadece küçük bir bölümünün, değişen seviyelerde kas iskelet ağrısı ve yorgunluğunun olması, gelişimine katkıda bulunan birçok genetik ve çevresel faktör olduğunu düşündürmektedir (17).

Generalize eklem hipermobilitesi ve benign eklem hipermobilite sendromu insidansı farklı kaynaklarda büyük değişiklikler gösterebilmektedir. Bunun nedeninin eklem hipermobilitesi tanısında kullanılan testlerin ve kriterlerin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir. En sık kullanılan tanı testlerinden olan BS'nin eşik değeri hakkında bir fikir birliğinin olmamasının yine bu farklı insidanslara neden olabileceği düşünülmektedir (17).

Eklem hipermobilite sendromunun gelişiminde genetiğin rolü tartışmalı olup araştırma ve klinik ortamlarda genetik testlerin hızla benimsenmesiyle gelişmektedir. Soyağacı çalışmaları değişken penetrasyonlu zayıf bir otozomal dominant kalıtım

paterni gösterse de, vakaların büyük çoğunluğu tanımlanabilir herhangi bir mutasyonla bağlantılı görünmemektedir (18).

Vakaların %10'undan daha azında, hücre dışı matriks glikoproteini Tenascin X'i kodlayan *TNXB* geninde bir mutasyon tespit edilmiştir. Bu hastaların, ciltlerinin kadifemsi bir cilde sahip olduğu, aşırı esnek ve kolay morarma gibi daha belirgin dermatolojik belirtilere sahip olduğu gözlemlenmiştir (19). Eklem hipermobilite sendromu olan bazı hastalarda daha nadir mutasyonlar da tanımlanmıştır; ancak bunların klinikle ilişkisi henüz bilinmemektedir (20, 21).

Kollajen yapısındaki varsayılan farklılığa neden olabilecek genetik yatkınlığa ek olarak mevcut teoriler, lokalize biyomekanik aşırı yüklemenin ve eklem gevşekliği ile instabilitesine bağlı kronik yumuşak doku hasarının önemine işaret etmektedir. Tekrarlayan mikrotravma; diğer eklemlerde aşırı yüklenmeye, artralji ve yaygın kas iskelet ağrısı olarak kendini gösteren yumuşak doku hasarına neden olan değiştirilmiş kinematiklere yol açabilir (17).

Çalışmalar değişen yürüyüş ve duruş üzerinde yaygın etkileri olduğunu göstermiştir. Asemptomatik generalize eklem hipermobilitesi olan hastaları eklem hipermobilite sendromu olan hastalarla karşılaştıran iki çalışmada, eklem hipermobilite sendromu olan hastaların alt ekstremitelerde eklem momentumunun azalma eğiliminde olduğu ve dengeyi korumak için daha fazla kuvvet gerektirdiği bulunmuştur (22,23).

Ek olarak, eklem hipermobilitesi sendromu olan hastalar proprioseptif keskinlikten yoksun olma eğilimindedir (24,25). Propriosepsiyon, eklemlerin pozisyonu ve eklem stabilizasyonu için gereklidir; bu nedenle eklem hipermobilite sendromu olan hastalar özellikle dizlerde olmak üzere eklem yaralanmaları açısından daha büyük risk altında olabilir (19).

Eklem hipermobilite sendromu hastaları ayrıca kas kütlesi ve kas gücünde azalma eğilimi gösterirler (26). Bu durum kısmen, kasların ürettiği gücü iletemeyen tendonların artan gevşekliğine bağlı olabilir (27). Ek olarak, çocukluk ve erken ergenlik döneminden başlayarak ağrılar ve yaralanmalar, fiziksel aktivite düzeylerinin azalmasına yol açarak sonuçta kondisyon bozukluğuna ve egzersiz intoleransına yol

açabilir (18). Bu etki, genel eklem hipermobilitesi olan üst düzey sporcularda bile bulunur (13).

Bu biyomekanik bozulmalara ek olarak, eklem hipermobilite sendromu olan hastalarda yaygın kas iskelet ağrısına katkıda bulunan nörolojik rahatsızlıklar da olabilir. Generalize hiperaljezi sık görülen bir şikayet olup merkezi duyarlılaşmanın aracılığı ile oluştuğuna inanılmaktadır (28,30). Nörolojik kökenli kronik kas iskelet ağrısı gelişimi üzerine herhangi bir çalışma bulunmamaktadır; ancak kesitsel çalışmalar kronik travmanın ağrı eşiğini azalttığını göstermektedir. Hatta bazı otoriteler, sağlam propriyosepsiyon gibi eklem instabilitesini önleyen fonksiyonel mekanizmaların yokluğunda, hiperaljezinin telafi edici bir mekanizma olarak hizmet edebileceğini öne sürmüşlerdir.

Eklem hipermobilite sendromunda görülen otonomik disfonksiyon hakkında daha da az bilgi mevcuttur. Hastalar sıklıkla postural taşikardi sendromu ile birlikte olduğu varsayılan bağ dokusu patolojilerine bağlı bağırsak ve mesane disfonksiyonu sergilerler (31).

2.3. KLİNİK BULGULAR

Eklem hipermobilite sendromunun tanısında klinik muayenenin rolü çok önemlidir. Öykü ve fizik muayene üç ana amaca hizmet etmektedir. Bunlardan birincisi; genel eklem hipermobilitesini taramaktır. İkincisi, hastalık yükünün kapsamını belirlemek olup üçüncüsü generalize eklem hipermobilitesi ile karakterize edilen diğer bağ dokusu hastalıklarının dışlanmasına yardımcı olmaktır. Generalize eklem hipermobilitesi nispeten yaygın bir fenomendir ve generalize eklem hipermobilitesi olan tüm hastalarda eklem hipermobilite sendromu gelişmemektedir. Kadınların yalnızca %3,3'ünde ve erkeklerin %0,6'sında kronik ağrı, yorgunluk veya diğer şikayetler gelişmektedir (18).

Generalize eklem hipermobilitesi olan hastalar, dans ve jimnastik gibi belirli rekabete dayalı alanlarda avantajlı olabilir (32). Generalize eklem hipermobilitesi ile karakterize edilen çeşitli diğer bağ dokusu bozuklukları vardır (33). Eklem hipermobilite sendromu bir dışlama tanısı olduğundan, potansiyel hastalığın diğer belirtilerini tanımlamak ve dikkatli bir şekilde değerlendirmek çok önemlidir. Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu ekarte edilmelidir; çünkü eklem hipermobilite

sendromunun aksine bunlar ani ölümle ilişkilidir. Eklem hipermobilite sendromu oldukça değişken bir prezentasyona sahiptir; ancak çoğu hasta eklem şikayetleri nedeniyle dikkat çekmektedir. Eklem hipermobilite sendromu çocuklukta kendini gösterse de semptomlar her yaşta ortaya çıkabilir. Bu nedenle öykü ve fizik muayenenin rolü çok önemlidir; çünkü tanıyı doğrulayacak özgün laboratuvar veya radyografik testler yoktur ve diğer birçok bağ dokusu hastalığında yaygın eklem hipermobilitesi görülebilmektedir (18).

Benign eklem hipermobilite sendromunda görülen semptomlar arasında eklem ağrısı, yorgunluk, geç yürüme, denge bozuklukları, baş ağrısı, miyalji, büyüme ağrısı, kas krampları, günlük yaşam aktivitelerinde azalma, anksiyete, parestezi, kolay yaralanma, konstipasyon, çarpıntı, stres inkontinans bulunmaktadır. Benign eklem hipermobilite sendromunda görülebilen akut kas iskelet sistem bulgularının arasında tekrarlayıcı ayak bileği burkulması, menisküs yırtılması, akut veya tekrarlayan dislokasyon/subluksasyon, travmatik artrit, sakroiliak eklem instabilitesi ve fraktür bulunmaktadır. Benign eklem hipermobilite sendromunda görülebilen kronik kas iskelet sistem bulguları; konjenital kalça dislokasyonu, osteoartrit, skolyoz, pes planus, yumuşak doku lezyonları, propriosepsiyon kaybı, kondromalazi patella, fibromiyalji, eklemlerde ağrı veya efüzyon, temporomandibular eklem disfonksiyonudur (34).

2.4. EKLEM HİPERMOBİLİTESİNDE TANI VE TANI KRİTERLERİ

Beighton skoru, hipermobilite sendromlarında eklem hipermobilitesini değerlendirmek için standart ölçme değerlendirme yöntemi olarak kullanılmıştır. BS'nin kökeni 1964'te Carter ve Wilkinson'ın generalize eklem hipermobilitesinin konjenital kalça dislokasyonu ile ilişkisini araştırmak için skoru tanımlamasına dayanmaktadır (35). Beighton ve ark. tarafından revize edilene kadar hipermobilite tanısında Carter ve Wilkinson kriterleri kullanılmıştır. İlk tanımlanan skorda birey hem üst hem de alt ekstremitede aşağıda yer alan bölgelerde etkilenme ile eklem hipermobilitesi pozitif olarak kabul edilmektedir: Bu bölgeler; başparmağın ön kola yerleştirilmesi, ayak bileğinin dorsifleksiyonu, dirseklerin ve dizlerin hiperekstansiyonu, tüm metakarpofalangeal eklemlerin dorsifleksiyonudur. Bu yöntem 0-5 arasında bir değerdir. Parmakların ve el bileğinin pasif ekstansiyonu, başparmağın ön kol fleksör yüzeyine yerleştirilmesi, diz ve dirsek hiperekstansiyonu,

artmış dorsifleksiyon ve artmış ayak bileği valgusu ile ön kola paralel parmak kriterlerini içerir. Puanı 3 ve üzerinde olan hastalarda eklem hipermobilitesi tanısı konur (35).

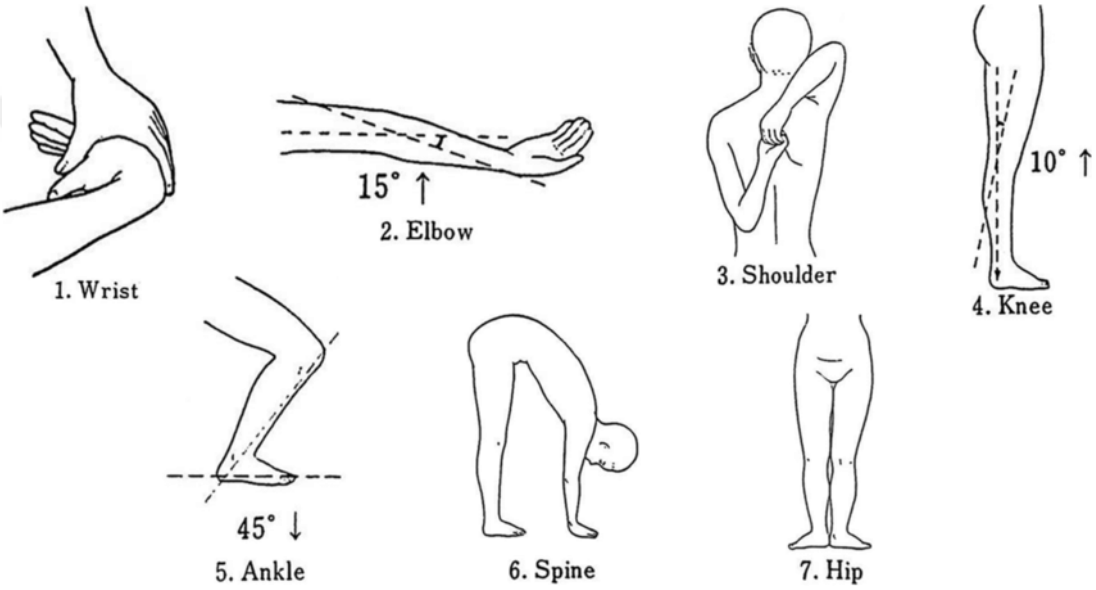
Bu skorlama yöntemi daha sonra Beighton ve ark. tarafından Afrika popülasyonunda generalize eklem hipermobilitesi epidemiyolojisini belirlemek için kullanılmıştır (36). Beighton, hipermobilite tanısı için 4 ve üzeri skoru temel almıştır. Dolan ve ark. osteoartrit, hipermobilite ve kemik mineral ölçümü arasındaki ilişkiyi inceledikleri yayınlarında 53-72 yaş arasındaki 716 kadında hipermobilite tanısı için eşik değer olarak 2'yi kabul etmiştir. Bazı yazarlar ise eşik değer olarak 4'ün üzerindeki skorları sınır almışlardır (37). Hipermobilite insidansında yaşa göre farklılıklar görüldüğü bilinmektedir. Yaş arttıkça kollajen bağlardaki çapraz bağlar artmakta bu da elastikiyeti azaltmaktadır. Russek ve ark. çocuklardaki asemptomatik hipermobilitenin yetişkinlerden daha fazla olduğunu belirtmiştir. Yine kadınlarda hipermobilite varlığının erkeklere göre daha fazla olduğunu bildirmiştir. Asemptomatik hipermobilite sıklığı %5-10 arasında değişmektedir. Çocuklarda ise bu oran yaklaşık %10-25'tir (38).

Günümüzde eklem hipermobilitesinin tanısının konulmasında en yaygın olarak BS ve Brighton kriteri kullanılmaktadır.

Beighton skoru eklemlerin bilateral değerlendirilmesi ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle en çok tercih edilen skorlamalardan biridir. Carter ve Wilkinson kriterlerinin modifiye edilmesi ile 1973 yılında Beighton tarafından oluşturulmuştur (35). El 5. parmakların pasif dorsifleksiyonunun 90 derecenin üzerinde olması, el başparmaklarının pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi, diz ve dirseklerin 10 dereceden daha fazla hiperekstansiyonu ve dizler ekstansiyonda iken belden öne fleksiyon ile avuç içlerinin yere temas etmesi test için puan getiren kriterlerdir. Skorlama toplam dokuz puan üzerinden değerlendirilir. Orijinal makalesinde Beighton, eşik değerini 4 olarak kabul etmiştir. Bunun üzerindeki puanlar hipermobilite tanısı koydurur (Tablo 2). Tanı için en az 4\9 (+) olması gerekmektedir. (Şekil 1.)

Tablo 2. Beighton skorlaması

	Sağ	**Sol**
5. Metokarpal eklem dorsifleksiyonu >90º	1	1
Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1	1
Dirseğin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Dizin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Ayakta ve diz ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi	1	
Toplam	**9**	



Şekil 1. Beighton skorlaması (36)

Grahame ve ark. tarafından 1998 yılında BS revize edilmiş ve yeni kriterler eklenerek Brighton kriterleri oluşturulmuştur. Brighton kriterleri başlık olarak major ve minör olarak ikiye ayrılmıştır. Major kriterler arasında BS'nin 4 ve üzerinde olması ve 3 aydan uzun süren artralji hikayesi bulunur. Minör kriterlerde BS'nin 1-3 arasında olması ve eklem dışı bulgular sorgulanır. Benign eklem hipermobilite sendromu tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (9) (Tablo 3.).

Tablo 3. Brighton kriterleri

Minör Kriterler	Major Kriterler
● Beighton skoru 1, 2 veya 3/9 (yaş 50+ ise 0, 1, 2 veya 3/9 olan)	● Beighton skorlamasında 4/9 ve üzerinde (+) olmasi
● Üç eklemin birinde eklem veya sırt ağrısı veya spondiloz, spondilolistezis	● 4`ten fazla eklemde 3 aydan fazla süren artraljinin varlığı
● Birden fazla eklemde dislokasyon, subluksasyon	
● Üç veya daha fazla yumuşak doku bozukluğu (bursitis, tenosinovitis, epikondilit)	
● Marfanoid görünüm	
● Deride strialar, hiperekstansibilite, ince deri, anormal skarlaşma	
● Göz belirtileri: Göz kapağı düşüklüğü veya myopi veya antimongoloid eğim	
● Variköz venler veya herni veya uterin/rektal prolapsus	

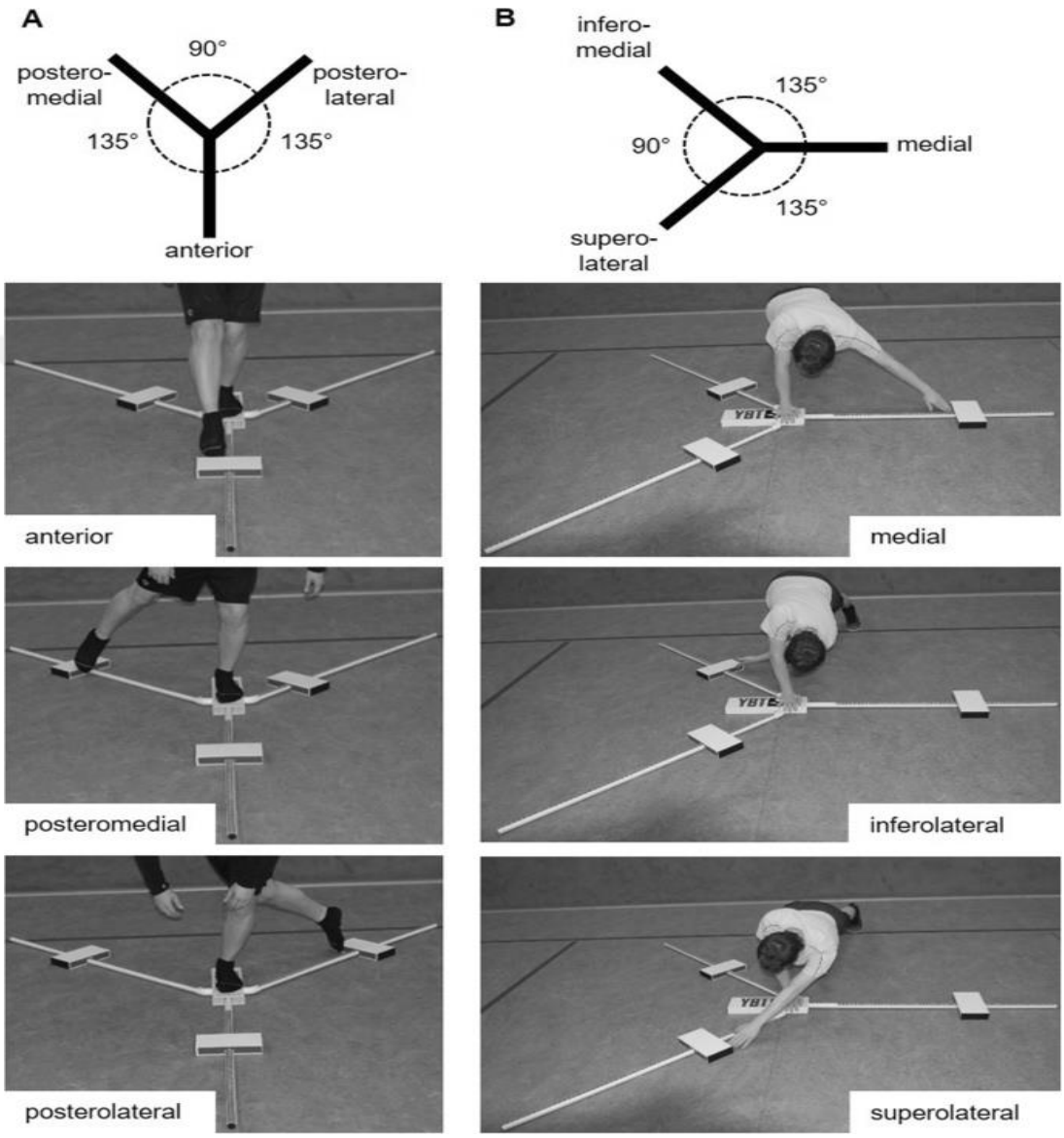
Hospital del Mar (Bulbena) kriterleri Beighton, Carter ve Wilkinson ve Rote's kriterlerinin birleşiminden oluşan, hipermobilite tanısında kullanılan testlerden biridir. Bu testi uygulamak biraz zorludur. Erkeklerde eklem gevşekliğini tespit etmek daha mümkündür. Bu kriterlerin kullanılması kadın ve erkekte farklı akupunktur noktalarının kullanımını destekleyen kanıtlar sunmuştur. Bu, özellikle kadınlardan daha hareketli olduğu düşünülen erkekler arasında 17 sendrom için yapılan değerlendirmelerde yanlış negatif oranlarını azaltmıştır. Ayrıca Hospital del Mar (Bulbena) kriterlerinin validasyon sonuçları, sadece tarama çalışmaları için değil, klinik romatoloji çalışmaları için de uygun olduğunu göstermiştir. Bu puanlamada 10 parametre dikkate alınır ve her parametrenin bir puanı vardır (Tablo 4) (39).

Tablo 4. Hospital del Mar (Bulbena) kriterleri

ÜST EKSTREMİTELER	
1.	**Başparmak:** Başparmağın ön kola fleksör yönde pasif olarak 21 mm yaklaştırılması
2.	**Metakarpofalangeal**: Masa üstünde istirahat pozisyonundaki elin beşinci parmağının 90° pasif dorsifleksiyona getirilmesi
3.	**Dirsek hiperekstansiyonu:** Dirseğin 10° pasif ekstansiyonu
4.	**Omuzun eksternal rotasyonu**: Omuzdan omuza bir çizgi çekildiğinde dirsek 90° fleksiyonda iken omuzun sagital planda 85° eksternal rotasyonu
ALT EKSTREMİTE, SUPİN POZİSYON	
5.	**Kalça abduksiyonu:** Pasif kalça fleksiyonunun 85° olması
6.	**Patellar hipermobilite:** Bir el tibianın proksimal ucunu tutarken diğer elle patella yanlara doğru hareket ettirilebilmesi
7.	**Ayak bileği ve ayakta hipermobilite:** Ayak bileğinin pasif dorsifleksiyon açısının aşırı olması ve ayağın eversiyona getirilebilmesi
8.	**Metatarsofalangeal:** İlk metatarsal diafiz üzerinde ayak parmaklarının dorsal fleksiyonunun 90° olması
ALT EKSTREMİTE, PRON POZİSYON	
9.	**Diz hiperfleksiyonu:** Diz fleksiyonunun kalça ile temasın hissedilmesine izin vermesi
10.	**Ekimoz:** Sert bir uyarı veya minimal travma ile ekimozun oluşması
Her bir madde için bir puan verilir, toplam 10 puan üzerinden değerlendirilir. Erkekler için hipermobilite skoru >4 iken, kadınlarda hipermobilite skoru >5'tir. Bu skorlamada dominant olmayan taraf skorlanır.	

Y denge testi (YBT), stabilitenin dinamik sınırlarını ve asimetrik dengeyi yalnızca üç yönde (anterior, posteromedial ve posterolateral) değerlendiren bir testtir. Zaman açısından verimli bir test geliştirmek için 8 yönergesi olan yıldız gezi denge testinden yola çıkılarak geliştirilmiştir (40-42). YBT uygulanacak kişi ısınır ve ısınmadan sonra 5 dakika bir dinlenmeden sonra test başlatılır. Bu testte bireyler elleri bellerinde, yerde belirlenen kayışlar üzerinde anterior, posteromedial ve posterolateral düzlemlerde ayaklarını olabildiğince havada uzatarak dengesini korumaya çalışır. Ellerini belden kaldırarak testi tekrarlarlar ve sırasıyla sol ve sağ bacaklar için aynı şeyler tekrar edilir. Her yönde hareketler üçer kez tekrarlanır ve üç tekrarın ortalaması kaydedilir. YBT kuvvet, esneklik, nöromüsküler kontrol, stabilite, hareket açıklığı, denge ve propriyosepsiyon gerektiren fonksiyonel bir testtir (43). Sol ve sağ ayakların hareketlerinin toplam sayısı ayrı olarak hesaplanır. Kombine YBT puanı, üç yöndeki

toplam uzunluğun bacak uzunluğunun üç katına bölünmesi ve yüz katı ile çarpılmasıyla elde edilir (44). Katılımcıların bacak uzunluklarını bulmak için iliak krest ve ayak bileği eklemleri arası bir mezura ile ölçülür ve düzeltilmiş bacak uzunluğu hesaplamaları yapılır (45). (Şekil 2.)



Şekil 2. Y denge testi (45)

Hakim ve Grahame tarafından oluşturulan hipermobilite anketi ise beş sorudan oluşur ve hastaların değerlendirilmesinde kullanılır. Hastalara yönlendirilen hipermobilite anketi aşağıdadır:

1- Dizleri bükmeksizin avuç içlerinizi şu an ya da geçmişte yere değdirebildiniz mi?
2- Başparmağınızı ön kolunuza şu an ya da geçmişte değdirebildiniz mi?
3- Çocukken vücudunuzu değişik şekillere sokarak arkadaşlarınızı eğlendirdiniz mi veya bacaklarınızın biri önde diğeri arkada oturabildiniz mi?
4- Çocukken veya 2. dekadda birden fazla omuz veya diz kapağı dislokasyonu geçirdiniz mi?
5- Çok fazla hareket edebilen uzuvlarınızın olduğunu düşünüyor musunuz?

Yukarıdaki sorulardan ikisine veya daha fazlasına cevap verenler, hipermobil olarak kabul edilir. Bu test, BS ile kıyaslandığında %80–85 sensivitesinin ve %80–90 spesifitesinin olduğu tespit edilmiştir. Bu anketin avantajı hipermobilitenin sadece birkaç eklem değerlendirmesi ile değil, hastanın geçmiş hikayesini dikkate alarak çok kısa ve pratik bir anket uygulaması ile değerlendirmesini yapmasıdır (46).

2.5. AYIRICI TANI VE AYIRICI TANI KRİTERLERİ

Bugüne kadar, eklem hipermobilite sendromu (EHS)/ Ehler-Danlos sendrom hipermobilite tipi (EDS-HT) tanısı, kısmen örtüşen diğer kalıtsal bağ dokusu bozukluklarının dışlanmasıyla birlikte büyük ölçüde kabul edilen tanı kriterlerinin karşılanmasına dayanmaktadır. Hiçbir histopatolojik/ultrastrüktürel ve moleküler bulgu bu bozukluk için patognomonik olarak kabul edilmemektedir. EHS/EDS-HT'nin değerlendirilmesi; dermatolojik, oral kavite, ortopedik ve nörolojik değerlendirmeler dahil olmak üzere doğru klinik öykü alma ve kapsamlı fizik muayeneye dayanır (47). EHS/EDS-HT'nin geniş klinik değişkenliği; mukokutanöz bulgular, kronik kas iskelet ağrısı ve yorgunluğun olduğu hastalıklarla kısmen örtüşmelere neden olmaktadır. Bunlar arasında başka kronik bağ dokusu bozuklukları, kanama bozuklukları, gelişimsel koordinasyon bozukluğu ve ankilozan spondilit, romatoid artrit (RA) ve fibromiyalji gibi kronik kas iskelet ağrısı ile çeşitli romatolojik durumlar vardır. Multipl skleroz, amyotrofik lateral skleroz, kalıtsal ve edinsel duyusal-motor ve/veya otonomik polinöropatiler ve kronik yorgunluk sendromu gibi bazı nörolojik bozuklukları içeren miyopatiler düşünülmelidir (46,47). EHS/EDS-HT ile bazı kas iskelet sistemi özelliklerini paylaşan çeşitli kronik bağ dokusu bozuklukları arasında,

diğer EDS'ler, arteriyel tortuozite sendromu (ATS), daha hafif osteogenezis imperfekta (OI) formları ve lateral meningosel sendromu (LMS) vardır (47-52). EHS/EDS-HT'nin bu kronik bozukluklarla klinik örtüşmesi, gelişen ve değişken fenotipi ve nedensel gen(ler)in yokluğu tanı sürecini zorlaştırmaktadır (53). EHS/EDS-HT genellikle ya hipermobil bir çocukta ya da diğer kronik bağ dokusu bozukluklarının birinin tanı kriterlerini karşılamayan bir yetişkinde "varsayılan" tanı olur. Sonuç olarak, EHS/EDS-HT heterojen bir gruptur. Özellikle pediatrik hastalarda, ebeveynlerin ve akrabaların değerlendirilmesinin yanı sıra, dışlama yoluyla ele alınabilecek moleküler temeli bilinen diğer kronik bağ dokusu bozuklukları için genetik test fırsatının kullanılması da düşünülmelidir.

2.6. HİPERMOBİLİTEDE TEDAVİ VE AĞRI YÖNETİMİ

Eklem stabilitesi için gerekli olan eklem esnekliğindeki artışın ve bozulmuş duyusal geribildirimin, çevre yumuşak dokularda anormal eklem yüklemesine ve biyomekanik gerilmeye neden olduğu varsayılmaktadır (9, 55-57). Bu da, ağrı ve eklem travması ile sonuçlanabilir ve travmatik artrite yol açabilir (58). Eklem hipermobilitesi, kronik ağrı sendromları olan insanların bir kısmı ile birlikte, engelleyici ve işlevsel olarak sınırlayıcı bir durum olabilir (59). Hastaların, eklem hipermobilite tanısı almasında zorluklar ve gecikmeler gözlenebilir. Sağlık çalışanları eklem hipermobilitesi ile ilişkili semptomları ve patolojik durumların önemini sınırlı bir şekilde anladıklarını raporlamışlardır (58,59). Bu hastalığın belirli bir tedavi şekli yoktur. Hastalığın seyrine ve derecesine göre hastalar tedavi edilmektedir. Hastalara kişiye özgü tedaviler uygulanmaktadır ve hipermobilite tedavisi hasta eğitimi, ilaç tedavisi, fizik tedavi modaliteleri ve egzersiz tedavilerinden oluşmaktadır.

Hipermobil popülasyon için temel tedavi hastanın yaşam kalitesinin düzeltilmesidir (60). Bu amaçla, hipermobilite ve hipermobiliteye eşlik eden her bulgu doktora danışılmalıdır. Böylece hastalar için başlıca şikayetlerinin ilerleyici olup olmadığı ve kötü bir prognoza sahip olup olmadığı hakkında bilgi verilebilir. Bu süreçte hastaların günlük yaşamlarında şikayetlerini artıran veya azaltan faktörleri belirlemek, düzenli ve güvenilir fiziksel aktivite ile fiziksel durumlarını korumak önemlidir (60). Bu faktörler göz önünde bulundurularak, hastalara aktivite, spor ve iş seçimleri konusunda tavsiyelerde bulunmak önemlidir. Eklem koruma eğitimi, ağrı,

travma ve dejeneratif hastalıklara duyarlılığı azaltabilir. Öte yandan, bu hastalarda yaralanma riskinin yüksek olmasının hastanın anksiyetesini artırarak aktivite azalmasına ve kondisyon kaybına neden olabileceği unutulmamalıdır (60).

EHS/EDS-HT yönetimi sıklıkla eğitim ve yaşam tarzı tavsiyesi, davranış değişikliği, manuel terapi, bantlama ve destek, elektroterapi, egzersiz, sağlık ve fitness uzmanıyla ortak çalışarak fonksiyonel rehabilitasyonu içerir (61). Fonksiyonel rehabilitasyon süreci, hastanın ve ailesinin eğitimi, hassas bir şekilde reçete edilen ve izlenen fizik tedavi müdahaleleri ve yaşam tarzı ve davranış değişikliklerini içeren zorlu bir süreçtir (62). Günümüzde, mevcut tedavilerin etkilerine ilişkin randomize kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır (63).

EHS/EDS-HT'te kollajen ve bağ dokusu eksikliklerinin kesin tedavisi yoktur. Kas iskelet sistemi semptomları, kırılgan kollajen dokulardan (tendon, bağ, kas, kemik, kıkırdak, menisküs, labrum ve cilt) kaynaklanan yaralanmaya karşı savunmasızlıktan kaynaklanır. Fizyoterapi gibi konservatif tedaviler, subluksasyonları düzeltmek için mobilizasyon teknikleri kullanarak hipermobil hastalara yardımcı olabilir; vücudun egzersiz eksikliği nedeniyle kondisyonunu kaybetme eğilimini dengelemek veya tersine çevirmek için genel uygunluğu geliştirmek; ağrıyı azaltmak ve daha fazla yaralanmayı önlemek için eklem stabilize edici ve propriyosepsiyon güçlendirici egzersizler hastalara önerilir (64). Güçlü ve tekrarlayan aktivitelerle eklem şikayetleri arttıkça, EHS/EDS'li hastalarda, stabilizasyondan ziyade eklem esnekliğine odaklanan eğitim ve egzersizlerin eklem ağrısını artırdığı belirtilmektedir. Bu nedenle, hastaların aktiviteleri minimuma indirmesi ancak eklemlerinin kilitlenmesine veya aşırı uzamasına neden olan aktivitelere izin vermemesi gerekir (65,66). Bu faaliyetlerden kaçınmak hastalar için kabul edilebilir bir seçenek değilse, doktorlar semptomlara uygun yaklaşımlarda bulunurlar. Bu yaklaşımlar bir miktar semptomatik rahatlama sağlayabilirken, uzun vadeli çözümlere çok az katkı sağlarlar (67,68).

Ağrı yönetimi, hipermobilite tedavisinde kritik bir noktadır. Fizik tedavi ve egzersiz bir dereceye kadar ağrıyı hafifletebilirken, hipermobilitesi olan kişiler için genellikle eklem ağrısını yönetmek için ek önlemler gerekir. Hipermobilite bozukluğu olan hastalara genellikle asetaminofen, kas gevşeticiler, steroid olmayan

antienflamatuar ilaçlar ve antidepresanlar gibi yüksek dozlarda ilaçlar reçete edilir; zamanla, kronik ağrının etkileriyle başa çıkmak için daha güçlü ilaçlar (narkotikler dahil) ve daha yüksek dozlar gerekebilir. Bu ilaçlar, hastaların belirli aktiviteleri gerçekleştirmesini engelleyen semptomların yönetiminde yardımcıdır; ancak altta yatan hipermobilite patolojisinin tedavisinde hiçbir etkileri yoktur ve bazı durumlarda eklem dokuları üzerinde gerçekten olumsuz bir etkisi olabilir. Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar, eklem ağrısı için yaygın olarak reçete edilen bir ilaç sınıfıdır; ancak kollajen sentezi ve eklem kıkırdağı sentezini inhibe etmedeki rolleri göz önüne alınmalıdır (69). Bunlar, sadece bağlarda değil aynı zamanda kıkırdak, tendon ve kemik hücrelerinde de etki göstermektedir (70,71).

Hipermobilitenin ağrılı semptomlarına yardımcı olmak için kullanılan başka bir yaklaşım, eklemleri stabilize etmeye çalışmak için splintleme ve kuvvetlendirme destekleridir. Bu, kasları güçlendirmeye yardımcı olacak uygun fiziksel ve mesleki tedavi ile birlikte hastalara eklemlerini nasıl düzgün bir şekilde kullanacaklarını ve koruyacaklarını öğretmeyi içermektedir. Genel olarak, geleneksel tıbbi müdahale semptomatik tedavi ile sınırlıdır. Semptomlar ilerlemeye devam ettiğinde ve/veya acil veya şiddetli nitelikte olduğunda cerrahi müdahaleye başvurulur. Birçok kişi, teşhisten önce bile birkaç ortopedik müdahaleden geçmektedir. EHS/EDS'li hastaların eklem yaralanması, dejenerasyonu veya hipermobiliteden kaynaklanan dislokasyonla mücadele etmek için yaşamları boyunca birden fazla kas iskelet sistemi ameliyatı olması oldukça yaygındır (72). Yaygın operasyonlar arasında tendon transferi, kapsüle yönelik işlem, artroskopik cerrahi ve artroplasti bulunmaktadır (73,74). Stabilizasyon ve ağrı azalması derecesi, genel hasta memnuniyeti ve iyileşme süresi oldukça değişkendir.

Diğer önemli bir konu eklem hipermobilitesi olan bireylerin ağrı nedeniyle sedanter bir yaşama eğilim göstermesidir. Hastalara kardiyak respiratuar kondisyon ve kilo kontrolü dikkate alınarak, formlarını korumaya yönelik düşük şiddetli aerobik yürüyüş programları, bisiklete binme ve yüzme önerilebilir. Hipermobil bireylerin sportif aktiviteye başlarken veya spora yeniden geri döndüklerinde fonksiyonel eğitim ve rehabilitasyon sürecinden geçmeleri faydalı olacaktır. Eğer çocuk futbol veya jimnastik gibi bazı zorlayıcı sporlar yapıyorsa ve sürekli eklem zedelenmesi

gelişiyorsa eklem çevresindeki kasların güçlendirilmesi ve eklemleri korumaya yönelik aparatlar kullanılması (dizlik gibi) gereklidir (75).

Hipermobilite çoğunlukla yaş ile birlikte azalan iyi huylu bir durumdur. Çocukların, ilgilendikleri sporu yapmak da dahil, normal bir aktivite düzeyini korumaları desteklenmelidir. Eklem hipermobilitesinin yaşamı tehdit etmeyen; ancak spor yaralanmalarına zemin hazırlayabilen bir durum olduğu bilinmelidir (75,76).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. ETİK İZİN

Araştırmanın etik onayı 13.07.2020 tarihinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulu`ndan E2-22-2701 sayılı kararla alınmıştır. Bu çalışmada 01.08.2020–31.07.2021 tarihleri arasında Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı şikayeti ile başvuran ve jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan 6-18 yaş arası hastalar yer almıştır.

3.2. VERİ TOPLAMA SÜRECİ

Çocuk Romatolojisi polikliniğine 01.08.2020-31.07.2021 tarihleri arasında eklem şikayeti ile başvuran ve jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan hastalara anamnezde yaş, cinsiyet, boy, kilo; ağrılı eklem sayısı, ağrılı eklem lokalizasyonu ve dağılımı, ağrının ilk başlangıç yaşı, eklem ağrısı nedeniyle hastaneye başvuru sayısı, eşlik eden sistemik bulguları (karın ağrısı, diare, konstipasyon, üriner inkontinans, cilt bulguları, kolay morarma, solunum sistem bulguları…), geçirilmiş hastalık öyküsü, ailede hipermobilite öyküsü, hipermobil aile bireylerinin ağrılı eklem lokalizasyonu ve dağılımı, ailede eşlik eden romatolojik hastalık öyküsü sorgulanıp not edilmiştir. Sonraki aşamada fizik inceleme ile eklem muayenesi yapılıp, artrit varlığı, eşlik eden ek muayene bulguları ve hipermobilite varlığı saptanıp not edilmiştir. Hipermobil hastalarda önce görsel analog skala ile (GAS) ağrının şiddeti belirlenip Beighton skoru ile hipermobilite puanı hesaplanmıştır. Hipermobilitesi olan hastalara ve ebeveynlerine Pediatrik Yaşam Kalite Envanteri 4.0 (PedsQL) ayrı ayrı doldurtulup kategorilere göre puanlamaları yapılarak kaydedilmiştir. Çalışmadaki hastalardan endikasyon dahilinde laboratuvar tetkikleri, genetik analiz, radyolojik görüntüleme, ekokardiyografi ve göz muayenesi istenip sonuçları kaydedilmiştir.

3.3. ARAŞTIRMA TİPİ

Bu araştırma kesitsel vaka kontrol çalışmasıdır.

3.4. ARAŞTIRMA EVRENİ

Araştırma evrenini Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı nedeni ile başvurup jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan 6-18 yaş arası hastalar oluşturmaktadır.

3.5. ARAŞTIRMA KABUL VE DIŞLAMA KRİTERLERİ

Çalışmaya Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı şikayeti ile başvuran ve jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan 6-18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir. Jüvenil idiopatik artrit (JİA), akut romatizmal ateş (ARA), vaskülit gibi kronik hastalığı olanlar ve 6 yaş altı hastalar çalışma haricinde tutulmuştur. Ayrıca eklem ağrısının etiyolojisi araştırılırken otoantikor istenip pozitiflik saptanan ve otoantikor pozitifliği primer romatolojik hastalık ile ilişkilendirilenler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.6. ARAŞTIRMA İÇİN KULLANILAN TANI KRİTERLERİ

Bu çalışmada kullanılan Beighton skoru Tablo 2`ye göre belirlenmiştir. Skorlama toplam dokuz puan üzerinden değerlendirilmiştir. BS için eşik değeri 5 olarak kabul edilmiştir. Eklem hipermobilitesinin yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmek için Pediatrik Yaşam Kalite Envanteri 4.0 (PedsQL) anketi kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan ankette 4 ana başlık altında toplam 23 soru bulunmaktadır. Çocuklara doldurtulan bu ankette sorulan 8 soru ile çocukların genel sağlığı ve aktiviteleri, 5 soru ile duygusal durumu, 5 soru ile sosyal ilişkileri ve 5 soru ile okul durumu değerlendirilmiştir. Soruların cevaplarında hiç problem yok şıkkı 0 puan, hemen hiç problem yok şıkkı 1 puan, bazen problem var şıkkı 2 puan, sıklıkla problem var şıkkı 3 puan, hemen her zaman problem var şıkkı 4 puan olarak skorlanmıştır. Puan hesaplaması yapılırken dönüştürülmüş puanlar kullanılmıştır. Dönüştürülmüş puanlarla elde edilen yüksek puan düşük puana göre, o alanda daha iyi yaşam kalitesinin olduğunu göstermektedir. Aynı anket çocukların ebeveynlerine de

verilmiştir. Ebeveynlere form, “son 1 ay içinde aşağıdaki sorular çocuğunuzu nasıl etkiledi?” şeklinde belirtilerek doldurtulmuştur.

Çocuk hastalarda ağrılarının tanımlanması için GAS (Görsel analog skalası/Sayısal ağrı skalası ve Wong Baker yüz skalası) kullanılmıştır. Bu skalada ağrı derecelendirmesi 0-10 puan arasında yapılmıştır.

Görsel analog skalası/Sayısal ağrı skalası ve Wong Baker yüz skalası şekilleri sırasıyla Şekil 3. ve Şekil 4.’teki gibidir.



Şekil 3. Görsel analog skalası



Şekil 4. Wong Baker yüz skalası

3.7. ÇALIŞMADA KULLANILAN PARAMETRELER

Hastaların eklem ağrısının etiyolojisine yönelik yapılan tetkikler: Tam kan sayımı “Siemens ADVIA 2120i ” cihazında çalışıldı. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) “Siemens Vision” cihazında çalışıldı. Biyokimya parametreleri ve C-reaktif protein (CRP) “Siemens Atellica CH 930 Analyzer, United States” cihazında çalışıldı. Serolojik belirteçlerden antinükleer antikor (ANA), ekstrakte edilebilir nükleer antijene karşı antikor (ENA) paneli “EUROBLOTone-Euroimmun, Germany” cihazında, antidsDNA ise “EUROLabWorkstation-Euroimmun, Germany” cihazında çalışıldı. Genetik tetkik *MEFV* gen analizi “Sanger Sequencing, United Kingdom “ cihazında çalışılmıştır.

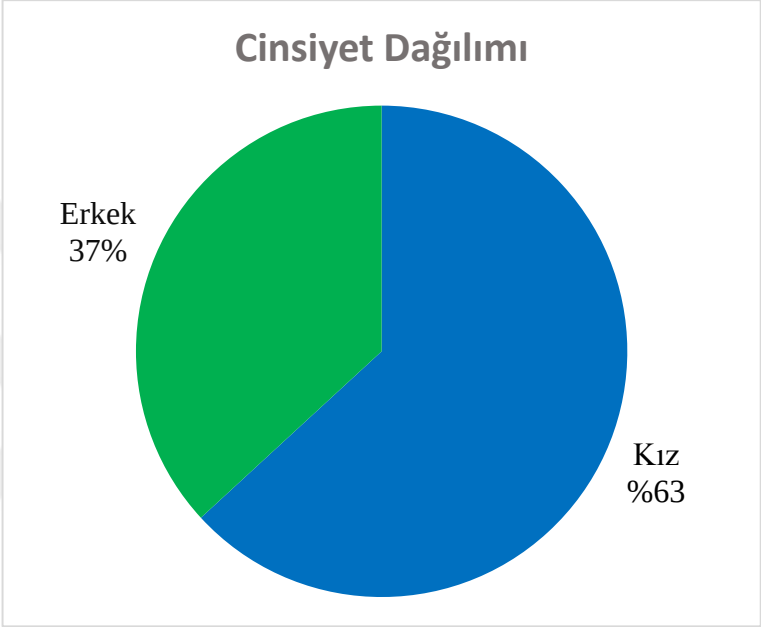
3.8. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilen verilerin analizi IBM SPSS 25.0 (Statistical Package for Social Sciences) ile yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Tanımlayıcı analizler sayısal değişkenler için gruplar arasında normal dağılım gözlenmediğinden ortanca ve uç değerler; ordinal ve kategorik değişkenler için ise frekans tabloları ile verildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda, sayısal değişkenler için Mann Whitney U testi, kategorik değişkenler için ise yerine göre Ki-kare ya da Fisher testi kullanıldı. Spearman testi kullanılarak korelasyon analizi yapıldı. $P<0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 96 kız (%63,2), 56 erkek (%36,8) olmak üzere toplam 152 JHS tanısı konulan hasta dahil edildi (Şekil 5). Ortalama yaş 11,2±3,6 (6-18) olarak hesaplandı.

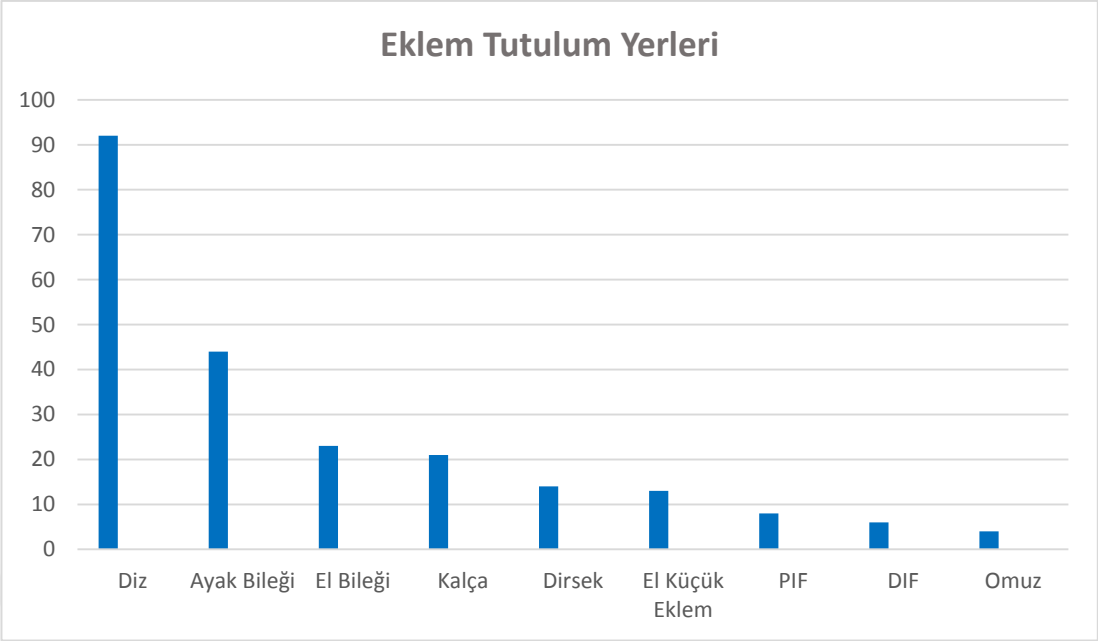


Şekil 5. Katılımcıların cinsiyet dağılımı

Çalışmada, eklem ağrısı şikayetinin başlama yaşı 10,3±3,8 olarak bulundu. Ağrılı eklem sayısı 2,3±1,4'tü. Başvuru sırasında GAS ortalama 4,8±1,8 olarak belirlendi. Eklem ağrısı şikayeti ile ortalama hastaneye başvuru sayısı 1,6±1,1'di.

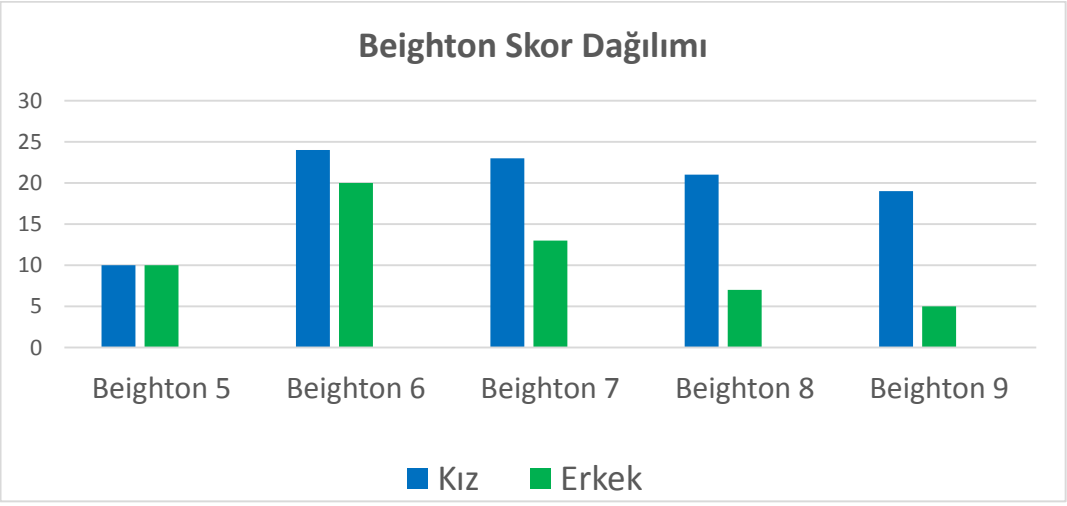
4.2. KLİNİK BULGULAR

Eklem ağrısının eklemlere dağılımına bakıldığında en sık diz ağrısının olduğu görüldü. Hastaların 92'sinde (%60,5) diz, 44'ünde (%28,9) ayak bileği, 21'inde (%13,8) kalça ağrısı vardı. Şekil 6.'da Çocuk Romatolojisi polikliniğine başvuru sırasında eklem ağrısı olan eklem dağılımı ve sıklığı verilmiştir.



Şekil 6. Tutulan eklem sayısı ve oranları

Beighton skorunun ortalaması 6,9±1,3 (4-9) saptandı. Toplam 152 hasta arasından BS'si 5 olan 10 kız ve 10 erkek olmak üzere toplam 20 hasta (%13,1), 6 olan 24 kız ve 20 erkek olmak üzere toplam 44 hasta (%28,9), 7 olan 23 kız ve 13 erkek olmak üzere toplam 36 hasta (%23,6), 8 olan 21 kız ve 7 erkek olmak üzere toplam 28 hasta (%18,4), 9 olan 19 kız ve 5 erkek olmak üzere toplam 24 hasta (%15,7) bulundu. Cinsiyete göre BS'nun dağılımı Şekil 7.'de gösterilmektedir.



Şekil 7. Hastalarda Beighton skor dağılımı

4.2.1. Eşlik Eden Klinik Bulgular ve Hastalıklar

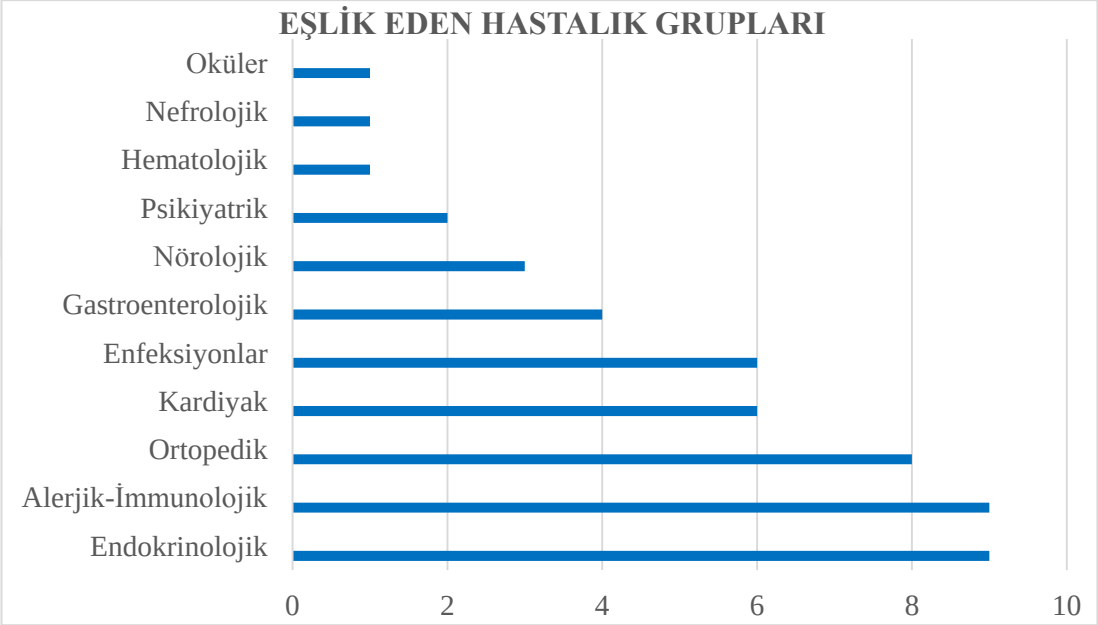
152 hastanın 146'sında eşlik eden bulgu vardı. 146 hastada eşlik eden bulgulardan miyalji 32 (%21,1), konstipasyon 20 (%13,1), ateş 14 (%9,2), yorgunluk 13 (%8,6) hastada görüldü. Eşlik eden bulgular ve sıklıkları Tablo 5.'te verilmiştir.

Tablo 5. Eşlik eden bulguların yüzdesi

EŞLİK EDEN BULGULAR	HASTA SAYISI	HASTA YÜZDESİ
Miyalji	32	%21,1
Konstipasyon	20	%13,1
Ateş	14	%9,2
Yorgunluk	13	%8,6
Aktivitede kısıtlılık	12	%7,9
Terleme	11	%7,2
Çarpıntı	10	%6,6
Karın Ağrısı	9	%5,9
Kolay yaralanma	6	%3,9
Kas krampları	5	%3,3
Baş ağrısı	4	%2,6
Diyare	3	%2
Anksiyete	3	%2
Parestezi	2	%1,3
Üriner inkontinans	2	%1,3

152 hastanın 50'sinde (%32,8) eşlik eden, öncelikle artrit/artraljiye yol açması beklenmeyen, ikincil hastalık ya da daha önce geçirilmiş hastalık öyküsü vardı. 50 hipermobiliteli çocukta eşlik eden ya da geçirilmiş hastalıklar; alerjik-immunolojik 9 (%6) (selektif IgA eksikliği 1 (%0,7), anaflaksi 1 (%0,7), tekrarlayan bronşiolit 1 (%0,7), atopik dermatit 2 (%1,3), astım 4 (%2,6); endokrinolojik 9 (%6) (hipotiroidi 4 (%2,6), puberte prekoks 3 (%2), boy kısalığı 1 (%0,7); ortopedik 8 (%5,2) (skolyoz 4 (%2,6), pes planus 4 (%2,6); kardiyak 6 (%4) (ventriküler septal defekt (VSD) 1 (%0,7), aort stenozu (AS) 1 (%0,7), mitral valv prolapsusu (MVP) 4 (%2,6); enfeksiyonlar 6 (%4) (sepsis 2 (%1,3), tekrarlayan tonsillit 1 (%0,7), reaktif artrit (REA) 1 (%0,7), COVID-19 (%1,3); gastroenterolojik 4 (%2,6) (özefagial leiomiyom

1 (%0,7), malnutrisyon 1 (%0,7), gastrit 1 (%0,7), Crohn hastalığı 1 (%0,7); nörolojik 3 (%2,1) (sensörinöral işitme kaybı 1 (%0,7), febril konvulsiyon 1 (%0,7), epilepsi 1 (%0,7); psikiyatrik 2 (%1,4) (anksiyete bozukluğu 1(%0,7), dikkat eksikliği hiperaktivite sendromu 1 (%0,7); hematolojik 1 (%0,7) (talasemi major 1 (%0,7); nefrolojik 1 (%0,7) (vezikoüreteral reflü 1 (%0,7); oküler 1 (%0,7) (keratit 1 (%0,7) hastada vardı (Şekil 8.).



Şekil 8. Eşlik eden hastalık gruplarının dağılımı

4.2.2. Aile Bireylerinde Hipermobilite ve Romatolojik Hastalık Varlığı

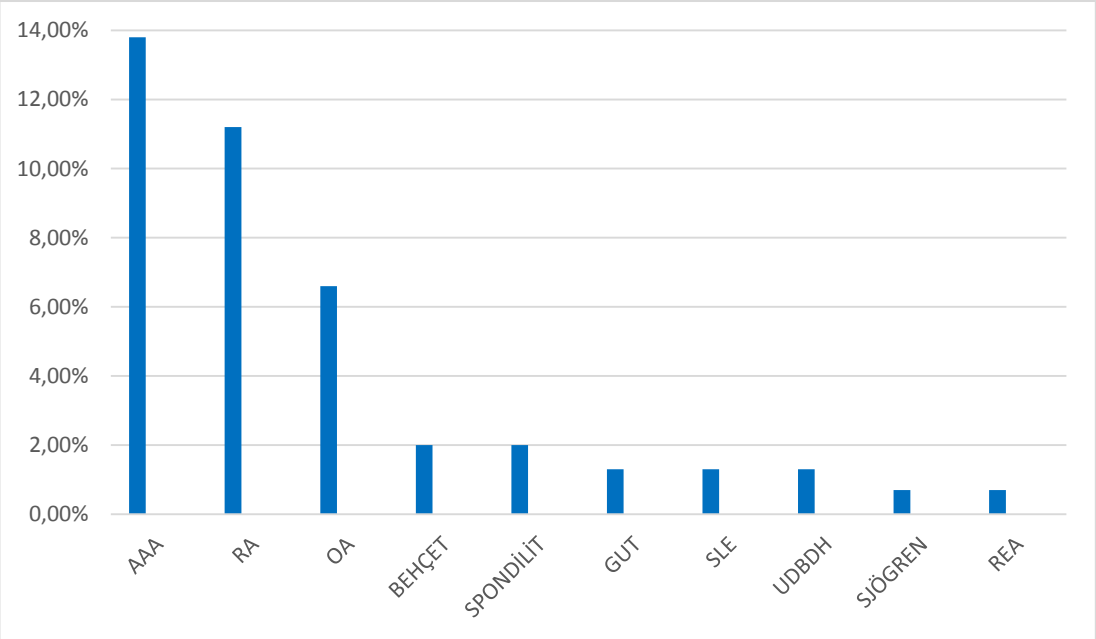
Ailede hipermobilite 17 hastada (%11,2) bulundu. İkisinin (%11,8) annesinde, 2'sinin (%11,8) babasında, 12'sinin (%70,6) kardeşinde, 1'inin (%5,6) kuzeninde hipermobilite vardı (Tablo 6.).

Hipermobilite saptanan aile bireylerinde tutulan eklem sayısının ortalaması 1,7±0,5 olup tutulan eklem yerleri; 11 (%64,7) diz, 3 aile bireyinde (%17,6) el bileği, 2 aile bireyinde (%11,8) kalça, 2 aile bireyinde (%11,8) ayak bileği idi (Tablo 6.).

Tablo 6. Ailede hipermobilite varlığı ve tutulum yeri ve yüzdeleri

Ailede Hipermobilite	Sayı (%)	Ailede Tutulan Eklemler	Sayı (%)
Anne	2 (%11,8)	Diz	11 (%64,7)
Baba	2 (%11,8)	El Bileği	3 (%17,6)
Kardeş	12 (%70,6)	Kalça	2 (%11,8)
Kuzen	1 (%5,6)	Ayak Bileği	2 (%11,8)

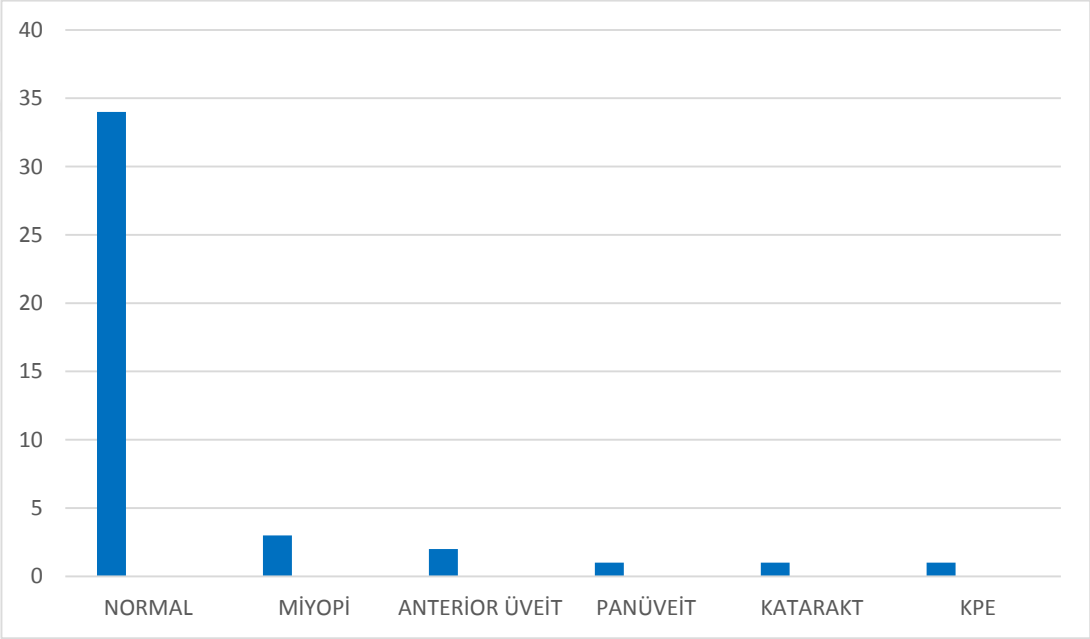
Elli üç hastanın (%34,9) aile bireyinde eşlik eden romatolojik hastalık saptandı. 21'inde (%13,8) Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), 17'sinde (%11,2) romatoid artrit (RA), 10'unda (%6,6) osteoartrit (OA), 3'ünde (%2) Behçet hastalığı, 3'ünde (%2) spondilit, 2'sinde (%1,3) gut hastalığı, 2'sinde (%1,3) sistemik lupus eritematozus (SLE), 2'sinde (%1,3) tanımlanmamış bağ doku hastalığı (UDBDH), 1'inde (%0,7) Sjögren sendromu, 1'inde (%0,7) reaktif artrit (REA) vardı (Şekil 9.).



Şekil 9. Hastaların ailesinde görülen romatolojik hastalıklar

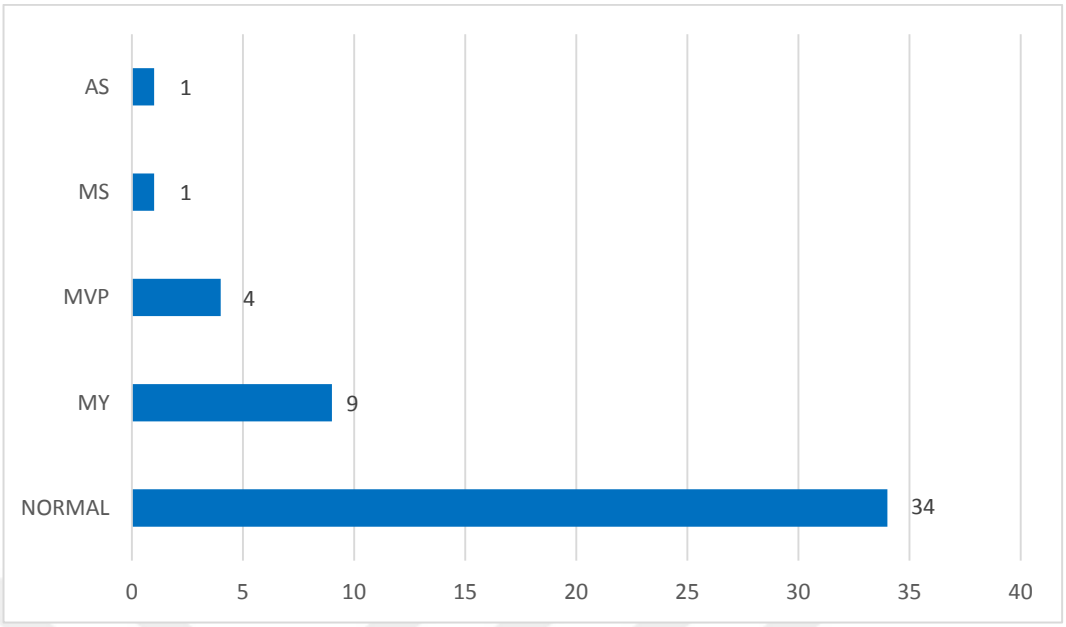
Juvenil hipermobilite sendromu olan hastaların multidisipliner değerlendirilmesi

Kırk iki hastaya göz muayenesi yapılmış olup 34 hastada (%81) normal muayene bulguları saptanmıştır. 8 hastada (%19) anormal muayene bulgusuna rastlandı. Miyopi 3 hastada (%7,1), anterior üveit 2 hastada (%4,8), panüveit 1 hastada (%2,4), katarakt 1 hastada (%2,4), korneal punktat epitelyopati (KPE) 1 hastada (%2,4) saptandı (yüzdelik veriler göz muayenesi yapılan hastalar arasındadır.) (Şekil 10.).



Şekil 10. Hastalarda göz tutulumlarının yüzdeleri

52 hastaya ekokardiyografi yapılmış olup 18 hastada (%34,6) kardiyak patoloji saptandı. 9 hastada mitral yetmezlik (MY) (%17,3), 4 hastada MVP (%7,7), 1 hastada mitral stenoz (MS) (%1,9), 1 hastada AS (%1,9), 1 hastada aort yetmezliği (AY) (%1,9), 1 hastada atrial septal defekt (ASD) (%1,9), 1 hastada VSD (%1,9) saptandı (yüzdelik veriler ekokardiyografi yapılan hastalar arasındadır.) (Şekil 11.).



Şekil 11. Hastalarda görülen kardiyak tutulumların dağılımı

Eklem ağrısının lokalizasyonu dikkate alınarak 97 hastaya direkt grafi çekilmiş olup 27 hastada (%27,8) patoloji saptandı. 12 hastada skolyoz (%12,3), 8 hastada sever hastalığı (%8,2), 7 hastada Osgood-Schlatter hastalığı (%7,2) gösterildi. (yüzdelik veriler direkt grafi çekilen hastalar arasındadır.)

44 hastaya etiyolojiye yönelik abdomen ultrasonografisi yapılmış olup 20 hastada (%45,5) patoloji olduğu gösterildi. Bunlardan 12 hastada (%27,3) mezenterik LAP, 5 hastada (%11,4) hepatosteatoz, 2 hastada (%4,5) hepatomegali ve 1 hastada (%2,3) splenomegali saptanmıştır. (yüzdelik veriler abdomen ultrasonografi yapılan hastalar arasındadır.)

4.2.3. Laboratuvar Bulguları

Jüvenil hipermobilite sendrom tanılı hastaların CRP ortalaması 0,02±0,01 g/L (referans aralığı: 0-0,005 g/L), ESH ortalaması 12,2±11,4 mm/saat (referans aralığı: 0-20 mm/saat) olarak bulundu. Eklem ağrısının nedenini araştırmak için 71 hastada ANA istendiği ve bu hastaların 39'unda (%54,9) pozitif saptandığı görüldü. ANA pozitifliğinin 16'sı (%22,5) 1/320 titre ve üzeriydi. AntidsDNA 35 hastada bakılmış olup sadece 1 hastada (%2,9) pozitif saptandı.

ENA paneli 34 hastada bakılmış olup en sık DFS70 paterni saptandı (Tablo 7.). Hastaların otoantikor pozitiflikleri hastalığa özgü bulgu olmadığı için primer romatolojik hastalıklarla ilişkilendirilmedi.

Tablo 7. ENA paneli sonuçları ve yüzdesi

ENA Paneli	**Sayı**	**%**
DFS70	17	50
Anti-Scl70	3	8,8
Anti-SSB	3	8,8
CENP-B	2	5,8
Pm-Scl	2	5,8
PCNA	2	5,8
Anti-Sm	1	2,9
Anti-SSA	1	2,9
Anti-Ro52	1	2,9
Anti-Jo1	1	2,9
Anti-Histon	1	2,9

Eklem ağrısının süresi, yayılımı, eşlik eden semptomlar ve aile öyküsü dikkate alınarak 48 hastada *MEFV* gen analizi çalışıldı. 48 hastanın 31'inde (%64,6) normal olarak analiz edildi. 6 hastada (%12,5) homozigot veya bileşik heterozigot, 2 hastada (%4,2) heterozigot, 2 hastada (%4,2) benign, 1 hastada (%2,1) ise klinik önemi olmayan varyant tespit edildi. 14 hastaya AAA tanısı konulmuştur. Uygun dozda kolşisin başlanan ve kullanan, inflamasyonu baskılı olan bu hastaların eklem ağrısı JHS ile ilişkilendirilmiştir. *MEFV* gen analizinin detayları Tablo 8.'de verilmiştir.

Tablo 8. *MEFV* gen analiz sonuçları ve yüzdeleri

***MEFV* ANALİZİ**	**SAYI**	**%**
M694V/-	4	8,3
V726A/-	2	4,2
V726A/M680I	2	4,2
M680I/M680I	1	2,1
M694I/-	1	2,1
V726A/V726A	1	2,1
E148Q/-	1	2,1
E148Q/A744S	1	2,1
M694I/E148Q	1	2,1
R202Q	1	2,1
P369S/E148Q	1	2,1
F479L/-	1	2,1

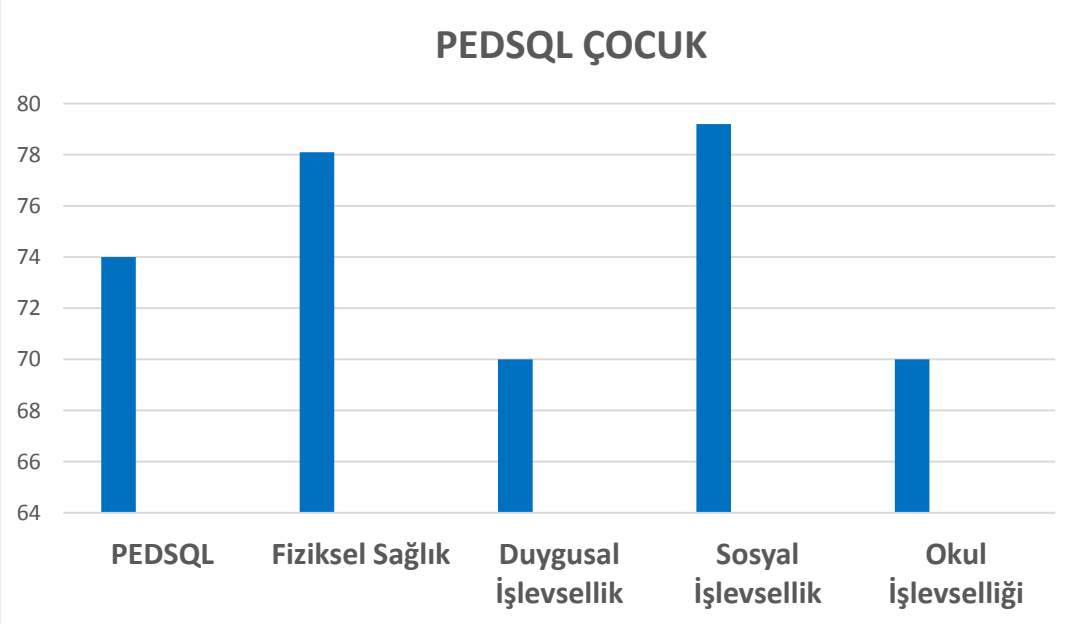
Aile öyküsü, eşlik eden bulgular ve eklem ağrısının yerleşimi göz önüne alınarak, 15 hastada HLA B27 bakılmış olup hepsi negatif olarak sonuçlandı. 2 hastada HLA B51 bakılmış olup, 1 hastada pozitif (%50), 1 hastada negatif (%50) sonuçlandı.

Çalışma süresi boyunca 14 hastaya (%9,2) AAA, 5 hastaya (%3,2) Raynaud fenomeni, 1 hastaya (%0,6) immünoglobulin A vasküliti (IgAV) tanısı konulmuştur. Çalışma kapsamındaki 23 hastaya ortopedik (%15,3), 3 hastaya gastrointestinal (%2,1), 3 hastaya oküler (%2,1), 3 hastaya enfeksiyöz (%2,1), 1 hastaya kardiyak (%0,7) tanı konulmuştur.

4.2.4. Juvenil Hipermobilite Sendromunun Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi

4.2.4.1. Çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL

Çocuklar için PedsQL ortancası 74 (17,7-95,8) olup alt gruplara göre bakıldığında, fiziksel sağlık 78,1 (9,4-100), duygusal işlevsellik 70 (0-100), sosyal işlevselik 79,2 (8,3-83,3), okul işlevselliği 70 (10-100) olarak bulundu (Şekil 12.).



Şekil 12. Pediatrik yaşam kalitesi envanteri sonuçları

Tablo 9. Çocuk PedsQL

Çocuk		PedsQL Total skor	Okul işlevselliği	Sosyal İşlevsellik	Duygusal işlevsellik
Fiziksel sağlık	Rho	0,870	0,547	0,571	0,593
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Duygusal işlevsellik	Rho	0,828	0,630	0,557	
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	
Sosyal İşlevsellik	Rho	0,767	0,609		
	p değeri	<0,001	<0,001		
Okul işlevselliği	Rho	0,802			
	p değeri	<0,001			

Spearman

Çocuğun kendi için doldurduğu forma göre; fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik ve okul işlevselliği ile PedsQL total skoru arasında istatistiksel anlamlı yüksek düzeyde pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla; r=0,870; p<0,001, r=0,828; p<0,001, r=0,767; p<0,001, r=0,802; p<0,001).

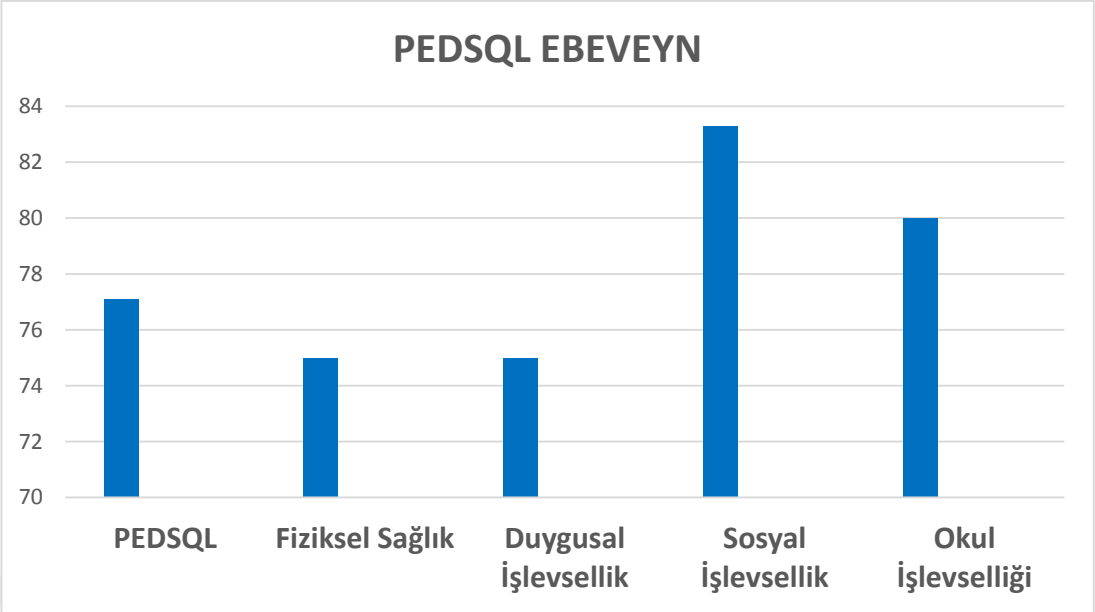
Çocuğun kendi için doldurduğu PedsQL'de fiziksel sağlık ile okul işlevselliği, sosyal işlevsellik ve duygusal işlevsellik arasında istatistiksel anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla; r=0,547; p<0,001, r=0,571, p<0,001, r=0,593; p<0,001).

Duygusal ve sosyal işlevsellikle okul işlevselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksek düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla r=0,630; p<0,001, r=0,609; p<0,001).

Ayrıca duygusal işlevsellik ile sosyal işlevsellik arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı (r=0,557; p<0,001). (Tablo 9.).

4.2.4.2. Ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL

Ebeveynlerin çocuğu için doldurduğu PedsQL ortancası ise 77,1 (8,3-95,8) olup alt grupları fiziksel sağlık 75 (3,1-100), duygusal işlevsellik 75 (0-100), sosyal işlevselik 83,3 (83,3-83,3), okul işlevselliği 80 (20-100) şeklinde sonuçlandı (Şekil 13.).



Şekil 13. Ebeveyn pediatrik yaşam kalitesi envanteri sonuçları

Tablo 10. Ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL

Ebeveyn		PedsQL Total skor	Okul işlevselliği	Sosyal İşlevsellik	Duygusal işlevsellik
Fiziksel sağlık	Rho	0,880	0,447	0,495	0,620
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Duygusal işlevsellik	Rho	0,837	0,495	0,539	
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	
Sosyal İşlevsellik	Rho	0,650	0,426		
	p değeri	<0,001	<0,001		
Okul işlevselliği	Rho	0,705			
	p değeri	<0,001			

Spearman

Ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL'de fiziksel sağlık ve duygusal işlevsellik ile total skor arasında istatistiksel olarak anlamlı çok yüksek pozitif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla r=0,880; p<0,001, r=0,837; p<0,001). Ek olarak, sosyal işlevsellik ve okul işlevselliği ile PedsQL total skoru arasında da istatistiksel olarak anlamlı yüksek düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla r=0,650; p<0,001, r=0,705; p<0,001).

Fiziksel sağlık ve duygusal işlevsellik arasında da istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu (r=0,620; p<0,001).

Duygusal işlevsellik ve sosyal işlevsellik arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu (r=0,539; p<0,001).

Fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik ile okul işlevselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla r=0,447; p<0,001, r=0,495; p<0,001, r=0,426; p<0,001). (Tablo 10.).

Çocuğun doldurduğu ve ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL karşılaştırması:

Ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL sonuçlarını çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL sonucu ile karşılaştırdığımızda; ebeveynin çocuğun duygusal işlevselliğini, sosyal işlevselliğini, okul işlevselliğini ve PedsOL total skorunu çocuğunkine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek puanladığı saptandı (sırasıyla r= 0,646; p<0,001, r=0,579; p<0,001, r= 0,649; p<0,001, r= 0,712; p<0,001). Total PedsQL skorunda pozitif yüksek, diğerlerinde pozitif orta düzeyde korelasyon saptandı.

Çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL sonucunu ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL sonuçları ile karşılaştırdığımızda; çocuğun okul işlevselliğini, sosyal işlevselliğini ve duygusal işlevselliğini ebeveynin doldurduğu forma göre istatistiksel olarak anlamlı daha düşük puanladığı bulundu (sırasıyla r= 0,642; p<0,001, r= 0,621; p<0,001, r=0,585, p<0,001).

Ayrıca çocuğun kendisi için doldurduğu PedsQL'de fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul işlevselliği ile ebeveynin çocuk adına doldurduğu PedsQL'deki fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul işlevselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı. (sırasıyla r=0,551; p<0,001, r=0,585; p<0,001, r=0,621; p<0,001, r=0,642; p<0,001).

Çocuk fiziksel sağlık ve sosyal işlevselliği ile ebeveynin çocuğu için doldurduğı PedsQL'deki okul işlevselliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ama zayıf düzeyde pozitif korelasyon olduğu saptandı (sırasıyla r=0,263; p<0,001, r=0,355; p<0,001).

Ek olarak çocuğun kendi için doldurduğu formdaki total PedsQL skoru ile ebeveynin çocuk için doldurduğu formdaki total PedsQL skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksek düzeyde pozitif korelasyon olduğu bulundu (r=0,712; p<0,001).

Çocuk BS ile ebeveynin çocuğu için doldurduğu PedsQL'deki fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, okul işlevselliği ve PedsQL total skoru arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 11.).

Tablo 11. Çocuk PedsQL ve ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL arasındaki ilişki

		Fiziksel sağlık Ebeveyn	**Duygusal işlevsellik Ebeveyn**	**Sosyal İşlevsellik Ebeveyn**	**Okul işlevselliği Ebeveyn**	**PEDSQL Total skor Ebeveyn**	**Beighton Skoru**
Fiziksel sağlık	Rho	0,551	0,451	0,420	0,263	0,552	0,002
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001	0,98
Duygusal işlevsellik	Rho	0,524	0,585	0,417	0,516	0,646	-0,044
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,59
Sosyal İşlevsellik	Rho	0,487	0,474	0,621	0,355	0,579	0,085
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,30
Okul işlevselliği	Rho	0,502	0,507	0,400	0,642	0,649	0,005
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,95
PEDSQL Total skor	Rho	0,621	0,597	0,513	0,485	0,712	0,007
	p değeri	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,93
Beighton skoru	Rho	0,064	0,096	0,181	0,020	0,097	
	p değeri	0,43	0,24	0,026	0,81	0,24	

Spearman

Tablo 12. Çocuk PedsQL ve ebeveynin çocuk için doldurduğu PedsQL'lerin bölümlere göre kıyaslanması

		Çocuk (n=152)	Ebeveyn (n=152)	P değeri
Fiziksel sağlık	Ortalama±SS	74,6±20,4	74,3±19,6	**0,69**
	Ortanca (min-maks)	78,1 (9,4-100)	75 (3,1-100)	
Duygusal İşlevsellik	Ortalama±SS	66,7±21,7	74±19,3	**0,003**
	Ortanca (min-maks)	70 (0-100)	75 (0-100)	
Sosyal İşlevsellik	Ortalama±SS	73,9±13,9	77,4±11,9	**<0,001**
	Ortanca (min-maks)	79,2 (8,3-83,3)	83,3 (83,3-83,3)	
Okul işlevselliği	Ortalama±SS	70±20,3	77,1±18,6	**0,001**
	Ortanca (min-maks)	70 (10-100)	80 (20-100)	
PedsQL Total skor	Ortalama±SS	71,8±15,7	75,6±14,2	**0,034**
	Ortanca (min-maks)	74 (17,7-95,8)	77,1 (8,3-95,8)	

*Mann-Whitney U

Çocuğun PedsQL formundaki duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul işlevselliği, ebeveynin çocuğu için doldurduğu formdaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi (sırasıyla p:0,003, p<0,001, p:0,001).

Fiziksel sağlık ve PedsQL total skor açısından çocuk ve ebeveyn formu arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p:0,69, p:0,034) (Tablo 12.).

5. TARTIŞMA

Hipermobilite, hareket eksenleri etrafında pasif veya aktif olarak normal fizyolojik sınırların ötesinde hareket eden eklemin nesnel bir ölçüsünü tanımlar (4). Eklem hipermobilitesinin nedenleri arasında ekleme komşu kemiklerin morfolojisi (77), artikülasyon için artan yüzey alanı (78) ve fizyolojik eklem hareketine karşı oluşan displastik veya pasif kısıtlamalar yer alır (79).

Bir çocukta eklemlerin hipermobilitesini değerlendirmek için yaş, cinsiyet ve ırka özel normlar kullanılmaktadır (80). JHS tanısının konulmasından önce çocuğun titizlikle öyküsünün öğrenilip, fizik muayenesinin yapılması gereklidir. Şayet eklem hipermobilitesinden şüpheleniliyorsa eşlik edebilecek durumlar açısından sistemik sorgulamanın yapılması ve aile öyküsünün gözden geçirilmesi önemlidir. JHS tanısı konulan çocuklarda ilk kontrolde eşlik eden herhangi bir semptom saptanmasa da izlemde multidisipliner olarak yaklaşıma devam edilmesi gereklidir. Ayrıca, eklem hipermobilitesi prevalansının yaşla birlikte azaldığı bilinse de, hangi çocukta eklem hipermobilitesinin devamlılık göstereceği ya da hangi çocuğun ergenlik sonrası semptomlarının azalacağı net değildir.

Bu çalışmaya 96 kız ve 56 erkek JHS tanılı 152 hasta dahil edilmiştir. JHS hastalarımızın verilerine göre kız çocuklarda erkek çocuklara göre eklem hipermobilitesinin daha yaygın olduğu görülmektedir. 550 üniversite öğrencisinden oluşan bir popülasyonda, erkeklerin %8'inde, kızların %17'sinde JHS tanısı konulmuştur. Kızlarda JHS'nin baskınlığının hormonal etkilerden veya moleküler düzeydeki cinsiyete özgü diğer farklılıklardan kaynaklandığı varsayılmaktadır (81,82). Benzer şekilde eklem hipermobilitesinin prevalansının kızlarda yüksek olduğu ve yaşla birlikte azaldığı çeşitli çalışmalarda raporlanmıştır (83-86). Jansson ve ark. İsveçli çocuklar üzerinde yaptıkları bir çalışmada, yaştan bağımsız olarak kızların erkeklere göre daha belirgin eklem hipermobilitesi sergilediğini bildirmiştir (87). Ayrıca, erkeklerde eklem hipermobilitesi yaş arttıkça azalırken, kızlarda 15 yaşında eklem hipermobilitesinin zirve yaptığı raporlanmıştır. Ergen kız hastalarda JHS'nin daha fazla görülmesi bu çalışmada da hormonal etkilere bağlanarak açıklanmıştır (87). Daha önceki araştırmacılar, etnik kökenin eklem hipermobilitesi üzerinde bir etkisi

olduğunu göstermiştir; özellikle, Batı popülasyonuna kıyasla Asya ve Afrika popülasyonları arasında yüksek eklem hipermobilitesi prevalansı vardır (1,35,36,88). Nijerya'da yapılan bir çalışmada, %13'lük bir JHS prevalansı bildirilmiştir (126). Öte yandan, Wood ve ark. Afrika popülasyonu ve beyaz ırk arasında hipermobilite açısından önemli bir fark olmadığını raporlamıştır (127). Beyaz olmayan ırklar arasındaki eklem hareketliliğindeki artışın, eklem kapsülünün artan gevşekliğine ikincil olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmamızda JHS tanılı hastalarda en çok dizde ve ayak bileğinde ağrı olduğu görülmüştür. Benzer şekilde, Kanada'da yapılan bir çalışmada, eklem hipermobilitesine sahip hastaların, sağlıklı olan bireylere göre özellikle diz bölgesinde eklem ağrısı prevalansının daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir (96). Etkilenen eklemlerde tekrarlayan eklem hasarları, erken osteoartrite yol açabilmektedir. Özellikle dizde ya da ayak bileğinde oluşan kas-iskelet sistemi sorunları, kişinin uzun süreli eklem sağlığına zarar vererek eklem ağrısına, sakatlığa ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olabilir (89-91). Avustralya'da yapılan bir çalışmada, osteoartrit ile yaşayan bireylerin şiddetli ağrı ve psikolojik sıkıntı yaşama olasılığının 3 kata kadar arttığını göstermiştir (92). Bozulmuş diz sağlığının kas iskelet sistemi sorunlarından nasıl kaynaklanabileceğini açıklamak için birden fazla mekanizma varsayılmış olsa da, biyomekanik özellikler devam eden diz ağrısı ve sakatlık için kilit risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (92,93). Ayrıca, JHS'li hastalarda eklem reseptör aktivasyonunun azaldığı ve bu nedenle propriyosepsiyonda bir bozukluk olduğu gösterilmiştir (128). Hall ve ark. JHS'li hastalarda propriyoseptif performansın, yaş ve cinsiyet uyumlu kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde daha zayıf olduğunu gösterdi. Bunun eklemlerden gelen geri bildirimin azalmasına ikincil olabileceğini varsaydılar ve bu hastalarda gelecekte dejeneratif eklem hastalığının oluşabileceğini bildirdiler (129). Sonuç olarak eklem hipermobilitesi için; yaş, cinsiyet ve etnik kökenden etkilenen, eklemin normal aktif ve/veya pasif fizyolojik mobiliteyi (94) aşma kapasitesi olarak tanımlanan biyomekanik bir özelliktir denilebilir (95). Eklem ağrısına, osteoartrite, sakatlığa ve yaşam kalitesinde düşmeye yol açabileceği için dikkatle ele alınması gerekmektedir.

Asemptomatik hipermobilite sıklığı %5 ile %10 arasında değişmektedir (103,104). Çocuklarda bu oran %10-25 olarak bulunmuştur (105,106). Eklem

hipermobilitesi insidansı farklı yayınlarda büyük farklılıklar gösterebilir. Bunun nedeni, eklem hipermobilitesinin tanısında kullanılan testler ve kullanılan kriterler arasındaki farklılıklar olmasıdır. En sık kullanılan tanı testlerinden biri olan BS'nin kesme değeri konusunda fikir birliğinin olmaması farklı insidanslara yol açabilmektedir. Beighton, orijinal makalesinde, hipermobilite tanısı için 4 puan kabul etmiştir (36). Bazı yazarlar 4'ün üzerindeki puanları kesme değeri olarak kabul etmişlerdir (36,56,101,102). Çalışmamızda JHS tanısı BS kesme değeri 5 kullanılarak konulmuştur. Hastalarımızın ortalama BS'leri 6,9±1,3 bulunmuştur. Kızlarda 6 ve üstü BS erkeklere göre daha fazla oranda saptanmıştır. En sık saptanan BS her iki cinsiyette de 6 idi. En az saptanan skor ise 5 idi. Kız baskınlığının en fazla saptandığı BS skoru 9'du (K/E: 3,8). Çocukluk çağından itibaren eklem hareket açıklığının yaş ile birlikte azaldığı Beighton ve ark. çalışmalarında belirtilmiştir. Buna göre çocuklarda kullanılacak BS, erişkinler için seçilen BS eşik değerinden daha yüksek bir sayıda olmalıdır (36). Jansson ve ark. cinsiyet gözetmeksizin 9 yaşında BS'nin kesme değerinin 8 olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Ayrıca cinsiyet ve yaşlara göre değişen BS değerlerinin olabileceğini vurgulayarak, BS'nin kesme değerinin 12 yaşındaki kızlarda 7, erkeklerde 6; 15 yaşındaki kızlarda 8, erkeklerde 6 alınmasını önermiştir (88).

Hipermobilite beş veya daha fazla eklemde mevcut olduğunda, generalize eklem hipermobilitesi olarak adlandırılır (94,95). Benign eklem hipermobilite sendromu; eklem hipermobilitesinin kronik eklem ağrısı, sırt ağrısı, eklem subluksasyonu, yumuşak doku yaralanmaları, Marfan sendromu benzeri görünüm ve cilt özellikleri gibi ilişkili semptomlarla kombinasyonunu tanımlar. Çalışmamızda JHS tanılı hastalarda saptanabilecek bu semptomların detaylı sorgulaması yapılmıştır. BS'den farklı olarak Brighton kriterleri, hem bağ dokusunun kalıtsal bozukluklarının fenotipik özelliklerini hem de eklem hipermobilitesinin komplikasyonları olduğu düşünülen semptomları içerir. Bağ dokusu kalıtsal bozuklukları tanısı konan çocuklar, JHS'nin alt başlığı olan benign eklem hipermobilite sendromu tanısının dışında tutulurlar ve bu yaklaşım klinisyenler için kafa karıştırıcıdır. Altta yatan genetik tanı veya klinik fenotipten bağımsız olarak, eklem hipermobilitesinin eklem ve eklem dışı komplikasyonları olan bir çocuğu tanımlamanın standart bir yolunun gerekli olduğu

açıktır. Günlük pratikte BS'nin JHS tanısı konulurken kullanılması ve hastaların olası diğer sistem tutulumları için detaylı sorgulanması yaygın olarak kullanılmaktadır.

Çalışmamızdaki 152 hastanın 146'sında eşlik eden bulgu vardı. %21,1'inde miyalji, %11,8'inde konstitüsyonel bulgular, %10,5'inde konstipasyon %8,6'sında yorgunluk saptandı. Yine daha düşük yüzdelerde olmak üzere birçok sistemi ilgilendiren semptomlar kümesinin olduğu görüldü. Ayrıca, çalışmamızda bir diğer parametre olan ikincil hastalık durumu incelendi ve sonuçlarımıza göre hastaların %32,8`ne eşlik eden ikincil hastalık ya da daha önce geçirilmiş hastalık gözlemlendi. 2017`de yayınlanan bir çalışmada EDS-HT ile ilişkili hastalıklardan bahsedilmiştir. Son araştırmalar EDS-HT hastalarının migren tipi baş ağrıları, kronik yorgunluk, uyku bozuklukları, fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar vb. semptomlar kümesinden muzdarip olduğunu belirtmiştir. Ayrıca EDS-HT'nin hem RA veya SLE gibi gibi inflamatuar hem de inflamatuar olmayan birçok romatizmal hastalıkla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen EDS-HT hasta popülasyonunun ağırlıklı olarak kadın (%84,4) olduğunun da altı çizilmiştir (97).

Çalışmamızda 42 hastaya göz muayenesi yapılmıştır ve 34 hastada normal, 8 hastada anormal oftalmolojik bulgu saptanmıştır. Oftalmolojik muayene yüksek miyopi, vitreoretinal dejenerasyon ve katarakt ile karakterize olan Stickler sendromu gibi spesifik kalıtsal bağ dokusu bozukluklarında özellikle önemlidir (121). Yine kifoskolyotik tip EDS'nin tanı kriterleri içinde mavi sklera, mikrokornea, glokom, keratokonus gibi göz bulguları yer almaktadır (9). Eklem hipermobilitesi tanısında da göz bulgularının minör kriter olarak yer aldığı bazı çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu konuda veriler kısıtlıdır (9).

Çalışmamızda 52 hastaya ekokardiyografi yapılmış ve hastaların %34`ünde kardiyak patoloji saptanmıştır. Ekokardiyografi yapılan hastalarımızda en sık saptanan kardiyak patoloji %17,3 ile mitral yetmezliktir. İkinci en sık saptanan kardiyak patoloji ise %7,7 ile mitral kapak prolapsusudur. Cabeen ve ark. Tip III EDS tanısı almış bir hastada MVP ve iletim anormallikleri bildirmiştir (122). 1980 yılında Leier ve ark. ise tip I (klasik) ve tip III (hipermobil) EDS'li 19 hastada kardiyak defekt rapor etmiştir, mitral ve/veya triküspit kapak prolapsusunun en yaygın bulgu olduğunu göstermiştir (123).

Çalışmamızdaki hastaların %11,7'sinin ailesinde hipermobilite tanısı alan birey olduğu gözlemlendi. Aile öyküsü olan hastalarda en sık kardeşte hipermobilite öyküsü saptanmıştır (%70,6). Hipermobilite saptanan aile bireylerinde en sık tutulan eklem %64,7 ile diz eklemleridir. Bu oran JHS'nin genetik temeline işaret etmektedir. Bugüne kadar, eklem hipermobilitesinin genetik mekanizmaları tam olarak aydınlatılamamıştır. Marfan sendromu ve Oİ gibi genetik hastalıklardaki bağ dokunun incelenmesi, eklem hipermobilitesinin altında yatan mekanizmalar hakkında önemli bilgiler verecektir. Çünkü eklem hipermobilitesi, değişken derecede de olsa tüm bu sendromlarda bulunmaktadır. Bağ dokusu matriksi, fibriler kollajenler, fibrillinler, elastinler ve proteoglikanlardan oluşur ve bu yapısal bileşenler eklem kapsülünün ve çevreleyen bağ ve tendonların mekanik özelliklerini sağlar. Eklem hipermobilitesi, Fibrillin-1 genindeki mutasyonların neden olduğu Marfan sendromunda ve kantitatif olarak fibriler kollajen ailesinin en önemli üyesi olan tip I kollajeni kodlayan genlerdeki mutasyonların neden olduğu Oİ'de hafif bir biçimde mevcut olabilir. Bununla birlikte, eklem hipermobilitesi, EDS`nin farklı alt tiplerinde belirgin olarak bulunur, bu nedenle, EDS hastaları da eklem hipermobilitesinin altında yatan genetik mekanizmaların incelenmesi için iyi modellerdir. Bu hastalıklarda yapılacak çalışmalarla, eklem hipermobilitesinin mekanizmalarının çözülmesi ve eklem hipermobilitesinin altında yatan genetik temelli mekanizmaların ortaya konulması mümkün olacaktır (20,50).

Hayat kalitesini değerlendirmek için kullanılan PedsQL ölçüm modeli, hastalığa özgü modülleri tek bir ölçüm sisteminde birleştirir. PedsQL 4.0, ağrı ve fonksiyonel durumun ölçülmesine katkıda bulunan bir ölçek türüdür, son 15 yıldır çeşitli algoritmalarda ve çalışmalarda kullanılmaktadır (98,99). Bu ölçeğin Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Memik ve ark. tarafından 2008 yılında test edilerek yayınlanmıştır (130). PedsQL 4.0, önceki versiyonların yinelemeli süreçle güncellenmesi sonucunda ortaya çıkmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlanan temel sağlık boyutlarını ölçmek için tasarlanmıştır (100,107). Çalışmamızda fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik ve okul işlevselliği ana başlıkları altında 23 sorudan oluşan anket kullanıldı ve bu anketle çocukların genel sağlığı ve aktiviteleri değerlendirildi. Bu anketin puanlandırılması değerlendirilirken dönüştürülmüş puanlar kullanıldı. Dönüştürülmüş puanlar

sonucunda elde edilen yüksek puanlar düşük puanlara göre, anketin yapıldığı alanda daha iyi yaşam kalitesinin olduğuna işaret etmekteydi.

Anket hem çocuklara hem de ebeveynlerine çocuklarını değerlendirmek amacıyla doldurtuldu. Bu şekilde JHS tanısı konulan çocuğun gözünden, JHS'nin hayatın farklı alanlarına olan etkileri bütüncül olarak ele alınmak istendi. Ayrıca aynı form ebeveynlere de doldurtularak anne veya baba gözünden JHS ilişkili ağrının ve diğer semptomların ne derece algılanabildiğinin değerlendirilmesi hedeflenildi. Çocukların kendilerinin doldurduğu PedsQL'de en yüksek puan, ortalama 79,2 ile sosyal işlevsellik olurken en düşük puan, ortalama 70 ile duygusal ve okul işlevselliği olmuştur. Bu da JHS'li çocukların hastalıklarının etkisini en yoğun olarak duygusal ve okul alanlarında yaşadıklarını göstermektedir. Ebeveynlerinin çocukları için doldurduğu PedsQL'de ise en yüksek puan, ortalama 83,3 ile sosyal işlevsellik olurken en düşük puan, ortalama 75 ile fiziksel sağlık ve duygusal işlevsellik olmuştur. Bu sonuçlar ebeveynin çocuğun duygusal işlevselliğinin JHS'den dolayı olumsuz etkilendiğinin farkında olduğunu göstermektedir. Öte yandan ebeveynin çocuğun sosyal işlevselliğine yüksek puan vermesi JHS'ye rağmen çocuğunun sosyal işlevselliğinin yeterli olduğunu düşündüğünü göstermektedir. Çocuğun PedsQL formunun değerlendirilmesi, duygusal işlevsellikle beraber okul işlevselliğinin de yoğun biçimde etkilendiğini gösterdi. Eklem ağrısının okul işlevselliğini olumsuz etkilemesi kaçınılmazdır ve beklenen bir sonuçtur. Çocuğun okul performansı, ders ve sınav başarısı hissedilen ağrı ile yakın ilişkilidir. Bu çalışmanın kapsamında olmasa da romatolojik hastalıklarda yaşanılan ağrı sonucu okul devamlılığının olumsuz etkilendiği de gösterilmiştir (134,135).

PedsQL'in alt başlıklarının kendi içindeki ilişkisinin incelenmesi ile fiziksel işlevsellik ve okul işlevselliğinin, duygusal işlevsellik ve sosyal işlevselliğin birbiri ile ilişkili olduğu saptandı. Klinisyen bu karşılıklı etkileşimin farkında olmalıdır. Çünkü çocuğun hayatının farklı alanlarını etkileyen bu hastalıkta bir domino taşı etkisi vardır. Ağrı çocuğun öncelikle duygusal işlevselliğini ve bununla ilişkili olarak okul işlevselliğini engellese de hayatın bu alanlarındaki engellemeler çocuğun fiziksel işlevselliğini ve sosyal işlevselliğini de kısıtlamaktadır.

Ebeveynin çocuğu adına doldurduğu PedsQL'e bakıldığında en yüksek etkilenmenin anne ve baba gözünden çocuğun fiziksel ve duygusal işlevselliğinde olduğu görülmektedir. İlginç bir şekilde çocuğun doldurduğu formda sosyal ve fiziksel işlevsellik en az etkilenen bölümler olarak bulunmaktadır. Ebeveyninin fiziksel işlevselliği ön planda tutması ancak çocuğun az etkilenen bölüm olarak bunu göstermesi aile ve çocuğun fiziksel işlevselliğe algısının farklı olması ile ilişkili olabilir. Ebeveynlerin çocuğun okul, oyun ve sosyal hayatındaki fiziksel aktivitesini arkadaşları ile karşılaştırmalı olarak yeterince gözlemleyememesi bu farklı puan dağılımına neden olabilir. Çocukların kendilerinin doldurduğu PedsQL ile ebeveynlerinin çocukları için doldurduğu PedsQL karşılaştırıldığında; ebeveynin çocuğun duygusal işlevselliğini, sosyal işlevselliğini, okul işlevselliğini ve PedsQL total skorunu çocuğunkine göre daha yüksek puanladığı saptandı. Sadece fiziksel işlevsellikte çocuğun verdiği puan ebeveynin verdiğinden daha yüksek bulundu. Bu sonuç, ebeveynin, çocuklarının JHS'den dolayı yaşamın neredeyse her alanında yaşam kalitesinin etkilendiğinin yeterince farkında olmadığını göstermektedir.

Literatürde JHS'li hastalar ve kontrol grubu arasında yapılan yaşam kalitesi karşılaştırmalarında, kontrol grubuna göre JHS'li hastalarda yaşam kalitesi skorları istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur (53,107). Pacey ve ark. yaşam kalitesi skorundaki bu farkı ağrı, JHS tanılı hastalardaki yorgunluk ve inkontinansla ilişkilendirmiştir (53). Mastoroudes ve ark. eklem hipermobiliteli kadınlarda üriner inkontinansın istatistiksel olarak daha fazla olduğunu göstermiş ve yaşam kalitelerinin kontrol grubuna göre düşük olmasını buna bağlamışlardır (131). Yine, bir başka çalışmada 8-15 yaş arasında JHS tanılı 29 çocuk ile sağlıklı 37 çocuğun yaşam kaliteleri karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak JHS'li çocuklarda yaşam kalite skoru daha düşük bulunmuştur (107). McCluskey ve ark.'nın metaanalizinde Avrupalılarda hipermobilite ve ağrı arasında bir ilişki olmadığı fakat Afro-Asyalılarda bu ilişkinin belirgin olarak saptandığı gösterilmiştir. Bu metaanalizde yalnızca JHS sıklığında değil aynı zamanda JHS ile ilişkili yaşam kalitesinde azalmada da ırkın etkisinin olduğu vurgulanmıştır (132). Leone ve ark. 7-15 yaş arasındaki 1230 çocuk ile yaptıkları araştırmada hipermobilite ile ağrı ilişkisinin olduğunu ve bunun yansıması olarak yaşam kalitesinde azalma saptandığını bildirmiştir (133).

Ülkemizde en sık görülen otoinflamatuar hastalıklardan olan AAA'da genellikle akranlarına göre daha yaygın eklem ağrısı olmaktadır. Özellikle Çocuk Romatolojisi polikliniğine eklem ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda AAA'ya yönelik sistem sorgulaması ve aile öyküsü titizlikle gözden geçirilmektedir. Eklem ağrısı şikayeti ile getirilen çocuklarda, AAA'nın tipik ataklarında görülen ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı, erizipel benzeri eritem gibi bulgular ya da aile öyküsünde AAA olan bireyler olduğunda JHS tanısı ile birlikte AAA da ayırıcı tanıda düşünülmektedir. Çalışmamızdaki 152 hastanın 48'ine bu nedenlerle *MEFV* gen analizi yapıldı. *MEFV* geni, kromozom 16'nın kısa kolunda 13.3 (16p 13.3) pozisyonunda bulunur ve pyrin adı verilen proteini kodlar (117). *MEFV* geninde meydana gelen mutasyonlar sonucunda mutant pyrin oluşur ve kontrolsüz inflamasyon atakları meydana gelir (118, 119). Çalışma grubumuzdaki JHS tanılı hastaların yaklaşık %9'una AAA tanısı konuldu. *MEFV* mutasyonlarının inflamasyonun temel çizgisini artırabileceği, diğer inflamatuar hastalıkların gelişimini tetikleyebileceği ve bu hastalıkların klinik seyrini etkileyebileceği öne sürülmüştür (120) Literatürde IgAV, Behçet hastalığı, poliarteritis nodoza gibi hastalıkların patojenik *MEFV* gen mutasyonları ile ilişkisini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (120). Bu açıdan bakıldığında, JHS ve AAA birlikteliği de önemsenmelidir. Eklem ağrısı ile bulgu verebilecek bu iki hastalığın birlikte bulunması ağrının daha fazla olmasına ve hissedilmesine, hastalıkların seyrinin ve yaşam kalitesinin olumsuz etkilenmesine yol açabilir.

Sonuç olarak, eklem ağrısı olan çocuklarda JHS'nin tanısının konulması ve uygun tedavinin verilmesi uzun vadeli sağlık koşullarını olumlu yönde etkileyecektir. Bu çalışma klinisyen, çocuk ve ebeveyn gözüyle JHS'yi ele almıştır.

Jüvenil hipermobilite sendromu tanısı olan çocuklarda eşlik edebilecek sistemik bulgular sorgulanmalıdır. JHS tanısı konulan çocuğun yalnızca fiziksel işlevselliğinin değil, aynı zamanda başta duygusal işlevsellik olmak üzere sosyal ve okul işlevselliğinin de etkilenebileceği göz önüne alınarak bütüncül yaklaşım sunulmalıdır. Çocuk kadar ebeveynin de, JHS ile ilişkili eklem ağrısı hakkında kaygılarının olabileceği akılda tutulmalı ve gerekli destek verilmelidir. Zamanında, doğru tanı ve uygun tedavi için eklem ağrısı olan çocuklarda JHS ayırıcı tanıda düşünülmelidir ve JHS tanısı konulursa multidisipliner olarak ele alınmalıdır.

6. SONUÇ

1. Çalışmamıza Çocuk Romatolojisi polikliniğine 01.08.2020-31.07.2021 tarihleri arasında eklem şikayeti ile başvuran ve JHS tanısı konulan 152 hasta dahil edilmiştir.
2. Çalışmaya dahil edilen 152 hastanın 96'sı kız (%63,2), 56'sı erkek (%36,8) idi.
3. Çalışmamızdaki hastaların ortalama yaşı 11,2±3,6 (6-18) olarak hesaplandı.
4. Çalışmada, eklem ağrısı şikayetinin başlama yaşı 10,3±3,8 olarak bulundu. Ağrılı eklem sayısı 2,3±1,4'tü.
5. Çalışma kapsamında hastalarda en çok tutulan bölgelerin diz (n=92, %60,5) ve ayak bilekleri (n=44, %28,9) olduğu gösterildi. Beighton skorunun ortalaması 6,9 ± 1,3 olarak saptandı.
6. Yüz kırk altı hastada eşlik eden bulgu mevcut olup en sık bulgu miyalji (n=32, %21,1), ikinci en sık bulgu ateş (n=18, %11,8) olarak tespit edildi.
7. Aile bireylerinden en çok kardeşlerde (n=12, %70,6) hipermobilite saptandı.
8. Jüvenil hipermobilite sendromu olan çocuklardan 53'ünün (%34,9) ailesinde eşlik eden romatolojik hastalık mevcut olup en sık eşlik eden romatolojik hastalık %13,8 ile (21 hasta) Ailevi Akdeniz Ateşi idi.
9. Klinik şüphe üzerine 48 hastadan *MEFV* analizi çalışılmış olup 31 hastada (%64,6) normal bulundu; 6 hastada (%12,5) homozigot veya bileşik heterozigot mutasyon saptandı.
10. Çocukların doldurduğu PedsQL ortancası 74 olup alt gruplara bakıldığında, fiziksel sağlık 78,1, duygusal işlevsellik 70, sosyal işlevsellik 79,2, okul işlevselliği 70 olarak bulundu.
11. Çocuğun kendisinin doldurduğu PedsQL sonuçları, jüvenil hipermobilite sendromunun çocuğun en çok duygusal ve okul işlevselliğini etkilediğini gösterdi. Ebeveynin çocuğu adına doldurduğu PedsQL ise ebeveynin çocuğunun duygusal işlevselliğinin etkilendiğinin farkında olduğunu ortaya koydu.

12. Çocukların kendilerinin doldurduğu PedsQL'de en yüksek puan, ortalama 79,2 ile sosyal işlevsellik olurken en düşük puan, ortalama 70 ile duygusal ve okul işlevselliği olmuştur. Bu da JHS'li çocukların hastalıklarının etkisini en yoğun olarak duygusal ve okul alanlarında yaşadıklarını göstermektedir.
13. Ebeveynlerinin çocukları için doldurduğu PedsQL'de ise en yüksek puan, ortalama 83,3 ile sosyal işlevsellik olurken en düşük puan, ortalama 75 ile fiziksel sağlık ve duygusal işlevsellik olmuştur.
14. Jüvenil hipermobilite sendromu tanısı konulan çocuğun yalnızca fiziksel işlevselliğinin değil, aynı zamanda başta duygusal işlevsellik olmak üzere okul ve sosyal işlevselliği de etkilenmektedir.
15. Çocuğun PedsQL formundaki duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul işlevselliği, ebeveynin çocuğu için doldurduğu formdaki değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek idi.

7. KAYNAKÇA

1. Jessee EF, Owen DS, Sagar KB. The benign hypermobility syndrome. Arthritis Rheumatology 1980;23:1053–1056.
2. Acasuso-Diaz M, Collantes-Estevez E. Joint hypermobility in patients with fibromyalgia syndrome. Arthritis Care and Research 1998;11: 39–42.
3. Hakim A, Grahame R. Joint hypermobility. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003; 17:989–1004.
4. M, Tinkle B, Levy H, Rahame R, Malfait F, Hakim A. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. Am J Med Genet. 2017; 175C:148–57.
5. Reuter PR, Fichthorn KR. Prevalence of generalized joint hypermobility, musculoskeletal injuries, and chronic musculoskeletal pain among American university students. PeerJ. 2019 Sep 11;7:e7625.
6. Decoster LC, Bernier JN, Lindsay RH, Vailas JC. Generalized Joint Hypermobility and Its Relationship to Injury Patterns Among NCAA Lacrosse Players. J Athl Train. 1999 Apr;34(2):99-105.
7. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EG. The hypermobility syndrome. Musculoskeletal complaints associated with generalized joint hypermobility. Ann Rheum Dis. 1967 Sep;26(5):419-25.
8. Boudreau PA, Steiman I, Mior S. Clinical management of benign joint hypermobility syndrome: a case series. J Can Chiropr Assoc. 2020 Apr;64(1):43-54.
9. Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome. J Rheumatol. 2000;27(7):1777-9.
10. Malek S, Reinhold EJ, Pearce GS. The Beighton Score as a measure of generalised joint hypermobility. Rheumatol Int. 2021 Oct;41(10):1707-1716.
11. Mulvey M.R., Macfarlane G.J., Beasley M. et al. Modest association of joint hypermobility with disabling and limiting musculoskeletal pain: results from a large-scale general population-based survey. Arthritis Care Res (Hoboken). 2013; 65: 1325-1333
12. Grahame R. Hypermobility: an important but often neglected area within rheumatology. Nat Clin Pract Rheumatol. 2008; 4: 522-524
13. Remvig L., Jensen D.V., Ward R.C. Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. J Rheumatol. 2007; 34: 804-809
14. Hakim A.J., Grahame R. Joint hypermobility. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2003; 17: 989-1004

15. Hakim A.J., Cherkas L.F., Grahame R. et al. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. Arthritis Rheum. 2004; 50: 2640-2644

16. Baeza-Velasco C., Gély-Nargeot M.C., Pailhez G, et al. Joint hypermobility and sport: a review of advantages and disadvantages. Curr Sports Med Rep. 2013; 12: 291-295

17. Castori M, Sperduti I, Celletti C, Camerota F, Grammatico P. Symptom and joint mobility progression in the joint hypermobility syndrome (EhlerseDanlos syndrome, hypermobility type). Clin Exp Rheumatol. 2011;29:998-1005.

18. Kumar, Bharat; Lenert, Petar. Joint Hypermobility Syndrome: Recognizing a Commonly Overlooked Cause of Chronic Pain. The American Journal of Medicine, 2017; 29:343-1730-2206–.

19. Bristow J, Carey W, Egging D, et al. Tenascin-X, collagen, elastin, and the Ehlers-Danlos syndrome. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2005;139:24-30.

20. Malfait F, Hakim AJ, De Paepe A, Grahame R. The genetic basis of the joint hypermobility syndromes. Rheumatology (Oxford). 2006;45(5): 502-507.

21. Chiarelli N, Carini G, Zoppi N, et al. Transcriptome-wide expression profiling in skin fibroblasts of patients with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos Syndrome Hypermobility Type. PLoS One. 2016;11(8):0161347.

22. Nikolajsen H, Larsen PK, Simonsen EB, et al. Gait pattern in 9-11- year-old children with generalized joint hypermobility compared with controls; a cross-sectional study. BMC Musculoskelet Disord. 2013;14:341.

23. Simonsen EB, Tegner H, Alkjaer T, et al. Gait analysis of adults with generalised joint hypermobility. Clin Biomech. 2012;27(6):573-577. 13.

24. Smith TO, Jerman E, Easton V, et al. Do people with benign joint hypermobility syndrome (BJHS) have reduced joint proprioception? A systematic review and meta-analysis. Rheumatol Int. 2013;33(11): 2709-2716.

25. Pacey V, Nicholson LL, Adams RD, Munn J, Munns CF. Generalized joint hypermobility and risk of lower limb joint injury during sport: a systematic review with meta-analysis. Am J Sports Med. 2010;38(7): 1487-1497.

26. Rombaut L, Malfait F, De Wandele I, et al. Muscle mass, muscle strength, functional performance, and physical impairment in women with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(10):1584-1592.

27. Rombaut L, Malfait F, De Wandele I, et al. Muscle-tendon tissue properties in the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012;64(5):766-772.

28. Engelbert RH, van Bergen M, Henneken T, Helders PJ, Takken T. Exercise tolerance in children and adolescents with musculoskeletal pain in joint hypermobility and joint hypomobility syndrome. Pediatrics. 2006;118(3):e690-e696.

29. Rombaut L, Scheper M, De Wandele I, et al. Chronic pain in patients with the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome: evidence for generalized hyperalgesia. Clin Rheumatol. 2015;34(6):1121-1129.

30. Scheper MC, de Vries JE, Verbunt J, Engelbert RH. Chronic pain in hypermobility syndrome and Ehlers-Danlos syndrome (hypermobility type): it is a challenge. J Pain Res. 2015;8:591-601

31. Verbraecken J, Declerck A, Van de Heyning P, De Backer W, Wouters EF. Evaluation for sleep apnea in patients with Ehlers-Danlos syndrome and Marfan: a questionnaire study. Clin Genet. 2001;60(5): 360-365.

32. Benrud-Larson LM, Dewar MS, Sandroni P, et al. Quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. Mayo Clin Proc. 2002;77(6):531-537.

33. Hakim AJ, Grahame R. Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction? Rheumatology (Oxford). 2004;43(9):1194-1195.

34. Simpson MR. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. J Am Osteopath Assoc. 2006 Sep;106(9):531-6.

35. Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. J Bone Joint Surg Br. 1964;46:40–45.

36. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an African population. Ann Rheum Dis. 1973;32(5):413–418.

37. Dolan AL, Hart DJ, Doyle DV, Grahame R, Spector TD. The relationship of joint hypermobility, bone mineral density, and osteoarthritis in the general population: the Chingford Study. J Rheumatol. 2003 Apr;30(4):799-803.

38. Russek LN, Errico DM. Prevalence, injury rate and, symptom frequency in generalized joint laxity and joint hypermobility syndrome in a "healthy" college population. Clin Rheumatol 2016;35:1029-39.

39. Ofluoglu D, Gunduz OH, Kul-Panza E, Guven Z. Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. Clin Rheumatol. 2006; 23: 291-3.

40. Kinzey SJ, Armstrong CW: The reliability of the star-excursion test in assessing dynamic balance. J Orthop Sports Phys Ther 1998; 27: 356–60.

41. Hertel J, Miller S, Denegar CR: Intratester and intertester reliability during the Star Excursion Balance Tests. J Sport Rehabil 2000; 9: 104–16.

42. Plisky P, Gorman P, Kiesel K, Butler R, Underwood F, Elkins B: The reliability of an instrumented device for measuring components of the Star Excursion Balance Test. N Am J Sports Phys Ther 2009; 4: 92–9.

43. Fusco A, Giancotti GF, Fuchs PX, Wagner H, da Silva RA, Cortis C. Y balance test: Are we doing it right? J Sci Med Sport. 2020; 23(2):194-199.

44. Shaffer, S. W., Teyhen, D. S., Lorenson, C. L., Warren, R. L., Koreerat, C. M., Straseske, C. A., & Childs, J. D. Y-balance test: a reliability study involving multiple raters. Military medicine, 2013; 178(11), 1264-1270.

45. Schwiertz, G., Beurskens, R. & Muehlbauer, T. Discriminative validity of the lower and upper quarter Y balance test performance: a comparison between healthy trained and untrained youth. BMC Sports Sci Med Rehabil 2020; 12, 73.

46. Hakim AJ, Grahame R. A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. Int J Clin Pract. 2003 ;57(3):163-6.

47. Castori M, Morlino S, Celletti C, Ghibellini G, Bruschini M, Grammatico P, Blundo C, Camerota F. Re-writing the natural history of pain and related symptoms in the joint hypermobility syndrome/ syndrome, hypermobility type. Am J Med Genet Part A 2013; 2989–3004.

48. Castori M, Morlino S, Dordoni C, Celletti C, Camerota F, Ritelli M, Morrone A, Venturini M, Grammatico P, Colombi M. Gynecologic and obstetric implications of the joint hypermobility syndrome in 82 Italian Patients. Am J Med Genet A 2012; 2176–2182.

49. Callewaert B, Malfait F, Loeys B, De Paepe A. Syndromes and Marfan syndrome. Best Pract Res Clin Rheumatol 2008; 22: 165–189.

50. Malfait F, De Paepe A. The Ehlers-Danlos syndrome. Adv Exp Med Biol 2014; 802:129–143

51. Van Dijk FS, Sillence DO. Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. Am J Med Genet Part A 2014; 1470–1481

52. Van Laer L, Dietz H, Loeys B. Loeys-Dietz syndrome. Adv Exp Med Biol 2014; 802:95–105

53. Tofts LJ, Elliott EJ, Munns C, Pacey V, Sillence DO. The differential diagnosis of children with joint hypermobility: A review of the literature. Pediatr Rheumatol Online J 2009; 7:1.

54. Hakim AJ, Cherkas LF, Grahame R, et al. The genetic epidemiology of joint hypermobility: a population study of female twins. Arthritis Rheum 2004;50:2640–4.

55. Simpson MR. Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. J Am Osteopath Assoc 2006;106: 531–6

56. Bulbena A, Duro´ JC, Porta M, et al. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. J Rheumatol 1992;19: 115–22.

57. Baeza-Velasco C, Ge´ly-Nargeot MC, Bulbena Vilarrasa A, Bravo JF. Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention. Rheumatol Int 2011;31:1131–6

58. Ross J, Grahame R. Joint hypermobility syndrome. Br Med J 2011; 342:c7167.

59. Grahame R, Bird H. British consultant rheumatologists' perceptions about the hypermobility syndrome: a national survey. Rheumatology (Oxford) 2001;40:559–62.

60. Smith, Toby O.; Bacon, Holly; Jerman, Emma; Easton, Vicky; Armon, Kate; Poland, Fiona; Macgregor, Alex J. (2014). Physiotherapy and occupational therapy interventions for people with benign joint hypermobility syndrome: a systematic review of clinical trials. Disability and Rehabilitation, 36(10), 797–803.

61. Keer R, et al. Joint protection and physical rehabilitation of the adult with hypermobility syndrome. Current Opinions in Rheumatology. 2011; 23(2):131-136.

62. Simmonds JV, et al. Hypermobility and the hypermobility syndrome: assessment and management of hypermobility syndrome: illustrated via case studies. Manual Therapy. 2008;13:e1-11.

63. Remvig L, et al. Epidemiology of general joint hypermobility and basis for the proposed criteria for benign joint hypermobility syndrome: review of the literature. Journal of Rheumatology. 2007;34:664-665.

64. Ferrell WR, et al. Amelioration of symptoms by enhancement of proprioception in patients with joint hypermobility syndrome. Arthritis and Rheumatism. 2004;50:3323-3328.

65. McCormack M, et al. Joint laxity and the benign joint hypermobility syndrome in student and professional ballet dancers. Journal of Rheumatology. 2004;31:173-178.

66. Schroeder EL, et al. Ehlers-Danlos syndrome in athletes. Current Sports Medicine Rep. 2006;5:327-334.

67. Colloca CJ, et al. Chiropractic management of Ehlers-Danlos syndrome: a report of two cases. Journal of Manipulative Physiol Ther. 2003;26:448-459.

68. Fiechtner JJ, et al. Manual and manipulation techniques for rheumatic disease. Med Clin North Am. 2002;86:91-103.

69. Hauser RA. The acceleration of articular cartilage degeneration in osteoarthritis by nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Journal of Prolotherapy. 2010;2:305-322.

70. Palmoski MJ. Relationship between matrix proteoglycan content and the effects of salicylate and indomethacin on articular cartilage. Arthritis and Rheumatism. 1983;26:528-531.

71. Rashad S. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the course of osteoarthritis. Lancet. 1989;2:519-522.

72. Jerjes W, et al. TMJ arthroscopy in patients with Ehlers-Danlos syndrome: case series. Oral Surg Oral Med oral Pathol Oral Radiol. Endod. 2010;110:e12-20.

73. Jasiewicz B, et al. Spine deformities in patients with Ehlers-Danlos syndrome, type IV– late results of surgical treatment. Scoliosis; 2010; 25:5-26

74. Yen JL, et al. Clinical features of Ehlers-Danlos syndrome. J Formos Med Assoc. 2006;105:475-480.

75. Nathan JA, Davies K, Swaine I. Hypermobility and sports injury. BMJ Open Sport Exerc Med. 2018; 4(1):e000366.

76. Pacey V, Nicholson LL, Adams RD, Munn J, Munns CF. Generalized joint hypermobility and risk of lower limb joint injury during sport: a systematic review with meta-analysis. Am J Sports Med. 2010;38(7):1487-97.

77. Whiteley R, Ginn K, Nicholson L, et al.. Indirect ultrasound measurement of humeral torsion in adolescent baseball players and non-athletic adults: reliability and significance. J Sci Med Sport. 2006;9:310–318

78. Molleson T. The case for signs of joint hypermobility on disarticulated human bones. Bioarchaeol Near East. 2018;12:33–45.

79. Kanazawa K, Hagiwara Y, Kawai N, et al.. Correlations of coracohumeral ligament and range of motion restriction in patients with recurrent anterior glenohumeral instability evaluated by magnetic resonance arthrography. J Shoulder Elbow Surg. 2017;26:233–240.

80. Cahill SV, Sharkey MS, Carter CW. Revisiting the Beighton criteria: does ligamentous laxity testing correlate with shoulder range of motion norms in a North American, pediatric population? J Pediatr Orthop. 2020;40:536–542.

81. Vougiouka, Moustaki & Tsanaktsi (2000) Vougiouka O, Moustaki M, Tsanaktsi M. Benign hypermobility syndrome in Greek schoolchildren. European Journal of Pediatrics. 2000;159(8):628.

82. Lamari, Chueire & Cordeiro (2005) Lamari NM, Chueire AG, Cordeiro JA. Analysis of joint mobility patterns among preschool children. Sao Paulo Medical Journal. 2005;123:119–123.

83. Bird, Tribe & Bacon (1978) Bird HA, Tribe CR, Bacon PA. Joint hypermobility leading to osteoarthrosis and chondrocalcinosis. Annals of the Rheumatic Diseases. 1978;37:203–211.

84. Bulbena et al. (1992) Bulbena A, Duro JC, Porta M, Faus S, Vallescar R. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. Journal of Rheumatology. 1992;19:115–122.

85. Hudson et al. (1995) Hudson N, Starr MR, Esdaile JM, Fitzcharles MA. Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. British Journal of Rheumatology. 1995;34:1157–1161.

86. Larsson, Baum & Mudholkar (1987) Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS. Hypermobility: features and differential incidence between the sexes. Arthtitis and Rheumatism. 1987;30:1426–1430.

87. Silman, Day & Haskard (1987) Silman AJ, Day SJ, Haskard DO. Factors associated with joint mobility in an adolescent population. Annals of the Rheumatic Diseases. 1987;46:209–212.

88. Jansson et al. (2004) Jansson A, Saartok T, Werner S, Renström P. General joint laxity in 1845 Swedish school children of different ages: age- and gender-specific distributions. Acta Pæ diatrica. 2004;93:1202–1206.

89. Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. Ann Rheum Dis. 2001;60(2):91-97.

90. Hunter DJ, Schofield D, Callander E. The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2014;10(7):437-441.

91. Urwin M, Symmons D, Allison T, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. Ann Rheum Dis. 1998;57(11):649-655.

92. Winkelstein BA. Mechanisms of central sensitization, neuroimmunology & injury biomechanics in persistent pain: implications for musculoskeletal disorders. J Electromyogr Kinesiol. 2004;14(1):87-93.

93. Dieppe PA, Lohmander LS. Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. Lancet. 2005;365(9463):965-973.

94. Castori M, Tinkle B, Levy H, Grahame R, Malfait F, Hakim A. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2017;175(1):148-157.

95. Beighton P, Grahame R, Bird HA. Hypermobility of Joints, 4th edn. London, UK: Springer; 2012; 978-1-84882-085-2

96. Gürer G, Bozbas GT, Tuncer T, Unubol AI, Ucar UG, Memetoglu OI. Frequency of joint hypermobility in Turkish patients with knee osteoarthritis: a cross sectional multicenter study. Int J Rheum Dis. 2018;21(10):1787-1792

97. Rodgers KR, Gui J, Dinulos MB, Chou RC. Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type is associated with rheumatic diseases. Sci Rep. 2017; 7:39636.

98. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory. Med Care 1999;37:126–139.

99. Varni JW, Wilcox KT, Hanson V, et al. Chronic musculoskeletal pain and functional status in juvenile rheumatoid arthritis: An empirical model. Pain 1988;32:1–7

100. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization basic document. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1948.

101. Mikkelsson M, Salminen JJ, Kautiainen H. Joint hypermobility is not a contributing factor to musculoskeletal pain in pre-adolescents. J Rheumatol 1996;23:1963-7

102. Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. Ann Rheum Dis 1992;51:793-6.

103. Lewkonia RM, Ansell BM. Articular hypermobility simulating chronic rheumatic disease. Arch Dis Child 1983;58:988-92.

104. Şahin S, Kavuncu V. Hipermobilite sendromunun klinik özellikleri. Romatizma 2001;16:169-76.

105. Seçkin U, Tur BS, Yilmaz O, Yağci I, Bodur H, Arasil T. The prevalence of joint hypermobility among high school students. Rheumatol Int 2005;25:260-3. 1

106. Biro F, Gewanter HL, Baum J. The hypermobility syndrome. Pediatrics 1983;72:701-6.

107. Fatoye F, Palmer S, Macmillan F, Rowe P, van der Linden M. Pain intensity and quality of life perception in children with hypermobility syndrome. Rheumatol Int 2012;32:1277-84.

108. Mahler M, Fritzler MJ. Epitope specificity and significance in systemic autoimmune diseases. Ann N Y Acad Sci (2010) 1183:267–87.

109. Ochs RL, Muro Y, Si Y, Ge H, Chan EK, Tan EM, et al. Autoantibodies to DFS 70 kd/transcription coactivator p75 in atopic dermatitis and other conditions. J Allergy Clin Immunol 2000; 105:1211–20.

110. Singh DP, Ohguro N, Kikuchi T, Sueno T, Reddy VN, Yuge K, et al. Lens epithelium-derived growth factor: effects on growth and survival of lens epithelial cells, keratinocytes, and fibroblasts. Biochem Biophys Res Commun. 2000; 267:373–81.

111. Conrad K, Röber N, Andrade LE, Mahler M. The clinical relevance of anti-DFS70 autoantibodies. Clin Rev Allergy Immunol. 2017; 52:202–16.

112. Mahler M, Andrade LE, Casiano CA, Malyavantham K, Fritzler MJ. Anti-DFS70 antibodies: an update on our current understanding and their clinical usefulness. Expert Rev Clin Immunol. 2019; 15:241–50.

113. Yamada K, Senju S, Shinohara T, Nakatsura T, Murata Y, Ishihara M, et al. Humoral immune response directed against LEDGF in patients with VKH. Immunol Lett 2001; 78:161–8.

114. Chin MS, Caruso RC, Detrick B, Hooks JJ. Autoantibodies to p75/LEDGF, a cell survival factor, found in patients with atypical retinal degeneration. J Autoimmun 2006; 27:17–27.

115. Daniels T, Zhang J, Gutierrez I, Elliot ML, Yamada B, Heeb MJ, et al. Antinuclear autoantibodies in prostate cancer: immunity to LEDGF/p75, a survival protein highly expressed in prostate tumors and cleaved during apoptosis. Prostate. 2005; 62:14–26.

116. Dai L, Li J, Ortega R, Qian W, Casiano CA, Zhang JY. Preferential autoimmune response in prostate cancer to cyclin B1 in a panel of tumor-associated antigens. J Immunol Res 2014; 2014:827827.

117. Ozen S, Bakkaloglu A, Yilmaz E, Duzova A, Balci B, et al. Mutations in the gene for familial Mediterranean fever: do they predispose to inflammation. J Rheumatol. 2003;30(9):2014–2018.

118. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever The international FMF consortium. Cell. 1997;90(4):797–807.

119. Abe J. Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine, 2014; 72(9), 1548–1553.

120. Salehzadeh F, Barak M, Nematdoust Haghi R. Relapsing periodic arthritis, palindromic rheumatism and *MEFV* gene-related variants alleles in children. Pediatr Rheumatol Online J. 2019; 17(1):28.

121. Snead MP, McNinch AM, Poulson AV, et al. Stickler syndrome, ocular-only variants and a key diagnostic role for the ophthalmologist. Eye 2011;25(11):1389 –1400

122. Cabeen WR Jr, Reza MJ, Kovick RB, Stern MS. Mitral valve prolapse and conduction defects in Ehlers-Danlos syndrome. Arch Intern Med. 1977 ;137(9):1227-31.

123. Leier CV, Call TD, Fulkerson PK, Wooley CF. The spectrum of cardiac defects in the Ehlers-Danlos syndrome, types I and III. Ann Intern Med. 1980; 92(2) :171-8.

124. Didia BC, Dapper DV, Boboye SB. Joint hypermobility syndrome among undergraduate students. East Afr Med J. 2002;79:80–81

125. Wood PH. Is hypermobility a discrete entity? Proc R Soc Med. 1971; 64:690–692

126. Mallik AK, Ferrell WR, McDonald AG, Sturrock RD. Impaired proprioceptive acuity at the proximal interphalangeal joint in patients with the hypermobility syndrome. Br J Rheumatol. 1994; 33:631–637.

127. Hall MG, Ferrell WR, Sturrock RD, Hamblen DL, Baxendale RH. The effect of the hypermobility syndrome on knee joint proprioception. Br J Rheumatol. 1995;34:121–125.

128. Memik NÇ, Ağaoğlu B, Coşkun A, Karakaya I. The validity and reliability of Pediatric Quality of Life Inventory in 8-12 year old Turkish children. Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health 2008;15(2):87-98

129. Mastoroudes H, Giarenis I, Cardozo L, Srikrishna S, Vella M, Robinson D, et al. Lower urinary tract symptoms in women with benign joint hypermobility syndrome: a case-control study. Int Urogynecol J 2013; 24(9):1553-8.

130. McCluskey G, O'Kane E, Hann D, Weekes J, Rooney M. Hypermobility and musculoskeletal pain in children: a systematic review. Scand J Rheumatol 2012; 41(5):329- 38.

131. Leone V, Tornese G, Zerial M, Locatelli C, Ciambra R, Bensa M, et al. Joint hypermobility and its relationship to musculoskeletal pain in schoolchildren: a cross-sectional study. Arch Dis Child 2009; 94(8):627-32

132. Milatz, F., Klotsche, J., Niewerth, M., Geisemeyer, N., Trauzeddel, R., Weißbarth-Riedel, E., Kallinich, T., Peitz, J., Hartmann, M., & Minden, K. Participation in school sports among children and adolescents with juvenile idiopathic arthritis in the German National Paediatric Rheumatologic Database, 2000-2015: results from a prospective observational cohort study. Pediatric rheumatology online journal. 2019; 17(1), 6.

133. Shenoi, S., Horneff, G., Cidon, M., Ramanan, A. V., Kimura, Y., Quartier, P., Foeldvari, I., Zeft, A., Lomax, K. G., Gregson, J., Abma, T., Campbell-Hill, S., Weiss, J., Patel, D., Marinsek, N., & Wulffraat, N. The burden of systemic juvenile idiopathic arthritis for patients and caregivers: an international survey and retrospective chart review. Clinical and experimental rheumatology. 2018; 36(5), 920–928.

8. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı	:	Tevfik ÇEVİRİCİ
Doğum yeri ve tarihi	:	
Uyruğu	:	
Medeni durumu	:	
İletişim adresi ve telefonu	:	
Yabancı dili	:	

II- Eğitimi

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (2019-Halen devam etmekte)
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM (2018-2019)
Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi (2011-2017)
Kahramanmaraş Fen Lisesi (2007-2011)
Necip Fazıl Kısakürek İlköğretim Okulu (2005-2007)
Kahramanmaraş İlköğretim Okulu (1999-2005)

III- Unvanları

Doktor – 2017

IV- Mesleki deneyim

Ankara Şehir Hastanesi (2019-Halen devam etmekte)
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi SUAM (2018-2019)
Bitlis Adilcevaz Onkoloji Hastanesi/ Pratisyen Hekim (2017-2018)

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Yayınları

A Novel Scoring System (YASMA) Predicting Brain İnjury Asphyxiated Newborns – J Trop Pediatr. 2022; 68(6) : fmac082.

Frequency of Brain Death in Children and Donation Rate – Turkish Journal of Pediatric Disease – Original Article, 2022; 16 : 134-137,

VII- Bilimsel Etkinlikler

1) Ocak 2020 Ankara, Ankara Şehir Hastanesi-NRP (Neonatal Resusitasyon Programı) Kursu, Katılımcı
2) Aralık 2020, 64.Milli Pediatri Derneği Kongresi, Katılımcı
3) Şubat 2021 Ankara, Ankara Şehir Hastanesi-Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, "ÇİYAD (Çocuklarda İleri Yaşam Desteği Eğitimleri)" , Katılımcı
4) Haziran 2022 Mardin, Mardin Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Sempozyumu, Katılımcı
5) Haziran 2022 Ankara, Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı, Katılımcı
6) Haziran 2022 Ankara, Tütün Kontrolü ve Sigara Bıraktırma Kursu, Katılımcı
7) Eylül 2022 Ankara, Uluslararası Gelişimi İzleme ve Destekleme Rehberi Uygulayıcı Eğitim Kursu, Katılımcı

9. EKLER

EK-1: HASTA TAKİP FORMU

EKLEM HİPERMOBİLİTE SENDROMU OLAN ÇOCUKLARDA HAYAT KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Adı-Soyadı:

Arşiv Numarası:

Yaş:

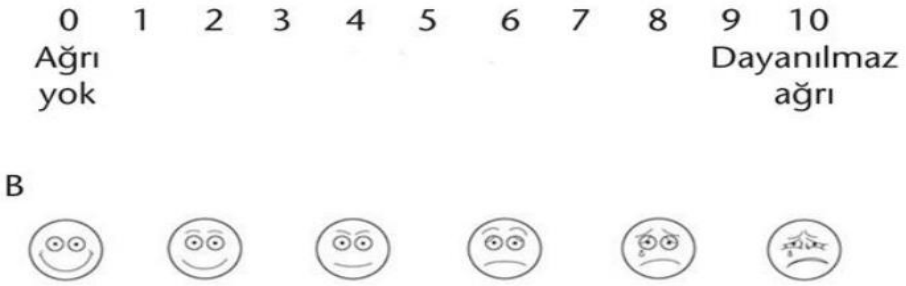
Vücut ağırlığı:

Boy:

ÇOCUK	EBEVEYN
Ağrılı eklem sayısı:	**Hipermobilite olan aile bireyi:**
Ağrılı eklem lokalizasyonu-dağılımı:	**Ağrılı eklem sayısı:**
Ağrının ilk başlangıç yaşı:	**Ağrılı eklem lokalizasyonu-dağılımı:**
Eklem ağrısı nedeni ile hastaneye başvuru sayısı:	**Ağrının ilk başlangıç yaşı:**
Beighton skoru:	**Eklem ağrısı nedeni ile hastaneye başvuru sayısı:**
Eşlik eden bulgular:	**Eşlik eden bulgular:**
Eşlik eden hastalık:	**Eşlik eden hastalık:**
Ailede hipermobilite varlığı:	

WBC	
CRP	
ESR	
ANA	
ANTİDSDNA	
ENA PANELİ	
GENETİK ANALİZ	
DİREKT GRAFİ	
EKLEM USG	
EKLEM MR	
EKO	
ABDOMEN USG	
GÖZ MUAYENESİ	

Görsel Ağrı Ölçeği (Visual Analog Scale)
VAS



Tablo I: Beighton kriterleri.

	Sağ	Sol
5. metokarpal eklem dorsifleksiyonu >90°	1	1
Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1	1
Dirseğin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Dizin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Ayakta ve diz ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi	1	
Toplam	9	

Tanı için en az 4/9 (+) olması gerekmektedir.

Tablo II: Brighton kriterleri.

Major kriterler
1-Beighton kriterleri skorlamasında 4/9 ve üzerinde (+) olması
2- 4'den fazla eklemde 3 aydan fazla süren artraljinin varlığı
Minor kriterler
1-Beighton skoru 1,2 veya 3/9 (yaş 50+ ise 0,1,2 veya 3 /9 olan)
2-Üç eklemin birinde eklem veya sırt ağrısı veya spondiloz, spondilolistezis
3-Birden fazla eklemde dislokasyon, subluksasyon
4-Üç veya daha fazla yumuşak doku bozukluğu(bursitis, tenosinovitis, epikondilit)
5-Marfanoid görünüm (uzun boylu, ince, uzun kollu, üst ekstremite/ alt ekstremite oranı 0,89'dan daha az, aracnodaktili
6- Deride strialar, hiperekstensibilite, ince deri, anormal skarlaşma
7- Göz belirtileri: Göz kapağı düşüklüğü veya myopi veya antimongoloid eğim
8- Variköz venler veya herni veya uterin/rectal prolapsus
Tanı için 2 major veya 1 major+2 minor veya 4 minor veya 1. derece akrabalarda 2 minor kriter gerekmektedir.

EK-2: ÇOCUKLARDA YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ (PEDSQL)

SAĞLIĞIM VE FİZİKSEL AKTİVİTELERİM İLE İLGİLİ SORUNLAR	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen Her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0	1	2	3	4
2. Koşmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0	1	2	3	4
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0	1	2	3	4
8. Enerjim azdır	0	1	2	3	4
DUYGULARIMLA İLGİLİ SORUNLAR	**Hiçbir zaman**	**Nadiren**	**Bazen**	**Sıklıkla**	**Hemen Her zaman**
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissederim	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissederim	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissederim	0	1	2	3	4
4. Uyumakta zorluk çekerim	0	1	2	3	4
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0	1	2	3	4
SOSYAL HAYAT İLE İLGİLİ SORUNLAR	**Hiçbir zaman**	**Nadiren**	**Bazen**	**Sıklıkla**	**Hemen Her zaman**
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım	0	1	2	3	4
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0	1	2	3	4
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0	1	2	3	4
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0	1	2	3	4
5. Yaşıtlarımla oyun oynarken geri kalırım (5.Yaşıtlarıma ayak uyduramam (12-18 yaş için))	0	1	2	3	4
OKUL İLE İLGİLİ SORUNLAR	**Hiçbir zaman**	**Nadiren**	**Bazen**	**Sıklıkla**	**Hemen Her zaman**
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5.Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
OKUL İLE İLGİLİ SORUNLAR	**Hiçbir zaman**	**Nadiren**	**Bazen**	**Sıklıkla**	**Hemen Her zaman**
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unuturum	0	1	2	3	4
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0	1	2	3	4
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4
5.Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0	1	2	3	4

EK-3: KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL ONAM FORMU

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –**E2-22-2701** No'lu çalışma

Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği'nde planlanan; Prof. Dr. Banu Çelikel ACAR'ın sorumlu araştırıcısı olduğu "Eklem Hipermobilite Sendromu Olan Çocuklarda Hayat Kalitesini Etkileyen Faktörler" konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Eklem Hipermobilite Sendromu Olan Çocuklarda Hayat Kalitesini Etkileyen Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	**Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul**
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@sağlıkgov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Banu Çelikel ACAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Romatoloji Kliniği			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	**Ankara Şehir Hastanesi**			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-			
	ARAŞTIRMANIN FAZI VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
		Diğer ise belirtiniz: **Retrospektif Çalışma** (Dr. Tevfik ÇEVİRİCİ'nin tezi)			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Eklem Hipermobilite Sendromu Olan Çocuklarda Hayat Kalitesini Etkileyen Faktörler
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E☒	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Prof . Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E☒	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Şehir Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Şehir Hastanesi	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Şehir Hastanesi (YBÜ)	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Şehir Hastanesi	E☒	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E☒	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E☒	K☐	E☐	H☐	E☐	H☐	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Türk Standartları Enstitüsü Direktifler Müdürlüğü	E☐	K☒	E☐	H☐	E☐	H☐	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza: