



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

BENİGN EKLEM HİPERMOBİLİTE SENDROMU OLAN HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

KEREM İRDEM
UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. KEMAL NAS

2023 - SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**BENİGN EKLEM HİPERMOBİLİTE SENDROMU OLAN HASTALARIN
KLİNİK ÖZELLİKLERİ**

Dr. KEREM İRDEM
UZMANLIK TEZİ

FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. KEMAL NAS

2023 – SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi

Program türü : Uzmanlık Tezi

Anabilim Dalı : Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon

Tez Sahibi : Dr. Kerem İRDEM

Sınav Tarihi : **Saat:**

Tez Başlığı : Benign Eklem Hiper mobilit e Sendromu Olan Hastaların
Klinik Özellikleri

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .././202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

.././202..

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16/04/2021 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır. Etik kurul onay numarası 71522473-050.01.04-25257 dur.

Tarih:

..../..../.....

Kerem İRDEM

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım tez danışmanı hocam saygıdeğer Prof. Dr. Kemal NAS'a, bizlerden desteklerini hiçbir zaman esirgememiş olan hocalarım Prof. Dr. İbrahim TEKEOĞLU ve Prof. Dr. Ayhan KAMANLI'ya, asistanlık sürecimde dört yıl boyunca her konuda güçlükleri ve güzellikleri paylaştığım dostum Dr. Emre UZUN'a, asistanlık sürecimde ve hayatımın her anında maddi ve manevi her koşulda yanımda olan aileme, sevgili eşim ve biricik kızıma, kliniğimizin uzmanlarına, asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla,

Dr. Kerem İRDEM

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Hipermobilitenin tanımı.....	3
2.2. Hipermobilitate Epidemiyolojisi.....	3
2.3. Hipermobilitate Etyopatogenezi	5
2.4. Hipermobilitede Gözlenen Klinik bulgular.....	7
2.4.1. Kas-iskelet sistemi bulguları	7
2.4.2. Göz bulguları	11
2.4.3. Gastrointestinal bulgular.....	11
2.4.4. Hematolojik anormallikler.....	12
2.4.5. Baş ağrısı	12
2.4.6. Anksiyete bozuklukları.....	12

2.4.7. Cilt bulguları.....	13
2.4.8. Kardiyovasküler belirtiler ve disotonomi.....	13
2.4.9. Organ hernileri veya prolapsusları.....	14
2.4.10. Kemik yoğunluğu skorları.....	14
2.4.11. Genitoüriner problemler.....	14
2.4.12. Gebelik ilişkili komplikasyonlar.....	15
2.4.13. Motor gelişme geriliği.....	15
2.4.14. Yorgunluk.....	16
2.4.15. Uyku bozuklukları.....	16
2.4.16. Laboratuvar anormallikleri.....	16
2.5. Hipermobilité tanısı.....	17
2.6. Hipermobilité ayırıcı tanısı.....	18
2.7. Hipermobilité tedavisi.....	21
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1. İstatistiksel Analiz.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	45
6. KAYNAKLAR.....	58
7. EKLER.....	77
EK-1: Etik Kurul Onayı.....	77
ÖZGEÇMİŞ.....	78

KISALTMA ve SİMGELER

ACR: American College of Rheumatology

ALP: Alkalen Fosfataz

AST: Aspartat Transaminaz

BEHS: Benign Eklem Hiper mobilite Sendromu

CCP: Anti Siklik Sitrülin Peptid

EDS: Ehler Danlos Sendromu

EMR: Erken Membran Ruptürü

EMR: Erken Membran Ruptürü

FMS: Fibromiyalji Sendromu

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

KBDH: Kalıtsal Bağ Doku Hastalığı

MVP: Mitral Valv Prolapsusu

Oİ: Osteogenezis İmperfekta

ÖÇB: Ön Çapraz Bağ

PİP: Proksimal İnterfalangeal

PTH: Parathormon

RF: Romatoid Faktör

TME: Temporomandibüler Eklem

TMED: Temporomandibüler Eklem Disfonksiyonu

TSH: Tiroid Stimulan Hormon

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 4.1. Grupların servikal ve kalça ağrısı varlığı açısından karşılaştırılması.....	29
Şekil 4.2. Grupların diz ve ayak ağrısı varlığı açısından karşılaştırılması.....	30
Şekil 4.3. Grupların eklem dislokasyonu, subluksasyonu ve disk hernisi varlığı açısından karşılaştırılması.....	31
Şekil 4.4. Grupların dispepsi, ciltte stria açısından karşılaştırılması.....	31
Şekil 4.5. Grupların yürümede gecikme varlığı açısından karşılaştırılması.....	32
Şekil 4.6. Grupların ekimoz ve eklem efüzyonu varlığı açısından karşılaştırılması..	33
Şekil 4.7. Grupların TME klik ve krepitasyon varlığı açısından karşılaştırılması....	33
Şekil 4.8. Grupların ön çekmece testi pozitifliği ve kondromalazi varlığı açısından karşılaştırılması.....	34
Şekil 4.9. Grupların PİP hiperekstansiyon ve kalça iç rotasyonu varlığı yönünden karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.10. Grupların artmış ayak bileği dorsifleksiyon ve pes planus varlığı açısından karşılaştırılması.....	35
Şekil 4.11. Grupların raynaud varlığı açısından karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.12. Grupların torasik outlet sendromu ve tarsal tünel varlığı açısından karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.13. Grupların De Quervain hastalığı ve pes anserin bursit varlığı açısından karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.14. Grupların medial ve lateral epikondilit varlığı açısından karşılaştırılması.....	38
Şekil 4.15. Grupların skolyoz ve FMS varlığı açısından karşılaştırılması.....	39

Şekil 4.16. Grupların Beighton skoru açısından karşılaştırılması.....	40
Şekil 4.17. Grupların yaygın ağrı ve semptom şiddet skoru açısından karşılaştırılması.....	41
Şekil 4.18. Grupların anksiyete skoru açısından karşılaştırılması.....	41
Şekil 4.19. Grupların fiziksel fonksiyon skoru, fiziksel rol güçlüğü skoru, emosyonel rol güçlüğü skoru ve enerji/canlılık skoru açısından karşılaştırılması.....	42
Şekil 4.20. Grupların ruhsal sağlık skoru ve sosyal işlevsellik skorlarının karşılaştırılması.....	42
Şekil 4.21. Grupların ağrı ve genel sağlık algısı skoru açısından karşılaştırılması...	43

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Beighton Skoru.....	17
Tablo 2.2. 5 soruluk hipermobilité anketi.....	18
Tablo 2.3. Brighton kriterleri.....	18
Tablo 2.4. Hipermobilité ile ilişkili hastalıklar.....	19
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.....	28
Tablo 4.2. Hastaların ağrı lokalizasyon ve süreleri.....	30
Tablo 4.3. Hastaların bazı klinik şikayetleri.....	32
Tablo 4.4. Hastaların bazı klinik ve muayene bulguları.....	34
Tablo 4.5: Hastaların diğer klinik muayene ve bulguları.....	36
Tablo 4.6. Hastaların tuzak nöropatiler, tendinit, bursit, göz kırma kusurları ve aile öyküsü.....	38
Tablo 4.7. Hastaların laboratuvar ve radyografi bulguları, FMS sıklığı.....	40
Tablo 4.8. Hastaların Beighton Skoru, Yaygın Ağrı ve Semptom Şiddet Skoru, Anksiyete ve Depresyon skoru ve SF-36 skorları.....	43
Tablo 4.9. Vaka grubunun Villefranche ve 2017 Uluslararası EDS sınıflaması.....	44

ÖZET

GİRİŞ ve AMAÇ: Benign Eklem Hiper mobilite Sendromu (BEHS) yaygın eklem laksiteli hastalarda kas iskelet sistemi semptomlarının yanı sıra strialar, myopi, organ prolapsusları ve psikolojik semptomların eşlik ettiği bir hastalıktır. BEHS görülme sıklığı yaş, cinsiyet ve etnisiteye göre değişmektedir. Biz çalışmamızda BEHS'ten etkilenen bireylerde ağrı dışında eklem efüzyon, subluksasyon, dislokasyon, yumuşak doku lezyonları, gastrointestinal, emosyonel, kardiyak vb. durumların hangilerinde BEHS olmayan bireylere göre ne oranda etkilendiğini tanımlamayı ve farkındalığı arttırmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamıza Haziran 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerine ağrı ile başvurup BEHS tanısı konan 102 ve BEHS tanısı dışlanan 51 hasta dahil ettik. Bu hastaların ağrı parametrelerini, kardiyak, obstetrik, romatizmal, psikolojik, gastrointestinal şikayetlerini ve laboratuvar parametrelerini kaydettik ve 2 grubu karşılaştırdık. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR: BEHS grubunda servikal, kalça, diz ve ayak ağrı oranını, dispepsiye, stria varlığını, gecikmiş yürüme varlığını, eklem dislokasyon ve subluksasyon sıklığını, diskal herni oranını, eklem efüzyon öyküsü varlığını, TMED sıklığını, ön çekmece test pozitifliğini, kondromalazi patella, pes planus ve raynaud varlığını, torasik outlet ve tarsal tünel sendromunu, tendinit ve bursit sıklığını, skolyoz varlığını, FMS sıklığını, anksiyete ve depresyon skorlarını anlamlı olarak yüksek ve SF-36 alt parametre skorlarını ise anlamlı olarak azalmış bulduk.

SONUÇ: BEHS hastalarında kas-iskelet sistemi ile ilgili sıklığı artması beklenen şikayet ve bulguların çoğunu literatür ile uyumlu artmış olarak bulduk. Bu hastaların ağrısı olan diğer bireylerle karşılaştırıldığında anksiyete ve depresyon skorlarının artmış, yaşam kalitesinin ise düşmüş olarak bulmamız BEHS'in kendisinin ağrıdan bağımsız bir anksiyete ve düşük hayat kalitesi sebebi olabileceğini ve BEHS'in farkındalığının artması gerektiğini düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: Benign eklem hiper mobilite sendromu, hiper mobilite

ABSTRACT

Clinical features of patients with benign joint hypermobility syndrome

AIM: Benign Joint Hypermobility Syndrome (BJHS) is a disease accompanied by musculoskeletal system symptoms as well as striae, myopia, organ prolapses and psychological symptoms in patients with diffuse joint laxity. The incidence of BJHS varies according to age, gender and ethnicity. In our study, we aimed to define to what extent joint effusion, subluxation, dislocation, soft tissue lesions, gastrointestinal, emotional and cardiac conditions are affected in individuals affected by BJHS compared to individuals without BJHS and to increase awareness.

METHOD: In our study, we included 102 patients diagnosed with BJHS and 51 patients who were excluded from BJHS, who applied to Sakarya Training and Research Hospital Physical Medicine and Rehabilitation polyclinics between June 2022 and May 2023 with pain. We recorded the pain parameters, cardiac, obstetric, rheumatic, psychological, gastrointestinal complaints and laboratory parameters of these patients and compared the 2 groups. The distribution of variables was measured with the Kolmogorov-Smirnov test. The mann-whitney u test was used in the analysis of quantitative independent data. Chi-square test was used in the analysis of qualitative independent data, and the fischer test was used when the chi-square test conditions were not met. SPSS 28.0 program was used in the analysis.

RESULTS: In BJHS group, cervical, hip, knee and foot pain rate, dyspepsia, striae, delayed gait, joint dislocation and subluxation frequency, discal hernia rate, joint effusion history, TMED frequency, anterior drawer test positivity, chondromalacia patella, pes planus, raynaud We found the presence of thoracic outlet and tarsal tunnel syndrome, tendinitis and bursitis frequency, scoliosis, FMS frequency, anxiety and depression scores significantly higher, and SF-36 subparameter scores significantly decreased.

CONCLUSION: We found that most of the complaints and findings related to the musculoskeletal system, which are expected to increase in frequency in BJHS patients, increased in line with the literature. The fact that these patients had increased anxiety and depression scores and decreased quality of life compared to other individuals with pain suggested that BJHS itself may be a cause of anxiety and low quality of life independent of pain, and that awareness of BJHS should be increased.

Keywords: Benign joint hypermobility syndrome, hypermobility

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Benign Eklem Hipermobile Sendromu (BEHS) jeneralize eklem gevşekliliği olan bireylerde kas iskelet başta olmak üzere birden fazla sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Toplumlardaki BEHS prevalansı yaş, etnisite ve cinsiyet faktörlerine bağlı olarak değişmektedir. Genç yaşta kızlarda ortalama % 5-57 oranında rastlanırken, erkeklerde % 2-35'e kadar düşmektedir. Lokalize veya jeneralize gözlenebilen bu hipermobile hiçbir semptom yaratmadan var olabileceği gibi BEHS'li hastalarda kemik, tendon, kas, ligaman ve kaslar başta olmak üzere vücutta bazı semptomlar geliştirebilir. Eklem çevresi yapılarıdaki kollajen yetersizliği instabiliteye, erken dejenerasyona, kronik veya travma ile ilişkili akut ağrıya neden olabilir (Em ve ark., 2014).

Kalıtsal bağ dokusu hastalığı (KBDH) olarak kabul edilen BEHS'de en yaygın yakınma ağrıdır (Larsson ve ark., 1993). Eklem ağrısı, şişliği, tekrarlayan eklem subluksasyon ve dislokasyonları, yumuşak doku romatizmaları, skolyoz, spondilolizis, spondilolistezis vb. muskuloskeletal şikayetlerin yanı sıra, ciltte çatlaklar, gözde kırma kusurları, temporomandibüler eklem rahatsızlıkları, uterus ve rektal prolapsus, kalp kapak bozuklukları gibi ekstraartiküler rahatsızlıklara da neden olabilmektedir (Cherpeel ve ark., 1999; Grahame ve ark., 2000; Henney ve ark., 1992).

Benign Eklem Hipermobile Sendromu bugüne kadar birçok farklı isimle anılmıştır. Ailesel eklem hipermobile sendromu, hipermobile eklem sendromu, eklem mobile sendromu ve genelize eklem laksitesi bunlardan birkaçıdır (Grahame, 2000; Malfait ve ark., 2006).

Benign Eklem Hipermobile Sendromu toplumda çok sık gözükmesine rağmen saptanan prevalansı tahmin edilenden çok düşüktür. Bunda hekimlerin farkındalık seviyesinin istenilen düzeyde olmaması başta olmak üzere pek çok etken yatmaktadır. Ciddi sakatlıklar yaratabilmesi, farkında olunarak kişilerin yaşam kalitesinin artırılabilmesi, tanı alamayıp birçok gereksiz doktor başvurusunu önleyebilmesi açısından tanınması gereken önemli bir rahatsızlıktır.

Biz bu çalışmamızda BEHS'in etkilenen bireylerde ağrı dışında eklem efüzyon, subluksasyon, dislokasyon, yumuşak doku lezyonları, gastrointestinal, emosyonel, kardiyak vb. durumların hangilerinde BEHS olmayan bireylere göre ne oranda etkilendiğini tanımlamayı ve farkındalığı arttırmayı amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hipermobilitate Tanımı

Hipermobilitate eklem hareket açıklığının anormal şekilde artmış olmasıdır. Hipermobilitate, vücutta hemen tüm eklemlerde (genel), bir veya birden fazla eklemden (lokalize) görülebilir. Hipermobilitate genellikle benigndir ve başka bir hastalığa eşlik etmeyen izole bir bulgu şeklindedir. Hipermobilitenin tarihçesine baktığımızda ise M.Ö. 4. yüzyılda yaşamış ve bu durumu gözlemlemiş olan Hipokrat 'a kadar dayanır (Everman ve Robin, 1998). Yine geçmişe baktığımızda hipermobilitateye sahip bazı insanların tablolarında resmedildiği, bazı müzisyen, jimnastikçi ve balerinlerin başarısının hipermobilitate ile ilişkili olduğunun düşünüldüğü görülmektedir (Simmonds ve ark., 2007).

Hipermobilitate kavramı ilk defa 19.yüzyılın sonunda, Marfan ve Ehlers-Danlos sendromunda beklenen bir özellik olarak tanımlanmıştır. Finkelstein ise ilerleyen yıllarda eklem laksitesini ayrı bir antite olarak tanımlamıştır (Grahame, 1994). Jeneralize eklem hiperlaksitesi gösteren ve bununla birlikte bazı kas-iskelet semptomlarına sahip ancak başka sistemik şikayeti olmayan sağlıklı çocukları tanımlamak için Hipermobilitate sendromu kavramı ortaya çıkmıştır (Kirk ve ark., 1967). Beighton skorlama sistemi 1973'de ortaya konmuş (Beighton ve ark., 1973) ve bu skorlama 1998'de yeniden gözden geçirilerek Brighton kriterleri meydana getirilmiştir. Sadece 2 yıl sonra da bu kriterler yeniden düzenlenmiş ve BEHS değerlendirmesi için en çok kullanılan tanı kriterleri tanımlanmıştır (Grahame ve ark., 2000).

2.2. Hipermobilitate Epidemiyolojisi

Hipermobilitate ve BEHS'in insidans ve prevalansı yapılan çalışmalarda büyük farklılık göstermektedir. Cinsiyet, etnisite ve yaş hipermobilitate açısından önemli faktörler olarak bildirilmiştir. Hipermobilitate, kadınlarda erkeklere göre 3 kat (Beighton ve ark., 1973, Grahame, 2000; Malfait ve ark., 2006), Afrika veya Asya kökenli insanlarda beyaz ırka göre daha yaygın olarak görülmektedir (Grahame, 1990; Russek, 1999). Yaşlanma ile hipermobilitate azalma olduğu bilinmektedir

(Biro ve ark., 1983; Bridges, 1992; Larsson ve ark., 1993). Erişkinlerde hipermobilité prevelansı ülkelere göre değişiklik göstermektedir. Nijerya'da hipermobilité prevelansı % 43 saptanmıştır. Irak'lı üniversite öğrencilerinin beraber okudukları İngiliz öğrencilerden daha mobil oldukları tespit edilmiştir (Grahame, 1989; Larsson ve ark., 1987; Larson ve ark., 1993). Yeni Zellanda'da etnisitenin etkisini ortaya koymak isteyen bir araştırmada Maorili yerli kadınlarda hipermobilité % 9, hipermobil kadınların ise % 8'i BEHS bulunmuş, tüm popülasyondaki BEHS prevelansı ise sadece % 0,72 olarak kaydedilmiştir (Klemp ve ark., 2003).

Çocuklarda hipermobilité prevelansı % 10-25 olarak tahmin edilmektedir (Biro ve ark., 1983; Seçkin ve ark., 2005). Hipermobilité prevelansının kız çocuklarında daha fazla görüldüğü (Clarke ve ark., 2007; Larsson ve ark., 1987; Qvindesland ve ark., 1999) ve bu oranın % 6,7 ile % 25 arasında farklılık gösterdiği saptanmıştır (Carter ve ark., 1964; El-Garf ve ark., 1998; Gedalia ve ark., 1985). Güney Hindistan'da yapılan bir çalışmada 1000 çocuk incelenmiş. Nerdeyse literatürdeki tüm çalışmaların aksine erkeklerdeki hipermobilité oranı kızlardan daha yüksek bulunmuştur. Araştırmaya 500 erkek ve 500 kız alınmış ve genel hipermobilité oranı % 17,2 bulunmuştur. Daha küçük yaş grubunda (6-10) erkeklerde hipermobilité daha fazla bulunurken, pubertal (11-15) dönemde ise kızlarda daha yüksek bulunmuştur. (Vedavati ve ark., 1996).

Granada'da yaşayan 8-12 yaşları arasındaki 2956 çocuk (% 49,9 erkek % 50,1 kız) 2010 yılında Beighton kriterlerine göre değerlendirilmiş. Bu çalışmada da kızlar erkeklerden daha hipermobil bulunmuş ve dikkat çekici olarak kırsal kesimde yaşayanlar büyük şehirlerde yaşayanlara oranla daha hipermobil bulunmuştur. Cinsiyet farketmeksizin bakılan genel hipermobilité oranı ise % 25,4 bulunmuştur (Ortega ve ark., 2010). Ülkemizde Seçkin ve ark.'larının (Seçkin ve ark., 2005) lise yaş grubunda yaptıkları eklem hipermobilitesi prevelans saptama çalışmasında bu oran % 11,7 olarak bulunmuş. Literatürle uyumlu olarak kızlarda %16,2, erkeklerde ise % 7,2 olarak saptanmıştır. Ülkemizde yaşları 6-16 arasında ve sistemik bir rahatsızlığı olmayan ilkokul çocuklarında Beighton kriterleri kullanılarak hipermobilitéyi değerlendiren bir çalışmada; ortalama Beighton skoru 2,5 olarak bulunmuştur. Genel hipermobilité oranı % 13, kız çocuklarında % 19,9, erkek çocuklarında ise % 7,7 olarak saptanmıştır. Çalışmada sonuç olarak kızlardaki

hipermobilite prevalansının erkekler ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede daha fazla olduğu ve hipermobilite skorları ile artan yaş arasında ters bir ilişki bulunduğu bulunmuştur (Yıldırım ve ark., 2005).

Hipermobilite ve BEHS ile ilgili insidans ve prevalans verileri çok çeşitli ve çelişkilidir. Bu durum hastalığın tanımlanmasında kullanılan birden fazla tanı kriteri olması ve skorlama sistemindeki farklı görüşlere bağlı gözükmetedir. Örneğin; tanı için Beighton kriterlerini kullanan araştırmacılar kesim değeri olarak birçok farklı rakam belirlemişlerdir. Bazı araştırmacılar Beighton Skalasının kesim değerini dört olarak bazıları ise iki ve üzeri gösterirken, kimi araştırmacılar ise altı ve üzerini anlamlı kabul etmişlerdir (Bulbena ve ark., 1992; Dolan ve ark., 2003; Mikkelsson ve ark., 1996).

Kollajen yapısı gereği yaşlanma ile biyokimyasal değişikliklere uğramakta ve buna bağlı eklem bağ dokusu sertleşmekte ve eklem laksitesi azalmaktadır (Beighton ve ark., 1983; Hakim ve ark., 2003; Kristensen ve ark., 2007; Simmonds ve ark., 2007). Bilinen romatizmal rahatsızlığı olan bireylerde hipermobilite sıklığının arttığı gösterilmiştir. Beklendiği şekilde eklem laksitesinin fazla olduğu eklemler diğerlerine göre daha fazla tutulum göstermektedir (Grahame, 2000; Şahin ve ark., 2001).

Hipermobilitedeki genetik geçiş ve yatkınlığı belirlemek için 2600 ikiz kadında yapılan bir araştırmada 20-30 yaş arası bireylerde hipermobilite sıklığı % 34, 60 yaş üzerinde ise % 18,4 olarak tespit edilmiştir. Çift yumurta ikizlerinde % 19,5, tek yumurta ikizlerinde ise % 22,1 oranında hipermobilite saptanmıştır. Bu çalışma sonucu genetik yatkınlık % 70'in üzerinde bulunmuştur (Hakim ve ark., 2004).

2.3. Hipermobilite Etyopatogenezi

Benign eklem hipermobilite sendromu otomozal dominant geçişli genetik bir kalıtsal bağ doku hastalığı (KBDH) grubunun bir üyesidir. Kalıtsal bağ doku hastalıkları, fibrillin, kollajen gibi matriks proteinlerinin, genetik olarak hatalı üretimi nedeniyle oluşan, birbiriyle ilişkili genetik duyarlılık gösteren hastalıklardır (Hakim ve ark., 2003; Rimoin ve ark., 2002).

Bağ dokusu vücutta organlar ve hücreler arası boşluğu dolduran, organların yerinde tutan ve birbirine bağlayarak gerektiğinde hareket etmelerine olanak veren ve hücreler, lifler ve temel maddeden meydana gelen bir dokudur. İlgili üç maddenin birbiriyle bağlantı şekli ve oranıyla bağ dokusunun tipi belirlenir. Farklı tipte bağ dokularında, farklı miktarlarda bulunurlar. Kollajen, elastin ve retiküler lifler olarak isimlendirilen üç tip bağ doku lifi vardır. Elastin lifleri elastin maddesinden oluşur. Elastin liflerin gerilme direnci kollajen lifleriyle kıyaslandığında düşüktür. Bazal membran ağ yapısını ise retiküler lifler oluşturur (Grahame, 2000; Han ve ark., 1999; Malfait ve ark., 2006; Simpson, 2006).

Kollajen vücutta birçok farklı hücre tipi (osteoblastlar, fibroblastlar, odontoblastlar ve kondroblastlar) gibi pek çok hücre tipi tarafından üretilir. İnsan vücudunda en çok bulunan Tip I kollajendir. Yüksek gerilme mukavemetiyle tip I kollajen tendon, ligaman, bağlar, eklem kapsülü, cilt, nonmineralize kemik gibi dokularda çokça bulunmaktadır. Tip II kollajen, yapısı gereği Tip I gibi fibrilerdir ve daha çok hiyalin kıkırdak ve gözün vitreal tabakasında bulunmaktadır. Tip I kollajen ile benzer yerlerde bulunan Tip III kollajenin ana farkı miktar olarak düşük oranlarda bulunmasıdır. Tip III kollajenin vasküler yapılar, akciğer ve cilt gibi dokularda Tip I kollajene göre nispeten yüksek oranlarda bulunduğu tespit edilmiştir (Prockop ve ark., 1995).

Kusurlu kollajen yapımı, stabilizasyon ve çapraz bağlantılardaki hataların sonucunda Marfan Sendromu, Osteogenesis Imperfecta (OI), Ehler Danlos Sendromu (EDS), ve BEHS gibi genetik geçişli bazı rahatsızlıklar meydana gelmektedir. BEHS etyopatogenezinde de kollajen tip III ve I arasındaki bozulmuş dengenin temel sorun olduğu düşünülmektedir (Kıralp, 2002). BEHS tanılı bireylerde, tip III kollajen / tip III + tip I kollajen oranının arttığı gösterilmiştir (Child, 1986; Handler ve ark., 1985). BEHS'li bireylerde % 28/46 olan bu oran, sağlıklı kişilerde % 18/21 olarak bulunmuştur. Elektron mikroskopu altında bakılan BEHS'li hastalardan alınan cilt biyopsilerinin sağlıklı akranlarıyla mukayese edildiğinde, kollajen fibril kalınlık azalması ve organize olmayan lif oranında artış görülmüştür. Bu farklılık doku mukavemetinde azalmaya, eklemlerin yapısında gözlenen bu mukavemet azalması da laksite artışına neden olmaktadır (Grahame, 2000; Handler ve ark., 1985; Malfait ve ark., 2006). BEHS'li ailelerde yapılan genetik incelemelerde; tip III kollajenin bazı

alt zincirlerini kodlayan genlerde mutasyonlar saptanmıştır. HT-EDS ve BEHS'li ailelerde, tip III kollajende hatalı kodlama sebebiyle glisin serinin yerinde bulunduğu saptanmıştır (Grahame, 1999; Grahame, 2000; Takala ve ark., 1986).

Bir veya birkaç eklemden hipermobilite, spor yaralanmalarına veya tekrarlayıcı aktiviteye bağlı olarak gözlenebilir. Kapsül ve ligaman laksitesi nedeniyle romatoid artrit gibi hastalıklarda da hipermobilite gelişebilmektedir (Benady ve ark., 1978; Klemp, 1997). Ancak hipermobilite, eklem ve ligamanlarının yapısı veya kas tonusuyla da ilgili olabilir (Tirosh ve ark., 1991). Akromegali, romatizmal ateş, hiperparatiroidizm gibi hastalıklara sekonder yaygın eklem laksitelerinin geliştiği rapor edilmiştir (Benady ve ark., 1978; Grahame, 1971; Grahame, 1994, Klemp, 1997).

2.4. Hipermobilitede Gözlenen Klinik bulgular

2.4.1. Kas-iskelet sistemi bulguları

BEHS'nin belirti ve semptomları değişkendir. En yaygın görülen semptom ise ağrıdır (Hakim ve Grahame, 2003). Özellikle eklemlerde, kaslarda, ligamanlarda ortaya çıkan kronik ağrı hastaların hemen hepsinde gözlenmektedir (Grahame, 2006). Semptomlar herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir ve hastalar birçok kez ortopedi, romatoloji veya fizik tedavi uzmanlarına başvurmuş olabilir. Ağrı herhangi bir eklemi içerebilir, ancak muhtemelen ağırlık taşıyan eklemler oldukları için en sık ayak bileği ve diz eklemidir. Etkilenen eklem fiziksel aktivite veya tekrarlayan kullanımı genellikle ağrıyı şiddetlendirir. Sonuç olarak, ağrı genellikle ilerleyen saatlerde, gün sonunda ortaya çıkar ve sabah tutukluğu nadirdir. Daha az yaygın semptomlar miyalji, eklem dışı ekstremitte ağrısı, kas krampları ve eklem sertliğidir (Simpson, 2006).

Hastaların bir kısmında omurga ile ilişkili ağrılar gözlenebilmektedir. Lomber spinal mobilitenin artışı ve anüler kollajenin bozulmuş yapısı diskin kolayca travmatize olmasına neden olabilir. Ülkemizde yapılan bir araştırmada lomber disk herni sıklığı ve beighton skorları arasında olumlu korelasyon gösterilmiştir (Aktaş ve ark., 2011). İlkokul ve lise çocukları üzerinde yapılan çalışmalarda lomber ağrı ile hipermobilite

arasında ilişki kaydedilmemiştir (El Garf ve ark., 1998; Mikkelsen ve ark., 1996). Fakat çocuklarda sırt ağrısı kapsamlı bir araştırma ve değerlendirme gerektirir ve olası ayırıcı tanılardan biri de hipermobilitedir (Lewkonia ve Ansell, 1983). Sırt ağrısı en sık ergen yaş grubunu etkiler ve genellikle bazı fiziksel aktivitelerle birliktedir. Ağrı genellikle kas spazmı nedeni ile akut olarak başlar ve uygun şekilde tedavi edilmezse kronik sırt ağrısı ve postür bozukluğuna neden olabilir. Çocuk yaş grubunda sırt ağrısının bir sebebinin de hamstring kontraktürüne bağlı olarak gelişen lomber omurganın paradoksal hipomobilitesi olduğu da öne sürülmüştür (Harreby ve ark., 1999). Semptomlar, belki de artan fiziksel ve sportif faaliyetlerle birlikte 10 yaş ve üzerinde daha sık hale gelir. Ağrı genellikle sırt ve bel bölgesindedir ve sıklıkla aktiviteleri kısıtlayacak düzeye çıkabilmektedir. Tipik ergen çocuklarda postüral olarak tipik yuvarlak omuz, artmış lomber lordoz ve kompanse torasik kifoza sahiptir. Bazı hastalarda spondiloliz veya spondilolistezis görülebilir (Murray ve Woo, 2001). Bununla birlikte, yetişkin popülasyonlarında hipermobilité, genel olarak mekanik sırt ağrısı ve meslek ilişkili sırt ağrısı ile bağlantılı bulunmuştur (Bravo ve Wolff, 2006; Larsson ve ark., 1993). Sedarer yaşam, obezite ve zayıf kondisyon ise katkıda bulunan diğer faktörlerdir. Ağrı şiddetli veya engelleyici olduğunda hipermobillerde de sıklığı artmış olan diğer teşhislerin (yani spondiloliz, spondilolistezis) akla gelmesi gerekir. Hipermobilité olan genç erişkinlerde erken dejeneratif osteoartrit kadar disk herniasyonu da akılda bulunmalıdır (Cinotti ve ark., 1997).

Czaprowski ve ark. eklem hipermobilitésinin, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında kız ve erkeklerde önemli ölçüde daha sık meydana geldiği sonucuna vardılar. İdiyopatik skolyozlu olguların yarısından fazlasında (% 51,4) eklem hipermobilité teşhis edilirken, kontrol grubunda vakaların sadece % 19'unda teşhis konulmuştur. Tek taraflı eğriliği olan skolyozla çift taraflı eğrili olan skolyoz hastalarına bakıldığında tek taraflı eğriliği olanlarda eklem hipermobilité prevalansı daha yüksek saptanmıştır. Tek taraflı eğrilik skolyozu olan çocukların % 64,7'sinde eklem hipermobilité meydana gelirken, çift eğrilik skolyozu olan çocuklarda bu oran % 39'un altındaydı ve bu anlamlı bir farktı ($p = 0,03$). Cobb açı değeri ile Beighton skoru arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu çalışma sonucunda idiyopatik skolyozu olan hastalarda hipermobilitenin araştırılması gerektiği ve buna göre egzersizlerin

dizayn edilmesi önerilmiştir (Czaprowski ve ark., 2011). Aynı zamanda eklem hipermobilitesi varlığının skolyoz progresyonunu artırabileceği ifade edilmiştir (Negrini ve ark., 2012).

Başka bir çalışma, eklem hipermobilitesinin skolyotik kızlarda sağlıklı akranlarına göre daha sık meydana geldiğini gösterdi (% 23,2'ye karşı % 13.4) (Binns, 1988). Bununla birlikte, Binns'in eklem gevşekliğini yalnızca başparmaktan ön kola olan mesafeyi ölçerek değerlendirdiği belirtilmelidir. Ayrıca gözlemleri yalnızca Asyalıları ilgilendiriyordu ve bu nedenle sonuçların doğrudan karşılaştırılması imkansızdı. Binns, hiperlaksite gösteren hastaların, muhtemelen azalmış spinal bütünlük nedeniyle skolyotik deformiteye ilerleme ihtimalinin daha fazla olabileceğini söyledi. Bu sonuç ilginç olsa da daha fazla araştırmayı gerektiriyor gibi görünüyor. Yazarlar görece küçük gruplar (59 skolyotik kız ve 11 erkek ile 33 sağlıklı kız ve 25 sağlıklı erkek) üzerinde gözlemler yapmışlardır. Bu çalışma, idiopatik skolyozu olan 155 kızda eklem hipermobilite oluşumunun analizini göstermektedir. Yazarın bildiği kadarıyla, eklem hipermobilite oluşumu açısından analiz edilen en büyük idiopatik skolyoz kız grubudur. Bu nedenle, eklem hipermobilite oluşumu ile idiopatik skolyoz parametreleri arasında bulunan ilişkinin daha geniş çerçevede araştırılması için temel oluşturur (Czaprowski, 2014).

Ön diz ağrısı sendromu, hipermobillerde sıklığı artan bir durumdur ve genelde uzun süreli spor aktiviteleri sırasında veya sonrasında gözlenir. Tüm yaş gruplarında görülebilen bir antitedir. Özellikle ayakta durmak veya oturmak, bisiklete binmek veya merdiven çıkmakla ağrı provoke olabilir. Bu tür hastalarda, hipermobil patella, yetersiz kuadriseps kas hacmi veya işlevi, genu rekurvatum ve genu valgus gibi anormalliklerin tek başına veya birlikte bulunması sıklıkla patellanın yanlış konumlanmasına neden olacaktır. Sekonder olarak kondromalazi patella ve tekrarlayan subluksasyonun bazı semptomlara ve genu rekurvatum postüründen kaynaklı gergin bağların tekrarlayan burkulmalara ve incinmelere neden olduğu düşünülmektedir (al-Rawi ve Nesson, 1997). Bir çalışma ayak bilek ve diz eklemlerinin BEHS'den en sık etkilendiğini bildirirken, başka bir çalışmada ise bel bölgesi baskın ağrı bölgesi olarak ifade edilmiştir (Bravo ve Wolff, 2006; Everman ve Robin, 1998).

Hipermobilitesi olan erkek askerler arasında yapılan bir araştırmada ayak bileği burkulma prevalansının önemli ölçüde yüksek saptandığı görülmüştür (Diaz ve ark., 1993). Buna karşılık, 12 veya 15 yaşındaki aşırı hareketli çocuklar arasında eklem subluksasyonu prevalansında anlamlı bir artış olmamıştır (Qvindesland ve Jonsson, 1999; Seçkin ve ark., 2005). Diğer çalışmalar hipermobilitenin konjenital kalça ve patella çıkıkları ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir (Carter ve Wilkinson, 1964; Rünow, 1983). Hipermobilite ile dirsek subluksasyonu arasında ise çelişkili sonuçlar vardır (Amir ve ark., 1990; Hagroo ve ark., 1995).

Temporomandibular eklem hastalığı uzun süredir lokalize veya generalize hipermobilite bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir ve genç erişkin bireylerde bu ilişki detaylandırılmıştır (Buckingham ve ark., 1991). Çocuklarda temporomandibular eklem hastalığı semptomları daha az olmakla birlikte geç ergenlikte krepitasyon, instabilite, ağrı ve kilitlenme şikayetleri gözlenir ve bunlar TME'nin dejenarasyonu için prekürsör olabilir (Adair ve Hecht, 1993; Winocur ve ark., 2000). EDS hastalarının (16 hipermobil, 9 klasik, 6 vasküler) incelendiği bir çalışmada hastaların hepsinde temporomandibular hastalık semptomları gözlenmiştir. Hastaların % 62'sinde ise periodontal hastalık vardı ve diş çürüklerinde de artış görüldü (De Coster ve ark., 2005). Temporomandibular eklemde kapsül veya bağ gevşekliği, parafonksiyonlar ve aşırı aktivasyon sonucunda kondilde hipermobiliteye veya eklemde disk yer değiştirmesine yatkınlık oluşur. Fazla çalışmanın, daha sonra kas spazmı ve ağrıya neden olan değişen oklüzal ilişki, eklem patolojisi ve iç düzensizliğin sonucu olduğuna inanılmaktadır. Temporomandibular kapsül, kemik yapısı ve ilişkili kas-ligamentöz yapı arasındaki anormal ilişki, lokalize bir kondiler hipermobiliteye neden olabilir. Dolayısıyla hipermobilite gözlenen eklemde de disfonksiyona yatkınlık oluşabileceği düşünülebilir denilmiştir (Perrini ve ark., 1997). Hipermobil temporomandibular eklemde bozulmuş eklem propriyosepsiyonu ve aşırı hareketlilik bağ ve eklem kapsülü travmasına yol açabileceği bildirilmiştir (Kavuncu ve ark., 2006). BEHS hastalarında temporomandibular eklem disfonksiyonu ile ilgili çelişkili sonuçlar da mevcuttur (Conti ve ark., 2000; Perrini ve ark., 1997).

BEHS hastalarında Fibromiyalji Sendromu (FMS) özelliklerine sıklıkla rastlanır. İki sendrom arasında ilişki olup olmadığı konusunda kanıtlar kesin olmamakla birlikte

çocuk ve erişkin bireylerin ikisinde de bağlantı gösterilmiştir (Acasuso-Diaz ve Collantes-Estevez, 1998; Gedalia ve ark., 2000;). BEHS hastalarıyla ilgili yapılan bir derlemede ise Refleks Semptatik Distrofi gözlenen ergen çocuklarda hipermobilitate prevalansının artmış (% 25) olduğu saptanmıştır (Murray ve Woo, 2001).

2.4.2. Göz bulguları

Mavi sklera, bağ doku hastalıklarından osteogenesis imperfektada sıklıkla gözlenmekle birlikte nadir de olsa kollajen hasarından dolayı eklem hipermobilitate sendromu olan hastalarda da gözlenebilir (Hakim ve Sahota, 2006). Göz kapaklarında sarkma ve antimongoloid görünüm gözlenebilir (Grahame ve ark., 2000).

2.4.3. Gastrointestinal bulgular

BEHS hastalarında kabızlık ve rektal disfonksiyon semptom prevalansı artmıştır. Bunun sebebinin dokularda ve ligamanlarda olan genel laksitenin, kolon ve rektum bağ dokularını da içermesinden dolayı olabileceği önerilmiştir (Mohammed ve ark., 2010). Hastaların az bir kısmında divertiküler hastalık ve bağırsakta viseroptozis gibi anatomik anormallikler gözlenebilir (Reinstein ve ark., 2012). Genç erkeklerde, kabızlığı olanlarda olmayanlara kıyasla hipermobilitate prevalansının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Reilly ve ark., 2008). Hakim ve Grahame tarafından yapılan bir çalışmada hipermobilitesi olan hastaların % 37'sinde gastrointestinal şikayetler saptanmıştır. En sık saptanan bulgular mide bulantısı, reflü, şişkinlik, karın ağrısı, kabızlık ve ishaldir (Hakim ve Grahame, 2004). BEHS'li hastalar üzerinde yapılan bir araştırmada yaygın olarak dispepsi (% 67), gastroözofageal reflü (% 57), tekrarlayan karın ağrısı (% 62), birbirini izleyen kabızlık-ishal (% 33), abdominal herni (% 5) olmak üzere gastrointestinal semptomlar görülmüştür. Gastrointestinal semptomların insidansı yaşla birlikte artıyordu (Castori ve ark., 2010). İnflamatuar bağırsak hastalığı olan 69 hasta, 67 kontrolle karşılaştırdığında, kontrol grubunda hipermobilitate prevalansı % 25, ülseratif koliti olan hastalarda % 36, Crohn hastalığı olan hastalarda % 70 olarak saptanmıştır. Bu olası bir hipermobilitate ve Crohn

hastalığı birlikteliğini düşündürmektedir. Çalışmada BEHS değil hipermobilité prevalansının incelendiğine dikkat edilmelidir (Vounotrypidis ve ark., 2009). Açıklanamayan karın ağrısı, hastaların % 86'sında görülen çok yaygın bir şikayettir. Hem disotonomi hem de kollajen yapısındaki gevşeklik artan ağrının sebebi olabilir (Iturrino ve ark., 2012). Pilor stenozu olan 37 çocuğun incelendiği çalışmada hem çocukların kendisinde hem de ebeveynlerde hipermobilité sıklığında artış saptanmıştır (De Felice ve ark., 2001).

2.4.4. Hematolojik anormallikler

Hipermobil hastalarda ciltte kolay morarma sıklıkla gözlenmektedir. Buna karşın yapılan bir araştırmada anormal kanama veya morarması olan 44 hipermobil hasta hematolojik anormallikler açısından taranmış fakat hastaların hiçbirisinde patolojik sonuca rastlanmamıştır (Kaplinsky ve ark., 1998).

2.4.5. Baş ağrısı

Bir çalışmada hastaların % 75'inde migren tespit edilmiştir. Bunun nedeninin serebral vazokonstriksiyona bağlı olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte kas gerginliği, temporomandibular eklem disfonksiyonu, miyofasyal ağrı sendromu varlığı, servikal kaynaklı baş ağrısı gibi nedenler de baş ağrısına sebep olabilmektedir. Bu hastalarda disotonomi sonucunda ortaya çıkan hiperaljezi ve ağrının amplifikasyonu baş ağrısının kronikleşmesine sebep olabilir (Hakim ve Grahame, 2004).

2.4.6. Anksiyete bozuklukları

BEHS hastalarında anksiyete veya depresyon gelişme olasılığı 4 kat, panik bozukluğu gelişme olasılığı ise neredeyse 7 kat artmış olarak bulunmuştur (Bulbena ve ark., 2011). Hem eklem hipermobilitesinde hem de anksiyete bozukluklarında ortak olan bir sitogenetik anomali tanımlanmıştır (Gratacòs ve ark., 2001). Takiben yapılan çalışmalar bu bulguyu doğrulamamıştır (Schumacher ve ark., 2003; Tabiner ve ark., 2003). Hastalarda duygudurum bozuklukları insidansında artış da saptanmıştır (Baeza-Velasco ve ark., 2011). 365 üniversite öğrencisinin ele alındığı bir çalışmada, katılımcıların % 39,5'ine BEHS tanısı konmuştur. Depresyon

sıklığının BEHS tanısı alanlarda BEHS tanısı almayanlara göre arttığı gösterilmiştir (Baeza-Velasco ve ark., 2011). Hastaların sosyal iletişimlerinde ve günlük yaşam aktivitelerinde kısıtlanmalar gözlenmiştir (Berglund ve ark., 2000). Hastalar, yıllar boyunca kronik ağrı, uyku sorunları, genel sistem problemlerinden dolayı sık hastane başvurularında bulunmakta ve altta yatan sebep bulunamadığı için depresif patolojiler ortaya çıkmaktadır. Aynı zamanda yakınları tarafından da hastalıkları olmadığı düşünceleriyle savaştıkları için bu depresif durum daha da şiddetlenebilmektedir. Bunların ortak bir sonucu olarak insanların kendilerini anlamadıklarını düşünmektedirler. Bir çalışmada depresyon düzeyi ile yorgunluk düzeyi arasında pozitif korelasyon tespit edilmiştir (Rombaut ve ark., 2010). Araştırmalar sonucunda hipermobilitesi olan hastalarda panik atak, endişeli duygudurum, fobiler, kaygı ve dürtü bozuklukları bulunduğu dair kanıtlar bulunmaktadır (Bulbena ve ark., 2006; Gülsün ve ark., 2007).

2.4.7. Cilt bulguları

Ciltte çizgilenme (strialar), deride aşırı uzayabilirlik, ince deri veya anormal skar doku oluşumu saptanabilir. Erken yaşlardan itibaren, genellikle ergenliğin başlangıcında stria öyküsü tespit edilebilir. Tipik olarak, dirsekler ve dizler gibi ekstansör yüzeylerde çatlaklar meydana gelebilir ve büyüme ataklarındaki çizgilerin aksine, kollajen bozukluklarındaki çizgiler geniş ve atrofiktir (Hakim ve Sahota, 2006; Remvig ve ark., 2009). Ciltte kolay morarma gözlenebilmektedir. Bunun sebebinin vasküler değişikliklere bağlı olduğu rapor edilmiştir (Adib ve ark., 2005).

2.4.8. Kardiyovasküler belirtiler ve disotonomi

Bazı hastalarda bilinen bir akciğer veya kalp hastalığı bulunmamasına rağmen bayılma veya baygınlık hissi, göğüste sıkışma, dispne gibi semptomlara rastlanabilmektedir. Bu bulguların otonomik bozukluklardan kaynaklandığı da öne sürülmüştür (Hakim ve Grahame, 2004). 48 hasta ve 30 kontrol üzerinde yapılan bir araştırmada, hasta grubunun % 78'inde ortostatik hipotansiyon ve postural ortostatik taşikardi sendromunun mevcut olduğu gösterilmiştir. Kontrol grubunda ise aynı bulgulara % 10 oranında rastlanmıştır. (Gazit ve ark., 2003). Adrenoreseptör stimülasyonuna (α ve β) karşı aşırı duyarlılaşma saptanmıştır. Bu durumda ortostatik bulguların oluşumuna katkıda bulunuyor olabilir (Rowe ve ark., 1999). BEHS'de

görülen en yaygın disotonomi tipi, kalp çarpıntısında artış olarak tanımlanan postural taşikardi sendromudur. (Kanjwal ve ark., 2010). BEHS ile MVP ilişkisi çok dile getirilmesine rağmen çelişkiler mevcuttur. Fakat diğer kollajen doku hastalıklarında MVP ilişkisi daha ilişkili saptandığı için ve BEHS diğer kollajen doku hastalıkları ile karışabildiği için BEHS düşünülen hastalarda kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (Castori ve ark., 2012; Grahame ve ark., 1981).

Otonomik bozukluğu sonucunda gastrointestinal belirtiler de gözlenebilir. Özellikle erken doyma, şişkinlik, postprandial bulantı/ kusma gözlenebilir. Yine disotonomi belirtisi olarak Raynaud fenomeni, anormal terleme ve ağız-göz kuruluğu BEHS hastalarında karşılaşılabilen belirtilerdir (Benrud-Larson ve ark., 2002).

2.4.9. Organ hernileri veya prolapsusları

Abdominal ve pelvik organ prolapsusuna BEHS’de sıklıkla saptanmaktadır (Marshman ve ark., 1987; Veit-Rubin ve ark.,2016). Hatta genital prolapsusu olan kadınları değerlendiren bir araştırma, bu hastaların önemli bir kısmında BEHS saptamıştır (Norton ve ark., 1995). Hiatus hernisi olan hastalarda yapılmış bir araştırmada BEHS prevalansı (% 22), yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş fitiği olmayan kontrollere (% 6) kıyasla önemli ölçüde artmıştır (Al-Rawi ve ark., 2004). Kollajendeki aşırı gevşeklik pelvik prolapsusa da neden olabilir. Pelvik prolapsusu olan kadınlarda eklem hipermobilité oranının % 54’e kadar yükseldiği bildirilmiştir (Zarate ve ark., 2010).

2.4.10. Kemik yoğunluğu skorları

Kemik yoğunluğunda azalma kollajen bağ doku hastalıklarından özellikle EDS’de tanımlanmıştır (Deodhar ve Woolf, 1994). BEHS’de ise bazı çalışmalarda düşük olabileceği gösterilmiştir. 51’i hipermobil olan 93 çocukla yapılan bir çalışmada özellikle kas-iskelet ağrısı olan hastalarda kemik mineral yoğunluğunda artış olduğu gözlenmiştir (Roberto ve ark., 2002). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hipermobilitenin kemik yoğunluğunda azalma riskini 1,8 kat artırdığı bulunmuştur (Gulbahar ve ark., 2005).

2.4.11. Genitoüriner problemler

BEHS olan kadınlarda polikistik overler, endometriyal kistler, uterus leiomyoması, endometrial hipertrofi ve endometriozis olma olasılığı yüksek saptanmıştır (Aydeniz ve ark., 2010). Yine hastaların bir kısmında mesane disfonksiyonu gözlenebilmektedir (Bulbena ve ark., 2011). 5-12 yaşındaki 89 hiper mobil çocuk hasta ile 116 sağlıklı kontrolün karşılaştırıldığı bir çalışmada gece idrar kaçırma hiper mobil hastaların % 38'inde saptanırken, hiper mobil olmayanların % 13'ünde saptanmıştır. Gündüz idrar kaçırma ise % 14'e karşı % 2 saptanmıştır. Hiper mobil hastaların % 24'ünde, hiper mobil olmayanların ise % 11'inde de idrar yolu enfeksiyonları görülmüştür (de Kort ve ark., 2003).

2.4.12. Gebelik ilişkili komplikasyonlar

BEHS'de antepartum kanama riski, abdominal organlarda gözlenen herniasyonlar, pelvik taban yetmezliği, doğum sonrasında yara iyileşmesinde gecikme, vajen çevresindeki kas ve dokularda travma, anestezi sinir bloklarındaki başarısızlık insidansında gözlenen artış gebelik ile ilgili dikkat edilmesi gereken durumlardır. Çoğu hastada normal vajinal doğum beklenir. Sezaryen düşüncesi tamamen obstetrik bir karardır (Hakim ve Sahota, 2006).

2.4.13. Motor gelişme geriliği

Adib ve ark. tarafından yapılan çalışmada, yürümede gecikme BEHS'li bireylerin karakteristik bir özelliği olarak saptanmıştır. Bu hastalarda yürüme ortalama 4 ay gecikmiştir (Adib ve ark., 2005). 1991'de Tirosh ve arkadaşları tarafından 18 aylık 20'si hiper mobil ve gecikmiş motor gelişime sahip, 19'u hiper mobil ama normal motor fonksiyona sahip ve 20'si de hiper mobil olmayan sağlıklı kontrol olan 59 bebek 3.5 yıl süresince izlendi ve hiper mobilitesi olanlarda kaba motor ve ince motor gecikmesinin devam ettiği belirtildi. Buradaki en önemli problem motor gelişme geriliğinin hiper mobiliteden mi yoksa başka bir antiteden mi kaynaklandığının tespit edilmesidir. Pediatrik yaş grubunda kas gücü testi sağlıklı yapılamayacağı için hipotoniyi hiper mobiliteden ayırt etmek zordur. Aynı zamanda farklı santral sinir sistemi rahatsızlıklarında hipotoni ile birlikte hiper mobilite gözlenmekte olduğu çalışmada özellikle belirtilmiştir. (Tirosh ve ark., 1991). Dolayısıyla motor gelişme geriliği gözlenen ve hiper mobilite saptanan çocuklarda detaylı santral sinir sistemik hastalık incelemesi yapılmalıdır. Hiper mobilite aile anamnezi olanlarda motor

fonksiyonlarda gecikme daha sıklıkla gözlenmektedir (Key, 1927). Eğer motor gelişme geriliğinin temel sebebi hipermobilite ise 3 yaşına doğru normal gelişim zamanını yakalayacaktır (Jaffe ve ark., 1988). Doğumsal kalça çıkığı hipermobilite ile ilişkili konjenital problemlerden biridir. Bu duruma bağlı olarak yürümede gecikme gözlenebilmektedir. Aynı zamanda konjenital benign hipotoni gözlenebildiği de belirtilmiştir (Davidovitch ve ark., 1994). Moreira ve arkadaşları 1992'de, yürüme başladıktan sonra spesifik piramidal disfonksiyona bağlı eklem hipermobilitesi olan 12 çocukta ilerleyici olmayan bir paraparezi gözlendiğini bildirdiler (Moreira ve Wilson, 1992). Bunun bir sebebi de hipermobil bireylerde gözlenen propiosepsiyonda azalma olduğu düşünülebilir.

2.4.14. Yorgunluk

Hastaların % 84'üne kadar görülen genellikle çok şiddetli yorgunluktur (Simpson, 2006). Yorgunluğun asıl nedeni belirsizliğini korumaktadır. Fakat kaslardaki güçsüzlüğün belki de ana sebep olabileceği düşünülmektedir. Yorgunluğun fiziksel aktivite ile artma ve yürüyüşte bozulma ile ilişkilendirilmesi de bunu desteklemektedir (Voermans ve ark., 2010). 40 yaşın üzerindeki hastaların % 90'ından fazlasında yorgunluk ön plana çıkmakta, özellikle egzersiz intoleransı giderek artmaktadır (Bulbena ve ark., 2011). Sağlıklı bireylerle kronik yorgunluk sendromu olan 68 hastanın karşılaştırıldığı bir çalışmada BEHS insidansının hastalarda % 20,6, kontrol grubunda ise % 4,3 saptanmış olup neredeyse 5 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (Nijs ve ark., 2006). Yorgunluğun başlıca nedenlerinden birinin düşük uyku kalitesi olduğu raporlanmıştır. Kas-iskelet ağrılarının uyku kalitesini düşürdüğü, uykuya dalmada güçlüğüne sebep olduğu düşünülmektedir (Nijs ve ark., 2006).

2.4.15. Uyku bozuklukları

BEHS hastalarında uyku kalitesinde bozulma ve buna bağlı olarak diğer sistemik bulgulara artışlar gözlenmiştir (yorgunluk, ağrı, depresyon vs.). (Martín-Santos ve ark., 1998; Sacheti ve ark., 1997). Bu hastalar sorgulanmadıkça uyku bozukluğu konusunda bilgi vermeyecektir. Fakat uyku bozukluğu gibi diğer sistemik bulgular tedavi edilmedikçe BEHS olan hastaları tam anlamıyla tedavi etmek mümkün değildir. Uyku bozukluğu, gece artan kas-iskelet sistemi ağrısının artışından

kaynaklanabileceği gibi huzursuz bacak sendromu benzeri durumlar ile de bağlantılı olabilir. Uyku bozukluğunda artış BEHS'in diğer komponentlerinin (yorgunluk, anksiyete, disotonomi vs.) de derinleşmesine sebep olabilir (Rombaut ve ark., 2010).

2.4.16. Laboratuvar anormallikleri

BEHS inflamatuvar bir hastalık olmadığı için eşlik eden başka bir hastalık yoksa akut faz reaktanları ve inflamasyon göstergeleri normal sınırlarda beklenir. Kas yaralanmasının olduğu durumlarda kreatin kinaz, laktat dehidrojenaz gibi kas enzimlerinde ılımlı artış gözlenebilir (Donkervoort ve ark., 2015).

2.5. Hipermobilité Tanısı

Eklem hipermobilitesi, EDS, Marfan sendromu ve BEHS gibi kollajen ilişkili hastalıklarda görülen ortak bir klinik bulgudur. Hipermobilité tanısı klinisyen tarafından herhangi bir laboratuvar ya da görüntüleme bulgusu olmadan tamamen anamnez ve muayene ile konulabilir. En sık kullanılan kriterler 5 özel manevradan oluşan Beighton kriterleridir. Beighton kriterlerinden 9 puan üzerinden 4 puan alınması ile tanı konur (Tablo 2.1.). (Beighton ve ark., 1973; Carter ve Wilkinson, 1964).

Tablo 2.1. Beighton skoru

KLİNİK MANEVRA	SAĞ	SOL
Baş parmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1 puan	1 puan
5. parmak dorsifleksiyonunun > 90° olması	1 puan	1 puan
Dirsek hiperekstansiyonu > 10° olması	1 puan	1 puan
Dizin hiperekstansiyonu > 10° olması	1 puan	1 puan
Ayakta ve dizler ekstansiyonda iken öne eğilmekle el ayalarının yere değdirilebilmesi		1 puan
TOPLAM	9 puan	

Eklem hipermobilité taraması için kullanılan diğer bir yöntem 5 sorudan oluşan anketin uygulanmasıdır. Non-spesifik muskuloskeletal yakınmaları bulunan fakat herhangi bir inflamatuvar ya da dejeneratif hastalık tanısı konulmayan erişkinlere Tablo 2.2'de belirtilen sorular yönlendirilir. Bu soruların ≥ 2 'sine olumlu yanıt verilmesi durumunda % 80-85 sensitivite, % 80-90 spesivite ile eklem hipermobilité tanısı doğrulanmıştır. Bu anketin Beighton kriterlerine göre avantajı sadece

eklemlere odaklanmayıp hastanın geçmiş hikayesinin de önemseniyor olmasıdır (Hakim ve Grahame, 2003).

Tablo 2.2. 5 soruluk hipermobilité anketi

-
- Şimdi (veya geçmişte) el ayalarınızı dizlerinizi kırmadan yere düz olarak koyabilir misiniz?
 - Şimdi (veya geçmişte) baş parmağınızı bükerek ön kolunuza değdirebilir misiniz?
 - Çocukken vücudunuza garip akrobatik şekiller vererek arkadaşlarınızı şaşırtırmıydınız ya da bacaklarınızı tam açabilir miydiniz?
 - Çocukluğunuzda ya da gençliğinizde omuz veya diz kapağınız 1 kereden fazla yerinden çıkmış mıdır?
 - Kendizi ‘esnek eklemli’ olarak tanımlar mısınız?
-

Eklem hipermobilité tanısı konulan hastalarda BEHS tanısı için ise Brighton kriterleri geliştirilmiştir (Tablo 2.3.) Brighton kriterleri sayesinde BEHS’nin diğer kollajen bağ doku hastalıklarından ayrımı yapılabilir. BEHS tanısı için 2 major veya 1 major + 2 minor veya 4 minor kriter olması veya 2 minor kriter + birinci derece akrabada BEHS öyküsü olması gerekir (Grahame ve ark., 1998).

Tablo 2.3. Brighton kriterleri

Major kriterler

1. Brighton puanı 4/9 veya daha fazla olması (şu anda veya geçmişte)
2. 4 veya daha çok eklemde üç aydan uzun süren artralji

Minor kriterler

1. Brighton puanının 1, 2 veya 3 olması (50 yaşından büyüklerde 0 olması)
 2. 1-3 eklemde üç aydan fazla artralji veya sırt ağrısı, spondilolistezis, spondiloz
 3. Birden fazla eklemde veya birden fazla durumda bir eklemde çıkık/subluksasyon
 4. Üç veya daha çok yumuşak doku bozukluğu
 5. Marfanoid görünüm
 6. Anormal cilt: stria, hiperekstansibilite, ince deri, yara izleri
 7. Oküler bulgular: Miyop, antimongoloid görünüm, göz kapaklarında sarkma
 8. Varisli damarlar, herni veya uterin/rektal prolapsus
 9. Ekokardiyografi ile MVP tespit edilmesi
-

Yine de BEHS tanısı bir dışlama tanısıdır. Dolayısıyla şüphelenilen hastalarda inflamatuvar hastalıklar ve kollajen bağ doku hastalıklarını dışlamak için moleküler

analiz gerekebilmektedir. Artrit bulguları varlığında eklem sıvısı aspirasyonu ile non-inflamatuar ya da inflamatuvar ayrımı yapılarak daha sağlıklı tanısal analiz yapılmalıdır.

2.6. Hipermobilité Ayırıcı Tanısı

Eklem hipermobilitesi saptanan hastalarda BEHS ile birlikte birden çok hastalık akla gelmelidir. Eklem hipermobilitesinin görüldüğü hastalıklar Tablo 2.4’de gösterilmiştir (Neki ve Chhabra, 2016). Bu hastaların birçoğu klinik olarak dışlanabilse de gerekli durumlarda ileri tetkikler gerekebilmektedir. Bazı durumlarda hipermobilitesi olan hastalarda şüpheyile BEHS tanısı konulması, asıl altta yatan hastalığın uzun yıllar tanısının konmasında gecikmeye ve hastalığın progresyonuna neden olabilecektir. Ayırıcı tanıya giren hastalıkların çoğunluğunun da sistemik tutulum varlığının bilincinde olmamız tehlikenin büyüklüğünü anlamamıza yardımcı olabilir. Bu nedenle klinisyenler hipermobilitesi olan hastalarda daima uyanık ve donanımlı olmalıdır.

Tablo 2.4. Hipermobilité ile ilişkili hastalıklar

Kalıtıl Bağ Doku Hastalıkları: BEHS, EDS, Marfan Sendromu, Osteogenesis Imperfecta, Stickler Sendromu, Williams Sendromu
Kromozom Bozuklukları: Down Sendromu, Killian-Teschler-Nicola Sendromu
Genetik Sendromlar: Velokardiyofasyal sendrom, Hajdu-Cheney sendromu, Konjenital miyotoni, Cohen sendromu, Coffin-Lowry sendromu, Goltz sendromu
Metabolik Bozukluklar: Homosistinüri, Hiperlizinemi
Ortopedik Rahatsızlıklar: Konjenital Kalça Displazisi, Tekrarlayan omuz dislokasyonu, Tekrarlayan patella dislokasyonu, Yumru ayak

KBDH arasında sıklıkla gözlenen hastalıklar BEHS, EDS ve Marfan sendromudur (Carbonell-Bobadilla ve ark., 2020). Aynı KBDH’ya sahip hastanın birinde ağır organ tutulumları saptanırken bir diğerinde çok hafif bir klinik tablo gözlenebilir. Çoğu KBDH’nın ortak bulgularından birisi eklem hipermobilitesidir. Bir hastada eklem hipermobilitesi (Beighton skorunun $\geq 4/9$ olması) saptandıktan sonra diğer sistemik bulguların sayesinde KBDH’ların klinik olarak ayırt edilmesi sağlanabilir. Hipermobilité ile birlikte eklem ağrıları varsa BEHS, cilt bulgular ön planda ise EHS, marfanoid habitus benzeri bulgular varsa Marfan sendromu düşünülebilir. BEHS tanısı için Brighton kriterleri (1998), EDS tanısı için Villefranche kriterleri (1997), MFS tanısı için Ghent kriterleri (1996) kullanılmaktadır (Beighton ve ark., 1988; Grahame ve ark., 1998; Loeys ve ark., 2010). Fakat KBDH’nın klinik

bulgularının tam anlamıyla oturması yıllar sürdüğü için bu kriterler erken aşamada hastaları atlayabilmektedir. Bu nedenle KBDH düşünülen hastalarda uzun yıllar takip gerekmektedir.

EDS fenotipi, BEHS ile önemli oranda benzerlik göstermektedir. Ciltte gözlenen aşırı elastisite ve eklem hipermobilitesi en sık saptanan klinik özelliklerdir (Tinkle ve ark., 2009). Bu belirtilere ek olarak deride incelme ve fragilite nedeniyle saptanan ekimozlar ve kolay morarma, kısa boy, anormal yürüyüş paterni, erken doğum öyküsü, neonatal hipotoni, artmış kemik kırığı insidansı, konjenital kalça çıkığı, vasküler anormallikler, kardiyovasküler rahatsızlıklar gözlenebilir. Özellikle deride kolay morarma EDS'nin ayırt edici özelliklerinden biridir (Colombi ve ark., 2015). 2017 yılında kriterlere göre EDS'nin 10'dan fazla tipi tanımlanmıştır. Genellikle kollajen ilişkili genlerde anormallikler gözlenir. Özellikle tip V EDS olarak kabul edilen hiper mobil EDS'nin ve tip XI EDS olarak kabul edilen familial artiküler hiper mobilitenin BEHS'ten ayrımı çok güçtür. Bu sendromların henüz tanımlanmamış genetik altyapısı da tanıdaki bir diğer güçlüktür (Malfait ve ark., 2017).

Marfan ilk kez 1896 yılında Bernard – Jean Marfan tarafından tanımlanan, uzun ekstremiteler (dolikostenomeli), uzun ince vücut yapısı (araknodaktili), eklemlerde hiper mobilitate, göğüs deformiteleri (pektus excavatum, pektus karinatum), omurgada skolyoz ve kifoz, oküler anormallikler (miyopi, ektopi lentis, retina dekolmanı), aort anevrizması, aort diseksiyonu, MVP gibi kardiyak anormalliklere yatkınlık ile seyreden bir hastalıktır (Marfan, 1896). Fibrillin proteininde defekt gözlenir (Robinson ve Godfrey, 2000). Bazı hastalarda spontan pnömotoraks, dural ektazi, ciltte strialar gözlenebilir (Dean, 2007). Genelde otozomal dominant geçiş gösterir. Fakat % 25-30 vakada sporadiktir. Hasta kardiyolojik, oftalmolojik ve ayrıca genetik değerlendirmeden geçmelidir (Coelho ve Almeida, 2020).

Osteogenezis imperfekta daha önceleri sadece tip 1 kollajen ile ilgili genetik defekte bağlı olduğu düşünülen bir hastalıktı (Mao ve Bristow, 2001). Fakat yeni gelişmeler ışığında osteoblast ile ilişkili genlerde de değişiklik olan tipleri olduğu gösterilmiştir (De Paepe ve Malfait, 2012). Klinik olarak kırılabilir kemikler, mavi sklera, eklem hiper mobilitesi, bazı hastalarda büyüme geriliği ve azalmış pulmoner fonksiyon ile

ortaya çıkabilir (Van Dijk ve Sillence, 2014). Hafif formlardan, fetal hayatta ölüme kadar yol açabilen ağır tipleri vardır. Hafif formları erken başlangıçlı osteoporozdan ayırt etmek zordur (El-Gazzar ve Högler, 2021). Kemik yapıda olan değişikliklerden dolayı kemiklerde şekil bozuklukları da gözlenebilir. İskelet anormallikleri olarak makrosefali, üçgen yüz, pektus ekskavatum veya karinatum, fiçı göğüs, skolyoz, dentinogenesis imperfecta (dişlerde gelişim anormalliği) gözlenebilmektedir (Forlino ve ark., 2011).

Williams sendromu, elastini kodlayan 7q11.23 kromozomundaki ELN genindeki mutasyonları içeren otozomal dominant bir hastalıktır (Ewart ve ark., 1993). Eklemelerde hipermobilitate genelde çocukluk döneminde gözlenirken, yaş ilerledikçe eklem kontraktürleri gelişmektedir. Çocuklarda gözlenen boğuk ses, hiperkalsemi, supravalyüler aort darlığı ve dismorfik yüz görünümü sayesinde tanıya yaklaşmak mümkündür. Ek olarak zeka geriliği, kısa boy, herniasyonlar, motor becerilerde gecikme ve davranış bozuklukları sıklıkla gözlenir (Morris ve Mervis, 2000; Morris ve Mervis, 2021). Tanıda altın standart genetik analizdir (Kozel ve ark., 2021).

Stickler sendromu (kalıtsal progresif artro-oftalmopati), miyop, katarakt gibi göz bulgularını içeren bir bağ doku bozukluğudur (Robin ve ark., 2000). Eklemelerde hipermobilitate, tipik yüz özellikleri (çökmüş burun köprüsü, epikantal kıvrımlar ile malar hipoplazi), Pierre-Robin sekansı (mikrognati, glossoptoz ve yarı damak), işitme anormallikleri, Legg-Calve-Perthes ile karakterize bir hastalıktır. Etkilenen bebekler sıklıkla solunum problemleri yaşarlar. Erken başlangıçlı osteoartrit (< 40 yaş) gözlenebilir (Boothe ve ark., 2020). Kollajen ile ilişkili genetik defektler saptanmıştır. Teşhis genetik testlerle doğrulanır (Soh ve ark., 2022).

Homosistinüri, otozomal resesif geçişli, aşırı homosistin ve metabolitlerinin birikimiyle giden, metionin metabolizma bozukluğudur (Finkelstein, 1974; Mudd ve ark., 1964). Marfanoid vücut yapısı, ektopi lentis, zeka geriliği ve eklem hipermobilitesi ile karakterizedir. Hastalar önemli ölçüde arteriyel tromboz riski altındadır (Boers, 2019). Tarama testleri arasında siyanür nitroprussid testi ve Guthrie testi yer alır (Gan-Schreier ve ark., 2010).

Tüm bu bozukluklar, güçlü bir aile öyküsü, eklem dışı belirtiler, fenotipik görünüm ve karakteristik yüzleri sayesinde tetkik edilmeksizin ayırt edilebilir. Atlamamak ve

tanıyı kesinleştirmek amacıyla hasta ve etkilenen diğer aile üyelerinde genetik test yapılması gerekir. Diğer edinilmiş bozukluklarda ise laboratuvar bulguları ve klinik korelasyonları ile tanı doğrulanabilir. BEHS'in bir dışlama tanısı olduğu da akıldan çıkarılmamalıdır.

2.7. Hiper mobilite Tedavisi

BEHS tedavisi hastanın şikayetleri, genel sağlık parametreleri, aile öyküsü, özgeçmişi, eklem tutulumunun düzeyi ve sistemik belirtileri dikkate alınarak hasta özelinde planlanmalıdır. Hastanın eğitimi tedavisinin ilk adımını oluşturmaktadır. Hastalar bu hastalığın ilerleyici bir hastalık olmadığı konusunda bilgilendirilmelidir. Aynı zamanda bu hastalığın iltihaplı bir hastalık olmadığı, ön planda ciddi bir harabiyet beklenmediği anlatılmalıdır. Özellikle sprain ve strain gibi durumlara yatkınlıklara yol açtığı için bu konuda önlemler alınması gerektiği (ayakkabı modifikasyonu, travmatik aktivitelerden uzak durma, aşırı egzersizden kaçınma, uygun spor branşlarına yönelme vs.) vurgulanmalıdır (Neki ve Chhabra, 2016). Çocuk hastalarda gözlenen, hiper mobil özelliklerini bir eğlence malzemesi olarak kullanmalarının önüne geçilmelidir (Biro ve ark., 1983).

Hastalar eklemlerin hiper mobil olması sebebiyle ortaya çıkabilecek yaralanmalardan korktukları için egzersiz yapmaktan çekinebilir. Bu nedenle egzersiz konusunda hastalar cesaretlendirilmelidir. Egzersiz yapan BEHS'li hastaların, egzersiz yapmayanlara göre şikayetlerinde azalma ve fonksiyonelliğinde artmalar gözlenmiştir (Goldman, 1991). Fakat yanlış yapılan egzersizlerin de zararlı olabileceği unutulmamalıdır. Verilen tüm egzersizlerin ağrıyı artırmayacak şekilde dizayn edilmesi önemlidir. Kilo alımı hem eklemlere binen yükü artırdığı için hem de depresif bulguları artıracığı için muhakkak önlenmelidir. Aynı zamanda hareketsizlik ve sedanter yaşamdan uzak durulmalıdır (Odabaşı ve ark., 2010).

Etkilenen eklemlere binen yükü azaltmak ve yaralanma ihtimali düşürmek için kuvvetlendirme egzersizleri önem arz etmektedir. Kas gücü ve kitlesini artırmaya yönelik egzersizler tedavinin en önemli parçasıdır (Biro ve ark., 1983; Sale, 1988). Hastaların yorgunluk ve ağrı gibi sebepler nedeniyle dayanıklılık kapasitesinde azalma ve ayakta durma, yürüme, dik durma gibi temel fiziksel aktivitelerinde

azalma ile sıklıkla karşılaşılmaktadır. Bu amaçla da kuvvetlendirme egzersizleri önerilmektedir (Palmer ve ark., 2014).

Düşme, burkulma ve yaralanma ihtimalini minimize etmek için rehabilitasyon programına muhakkak proprioepsiyon egzersizleri eklenmelidir (Stillman ve ark., 2002). Özellikle sportif aktiviteler sırasında sakatlanma durumunu azaltmak için breys ya da bandajlama yöntemleri kullanılabilir. Fakat bu işlemler sırasında cildin fragil ve hassas olduğuna dikkat edilmelidir (Biro ve ark., 1983). Bu yaralanmalar sonucunda kırık vs. gibi durumlar oluşabileceği ve ortopedik bakım ihtiyacı olabileceği bilinmelidir.

Germe egzersizleri egzersiz programına dahil edilmelidir fakat aşırı yapılan germe egzersizlerinin subluksasyon ihtimalini artırabileceği bilinmelidir (Gedalia ve ark., 1985).

Stabilizasyon egzersizlerinin yararlı etkileri olduğu gösterilmiştir (Kerr ve ark., 2000). 8 hafta süresince progresif kapalı kinetik zincir egzersizlerinin yapılmasının denge kontrolünde, ağrı palyasyonunda, diz eklem proprioepsiyonunda, yaşam kalitesinde ve kas gücünde artış sağladığı raporlanmıştır (Ferrell ve ark. 2004).

Lokal uygulamalar (hotpack, coldpack gibi), elektroterapi modelleri, derin ısıtıcı fizik tedavi ajanları ağrılı durumları kontrol altına almak için uygulanabilir. Masaj ve mobilizasyon yöntemleri uygulanabilir (Kerr ve Grahame, 2003).

BEHS inflamatuvar bir hastalık olmadığı için non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ) ilaçların tedavi rutininde yeri yoktur. Kas-iskelet ağrısı olan hastalarda analjezik amaçla kullanılabilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda Haziran 2022 - Mayıs 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerine ağrı yakınması ile başvurup, Beighton skoru bakılarak BEHS tanısı almış 18-30 yaş aralığındaki 102 hasta ile 51 adet BEHS olmayan hastanın verileri toplanmıştır.

Çalışmanın dışlama kriterleri;

- Bilinen romatizmal hastalığı olanlar,
- Sistemik hastalığı olanlar,
- Malignitesi olanlar,
- Aktif enfeksiyonu olanlar,
- Primer hiperparatiroidi, Paget, osteomalazi gibi metabolik kemik hastalığı olanlar olarak belirlenmiştir.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 16/04/2021 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Etik kurul onay numarası 71522473-050.01.04-25257 dir.

Etik kurul onayı alınmasından sonra retrospektif olarak hasta medikal kayıtları taranarak ilkin yaş, kilo, boy, cinsiyet, eğitim durumu, medeni durumu, gelir düzeyleri kaydedildi.

Gebelik ve gebeliğe bağlı komplikasyonları erken doğum, abortus, postpartum hemorajik komplikasyonlar olarak klasifiye edildi.

Düzenli spor yaptığını ifade edenler spor yapıyor olarak kaydedildi.

Bebekken yürümesinde gecikme olanlar, daha önce bir eklem dislokasyon veya subluksasyon öyküsü olanlar ve aktif veya geçirilmiş diskal herni öyküsü olanlar kaydedildi.

Ekimoz, variköz ven ve eklem efüzyonu aktif muayenede veya geçmiş hasta öyküsünde tespit edilmiş olanlar kaydedildi.

Hastaların temporomandibüler ağrı, klik ve krepitasyon durumları kaydedildi.

Supin pozisyonda diz eklemi 90° fleksiyona getirilmiş hastanın, aynı taraftaki ayak üzerine hekim tarafından oturulup sabitlendikten sonra tibia proksimali

posterior kısmından kavranarak anteriora doğru uygulanan kuvvet sonrası kaymayı değerlendirerek bakılan ön çekmece testi kaydedildi.

Tanısı patellofemoral öğütme testi ile bakılarak konulmuş olan kondromalazi patellası olanlar kaydedildi.

Artmış kalça iç rotasyonu ($>45^\circ$), ayak bilek dorsifleksiyonu (>25) ve proksimal interfalangeal (PIP) eklem hiperekstansiyonu olanlar kaydedildi. Çıplak ayakla düz bir yerde ayaktaki hastanın longitudinal arkının çökmesine bakarak konulan pes planus tanısı kaydedildi.

Soğuk maruziyeti veya stres durumunda olan ellerdeki trifazik renk değişikliği sorgulanarak tespit edilen raynaud fenomeni kaydedildi.

Hastanın arkasında bir el omuzda diğer el hastanın radial arter üzerinde nabızı bulduktan sonra hastanın kolu abdüksiyon ve ekstansiyona getirilip hasta başını muayene edilen tarafa döndürüp derin nefes alıp tuttuğunda oluşan radial nabızda azalma ve/veya ellerde parestezi oluşmasına göre bakılan Adson testi ile Torasik Outlet Sendromu tanısı konulan hastalar kaydedildi.

Tuzaklanma bölgelerine refleks çekici ile vurulduğunda sinir trasesinde elektriklenme, uyuşma olması ile bakılan Tinel testi ile tanı konmuş karpal ve ulnar tünel sendromu tanısı konmuş olan hastalar kaydedildi.

Başparmak avuç içine alınıp el ve başparmağa ulnar deviasyon yapıldığında meydana gelen keskin ağrı ile karakterize Finkelstein testi ile De Quervain Hastalığı tanısı konulan hastalar kaydedildi.

Tespit edilen tendinit ve bursitler lokalizasyonları ile birlikte kaydedildi.

Bilinen göz kırma kusuru olan hastalar ve daha önce EKO çekilen hastalar ayrıntıları ile kaydedildi.

Ailede bilinen romatizmal hastalık öyküsü olan hastalar kaydedildi.

Hastaların laboratuvar sonuçları taranarak D vitamini düzeyleri, Romatoid Faktör (RF), Anti Siklik Sitrülin Peptid (CCP), serum Parathormon (PTH), Alkalen fosfazat (ALP), T4, Tiroid Stimulan Hormon (TSH) değerleri kaydedildi.

Hastaların radyografik görüntüleri taranarak Cobb açısı ölçme metodu ile varsa skolyozları kaydedildi.

American College of Rheumatology (ACR) 2016'ya göre FMS tanısı konmuş olan hastalar tespit edildi (Wolfe ve ark., 2016).

Bedensel rahatsızlığı olanlarda anksiyete ve depresyonu tanımlamak üzere hazırlanmış toplam 14 sorudan oluşan minimum puanın 0 maksimum puanın 21 olduğu Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) skorları kaydedildi. Türkçe versiyonunun geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir (Aydemir ve ark., 1997).

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği kişilerin yaşam kalitesini farklı yönlerden ele alıp değerlendirmek amacıyla geliştirilmiştir (Ware ve Sherbourne, 1992). Ölçek, her yaş ve hastalık için sağlığın fiziksel, sosyal ve ruhsal bileşenlerini temel alarak yaşam kalitesini ölçer (Zeliha, 2008). SF-36'nın Türkçe versiyonu için güvenilirlik ve geçerlilik çalışmaları Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Koçyiğit ve ark., 1999). Ölçeğin belki en temel özelliği bir kendini değerlendirme ölçeği olmasıdır. SF-36 testi değerlendirilirken son dört hafta dikkate alınmaktadır. Ölçek 36 alt değerlendirme içermekte ve yaşam kalitesinin sekiz farklı alt grubunun ölçümünü sağlamaktadır. Ölçek; fiziksel fonksiyon (sağlık sorunları kaynaklı kısıtlanmış fiziksel aktivite), fiziksel rol güçlüğü (sağlık sorunları kaynaklı azalmış günlük yaşam aktivitesi), genel sağlık algısı (kişinin sağlığını bütün olarak değerlendirmesi), ağrı skoru, canlılık-enerji, sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık ve emosyonel rol güçlüğü (ruhsal sağlık sorunları sebebiyle sınırlanmış günlük yaşam aktivitesi) boyutlarından oluşmaktadır. Ölçülmüş olan yaşam kalite skorları kaydedildi.

Brighton kriterlerine göre BEHS tanısı alan hastalara aynı zamanda Beighton skoru $\geq 5/9$ olan Villefranche sınıflamasındaki (Beighton ve ark., 1998). Hipermobil tip EDS'ye ait tanı kriterleri kullanılarak HT-EDS tanısı kondu.

Brighton kriterlerine göre BEHS tanısı alan hastalara aynı zamanda 2017 Uluslararası EDS Sınıflandırması kullanılarak tanı kondu. BEHS tanısı almış hastalar aynı anda Kriter 1, Kriter 2 ve Kriter 3'ü karşıladığında hipermobil EDS tanısı kondu; Kriter 1, kesme noktası Beighton skoru $\geq 5/9$ olan genelleştirilmiş eklem hipermobilitesi idi; Kriter 2 Katılımcılarda A, B ve C özelliklerinden en az ikisi mevcut olduğunda (Örneğin: C ve B; A ve C; B ve A; A ve B ve C) kriter 2 kabul edilmiştir. Özellik A, alışılmadık derecede yumuşak veya kadifemsi cilt, hafif cilt aşırı uzayabilirliği, topuğun iki taraflı piezogenik papülleri, diş çapraşıklığı ve yüksek veya dar damak gibi 12 sistemik özelliğinden en az 5'ini

karşıladığında kabul edildi. Özellik B, hipermobil EDS için pozitif aile öyküsü. Özellik C, aşağıdaki üç kas-iskelet sistemi komplikasyonundan en az birinin varlığı Özellik C olarak kabul edildi; 1) En az 3 ay boyunca her gün tekrarlayan iki veya daha fazla uzuvda kas-iskelet ağrısı, 2) En az 3 aydır kronik yaygın ağrı. 3) Farklı zamanlarda meydana gelen aynı eklemde en az 3 veya daha fazla 2 farklı eklemde travmatik olmayan çıkık veya tıbbi olarak doğrulanmış en az 2 bölgede travmatik olmayan eklem instabilitesi. Kriter 3, aşağıdaki koşulların tümü karşılandığında kabul edildi; 1) Olağanüstü cilt kırılabilirliğinin olmaması, 2) Daha fazla bağ dokusu bozukluğunun dışlanması ve 3) Eklem hipermobilitesi ile başka hastalıkların dışlanması (Malfait F ve ark., 2017).

ALP ölçümleri Beckman Coulter AU5800 marka ve model cihaz ile fotometrik yöntemle çalışıldı. PTH, T4, TSH düzeyleri Abbott Architect i2000 marka ve model cihazla immün kemilüminesans yöntemle çalışıldı.

25 (OH) vitamin D düzeyleri Siemens Advia Centaur XPT immün kemilüminesans yöntemiyle çalışıldı. Kanlar 4000 devirde 10 dk santrifüj edildi.

3.1. İstatistiksel Analiz

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı kolmogorov simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde mann-whitney u test kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test, ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda Haziran 2022- Mayıs 2023 tarihleri arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon polikliniklerine ağırla başvurusu BEHS tanısı konan 102 ve BEHS tanısı dışlanan 51, toplamda 153 hasta dahil edilmiştir. Vaka grubu olarak değerlendirilen 102 BEHS hastasının 93'ü (% 91,2) kadın, 9'u (% 8.8) erkekti. Kontrol grubu olarak değerlendirilen 51 hastanın ise 45'i (% 88.8) kadın 6'sı (% 11.2) erkekti. Vaka grubunun yaş ortalaması 23.7 ± 3.6 kontrol grubunun yaş ortalaması 24.6 ± 3.5 olarak bulundu.

Vaka ve kontrol grubu arasında hastaların yaşı, cinsiyet dağılımı, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), eğitim durumu ve gelir düzeyi incelendiğinde anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Vaka grubunda bekar hastaların oranı kontrol grubundan anlamlı ($p<0.05$) olarak yüksekti.

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Yaş		24.6 ± 3.5	25.0	23.7 ± 3.6	23.0	0.153 ^m
Cinsiyet	Kadın	45	88.2%	93	91.2%	0.564 ^{x2}
	Erkek	6	11.8%	9	8.8%	
Kilo		62.6 ± 11.5	60.0	63.1 ± 12.6	60.0	0.952 ^m
Boy		1.65 ± 0.08	1.63	1.66 ± 0.08	1.65	0.225 ^m
VKİ		23.1 ± 4.2	21.8	22.9 ± 4.2	22.1	0.648 ^m
Eğitim Durumu						
Okur-Yazar Değil		1	2.0%	0	0.0%	0.629 ^{x2}
İlkokul		2	3.9%	4	3.9%	
Ortaokul		5	9.8%	4	3.9%	
Lise		8	15.7%	28	27.5%	
Lisans		35	68.6%	64	62.7%	
Lisans Üstü		0	0.0%	2	2.0%	0.634 ^{x2}
Gelir Düzeyi	Düşük	5	9.8%	6	5.9%	
	Orta	24	47.1%	47	46.1%	
	Yüksek	22	43.1%	49	48.0%	0.001 ^{x2}
Medeni Durum	Bekar	29	56.9%	84	82.4%	
	Evli	22	43.1%	18	17.6%	

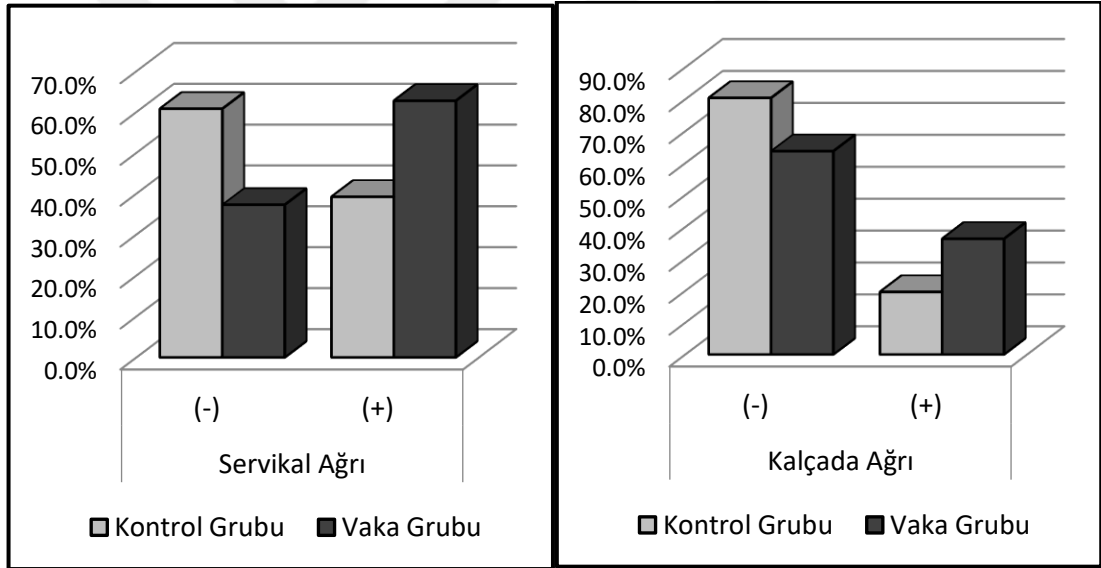
^m Mann-whitney u test / ^{x2} Ki-kare test

Vaka grubunda hastalarda servikal ağrı sıklığı kontrollere göre anlamlı ($p<0.05$) daha yüksek olarak saptandı. Vaka ve kontrol grubu arasında servikal ağrı süresi ise anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Şekil 4.1)

Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda torakal ağrı varlığı ve süresi anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

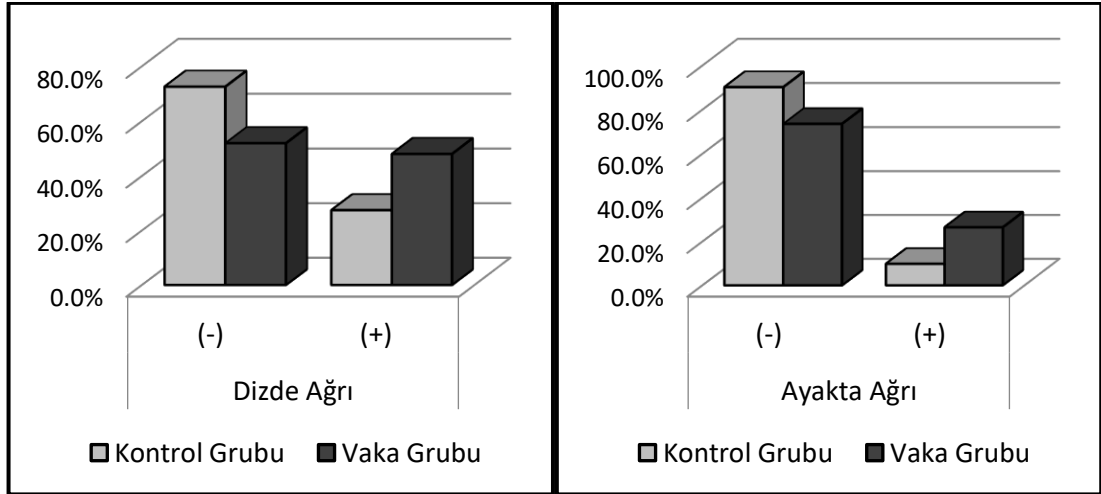
Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda lomber ağrı varlığı ve her iki grup arasındaki lomber ağrı süresi benzerdi. Gruplar arasında anlamlı ($p>0.05$) farklılık gözlenmemiştir.

BEHS tanılı hastalarda kalça ağrısı sıklığı kontrol grubuna kıyasla anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış saptandı. Vaka ve kontrol grubu arasında kalça ağrısı süresi ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. (Şekil 4.1)



Şekil 4.1: Grupların servikal ve kalça ağrısı varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda hastalarda diz ağrısı ve ayak ağrısı varlığı kontrollerden anlamlı ($p<0.05$) yüksek olarak saptandı. Her iki grup arasında dizde ağrı süresi ve ayakta ağrı süresi ise benzer saptandı. (Şekil 4.2)



Şekil 4.2: Grupların diz ve ayak ağrısı varlığı açısından karşılaştırılması

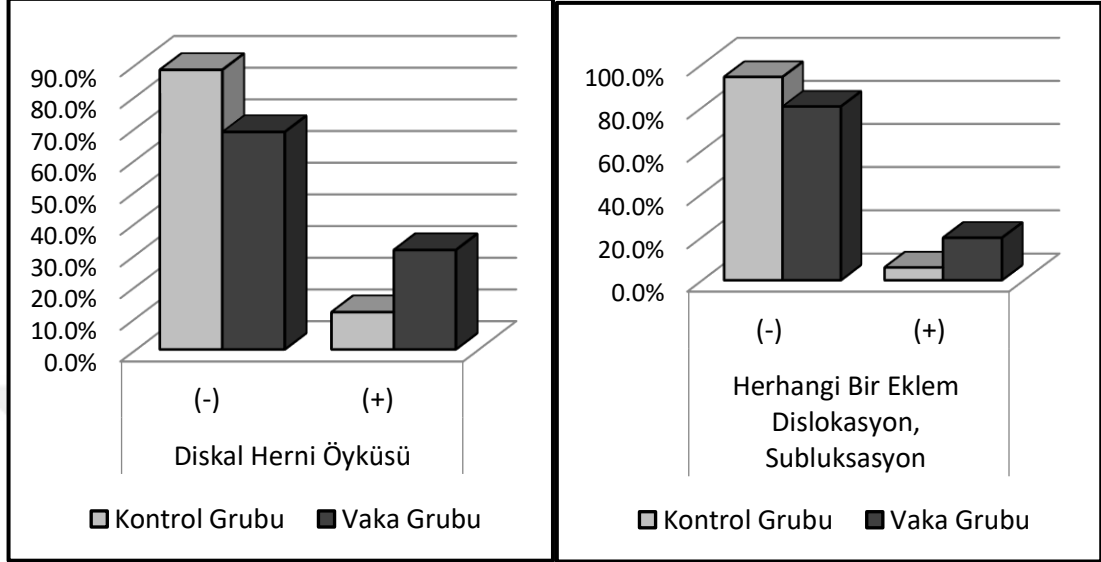
Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda el ağrısı varlığı ve elde ağrı süreleri benzer saptandı. Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda en uzun ağrı süresi karşılaştırıldığında anlamlı ($p>0.05$) farklılık saptanmadı. Çalışmaya alınan hastaların ağrı lokalizasyon ve süreleri ay olarak Tablo 4.2’de verilmiştir.

Tablo 4.2. Hastaların ağrı lokalizasyon ve süreleri

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Servikal Ağrı	(-)	31 60.8%		38 37.3%		0.006 ^{X²}
	(+)	20 39.2%		64 62.7%		
Servikal Ağrı Süresi		40.3 ± 20.2	36.0	40.7 ± 37.3	27.0	0.425 ^m
Torakal Ağrı	(-)	17 33.3%		22 21.6%		0.115 ^{X²}
	(+)	34 66.7%		80 78.4%		
Torakal Ağrı Süresi		32.4 ± 28.5	36.0	38.6 ± 32.9	36.0	0.365 ^m
Lomber Ağrı	(-)	23 45.1%		33 32.4%		0.123 ^{X²}
	(+)	28 54.9%		69 67.6%		
Lomber Ağrı Süresi		41.8 ± 39.4	33.0	39.7 ± 41.1	24.0	0.533 ^m
Kalçada Ağrı	(-)	41 80.4%		65 63.7%		0.035 ^{X²}
	(+)	10 19.6%		37 36.3%		
Kalçada Ağrı Süresi		27.8 ± 24.1	30.0	36.3 ± 39.7	24.0	0.804 ^m
Dizde Ağrı	(-)	37 72.5%		53 52.0%		0.015 ^{X²}
	(+)	14 27.5%		49 48.0%		
Dizde Ağrı Süresi		26.0 ± 19.4	24.0	34.1 ± 35.2	24.0	0.703 ^m
Ayakta Ağrı	(-)	46 90.2%		75 73.5%		0.017 ^{X²}
	(+)	5 9.8%		27 26.5%		
Ayakta Ağrı Süresi		31.8 ± 28.1	24.0	25.7 ± 34.4	24.0	0.495 ^m
Elde Ağrı	(-)	46 90.2%		80 78.4%		0.072 ^{X²}
	(+)	5 9.8%		22 21.6%		
Elde Ağrı Süresi		36.0 ± 24.0	24.0	26.3 ± 24.7	21.0	0.256 ^m
En Uzun Ağrı Süresi		37.5 ± 32.4	36.0	48.6 ± 42.1	36.0	0.187 ^m

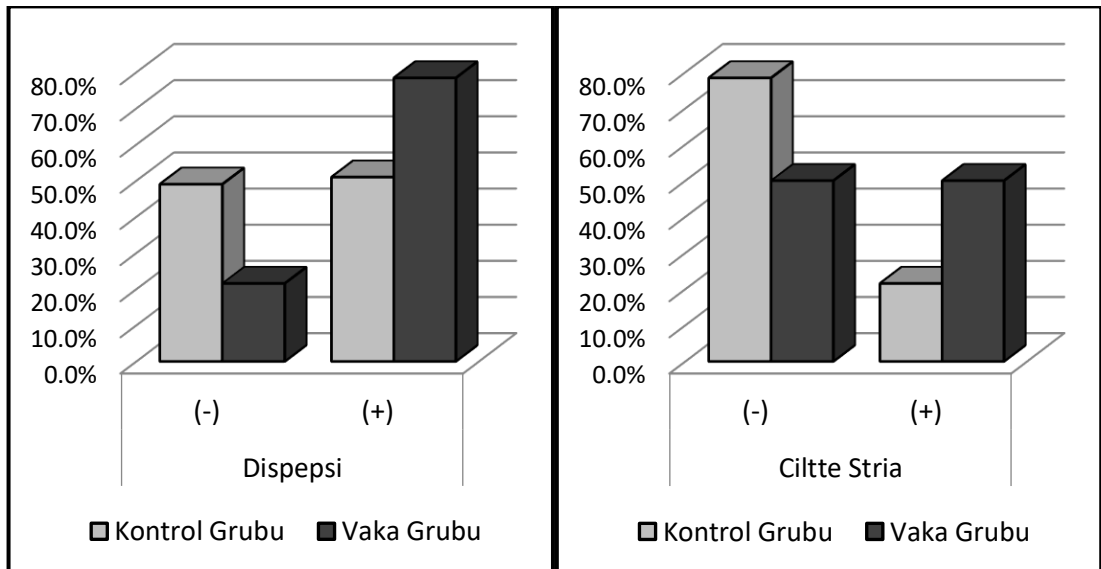
^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

Vaka grubunda hastalarda herhangi bir eklemde dislokasyon, subluksasyon sıklığı ve disk herni öyküsü kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış saptandı (Şekil 4.3).



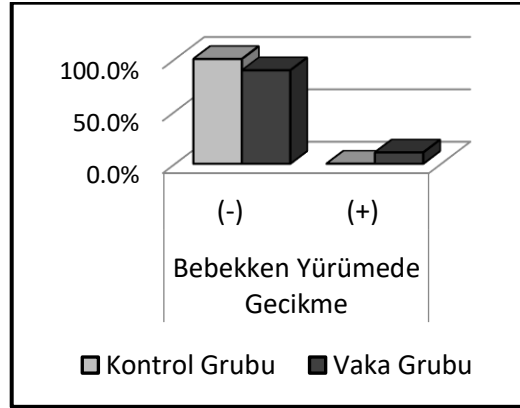
Şekil 4.3. Grupların eklem dislokasyonu, subluksasyonu ve disk hernisi varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubundaki hastalarda dispepsi ve ciltte stria varlığı kontrollerle karşılaştırıldığında her iki durumun da sıklığının anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış olduğu tespit edildi (Şekil 4.4).



Şekil 4.4. Grupların dispepsi ve ciltte stria varlığı açısından karşılaştırılması

Her iki grup gecikmiş yürüme varlığı açısından karşılaştırıldığında vaka grubunda sıklığın anlamlı ($p<0.05$) olarak arttığı saptandı (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. Grupların yürümede gecikme varlığı açısından karşılaştırılması

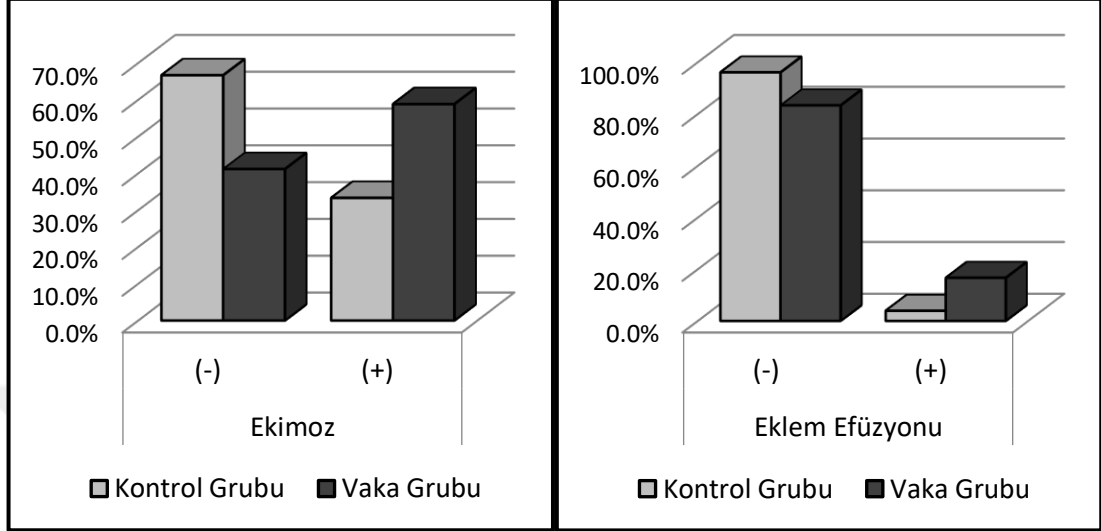
Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda erken doğum öyküsü, düşük öyküsü ve postpartum hemorajik komplikasyon sıklığı anlamlı ($p>0.05$) olarak farklı saptanmadı. Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda spor yapma oranı anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir. Çalışmaya alınan hastaların bazı klinik şikayetleri Tablo 4.3'te verilmiştir.

Tablo 4.3. Hastaların bazı klinik şikayetleri

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		n	%	n	%	
Dispepsi	(-)	25	49.0%	22	21.6%	0.001 ^{X²}
	(+)	26	51.0%	80	78.4%	
Ciltte Stria	(-)	40	78.4%	51	50.0%	0.001 ^{X²}
	(+)	11	21.6%	51	50.0%	
Erken Doğum Öyküsü	(-)	50	98.0%	101	99.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	2.0%	1	1.0%	
Düşük Öyküsü	(-)	49	96.1%	96	94.1%	0.608 ^{X²}
	(+)	2	3.9%	6	5.9%	
Postpartum Hemorajik Komplikasyon	(-)	50	98.0%	100	98.0%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	2.0%	2	2.0%	
Spor Yapma	(-)	43	84.3%	80	78.4%	0.388 ^{X²}
	(+)	8	15.7%	22	21.6%	
Bebekken Yürümede Gecikme	(-)	51	100.0%	91	89.2%	0.015 ^{X²}
	(+)	0	0.0%	11	10.8%	
Herhangi Bir Eklem Dislokasyon, Subluksasyon	(-)	48	94.1%	82	80.4%	0.025 ^{X²}
	(+)	3	5.9%	20	19.6%	
Diskal Herni Öyküsü	(-)	45	88.2%	70	68.6%	0.008 ^{X²}
	(+)	6	11.8%	32	31.4%	

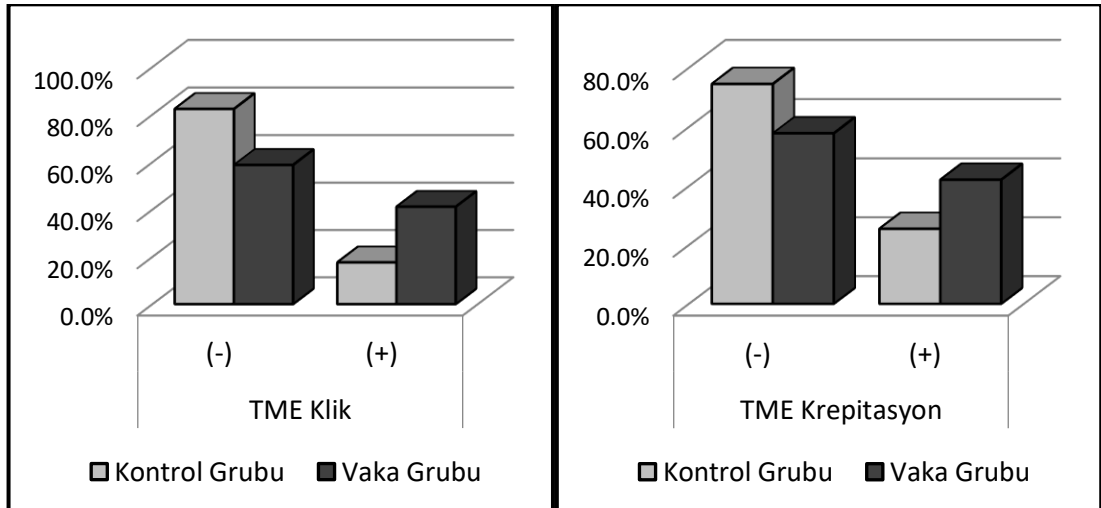
^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

Vaka grubundaki hastalarda ekimoz ve eklem efüzyonu varlığı kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında sıklığı anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış bulundu (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. Grupların ekimoz ve eklem efüzyonu varlığı açısından karşılaştırılması
Vaka ve kontrol grubu arasındaki hastalarda varikoz ven varlığı benzer bulundu.

Vaka ve kontrol grubu arasındaki hastalarda TME ağrı sıklığı anlamlı olarak ($p>0.05$) farklı gözlenmedi. Vaka grubundaki hastalarda TME klik ve krepitasyon varlığının kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış olduğu tespit edildi (Şekil 4.7).



Şekil 4.7. Grupların TME klik ve krepitasyon varlığı açısından karşılaştırılması

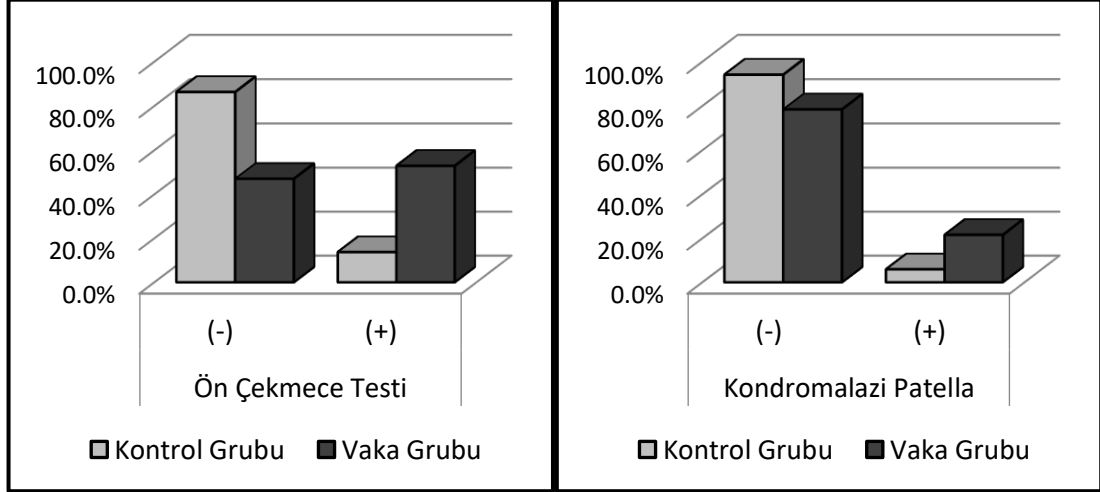
Çalışmaya alınan hastaların bazı klinik ve muayene bulguları Tablo 4.4'te verilmiştir.

Tablo 4.4. Hastaların bazı klinik ve muayene bulguları

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		n	%	n	%	
Ekimoz	(-)	34	66.7%	42	41.2%	0.003 ^{X²}
	(+)	17	33.3%	60	58.8%	
Varikoz Venler	(-)	46	90.2%	81	79.4%	0.094 ^{X²}
	(+)	5	9.8%	21	20.6%	
Eklem Efüzyonu	(-)	49	96.1%	85	83.3%	0.024 ^{X²}
	(+)	2	3.9%	17	16.7%	
TME Ağrısı	(-)	39	76.5%	74	72.5%	0.603 ^{X²}
	(+)	12	23.5%	28	27.5%	
TME Klık	(-)	42	82.4%	60	58.8%	0.004 ^{X²}
	(+)	9	17.6%	42	41.2%	
TME Krepitasyon	(-)	38	74.5%	59	57.8%	0.044 ^{X²}
	(+)	13	25.5%	43	42.2%	

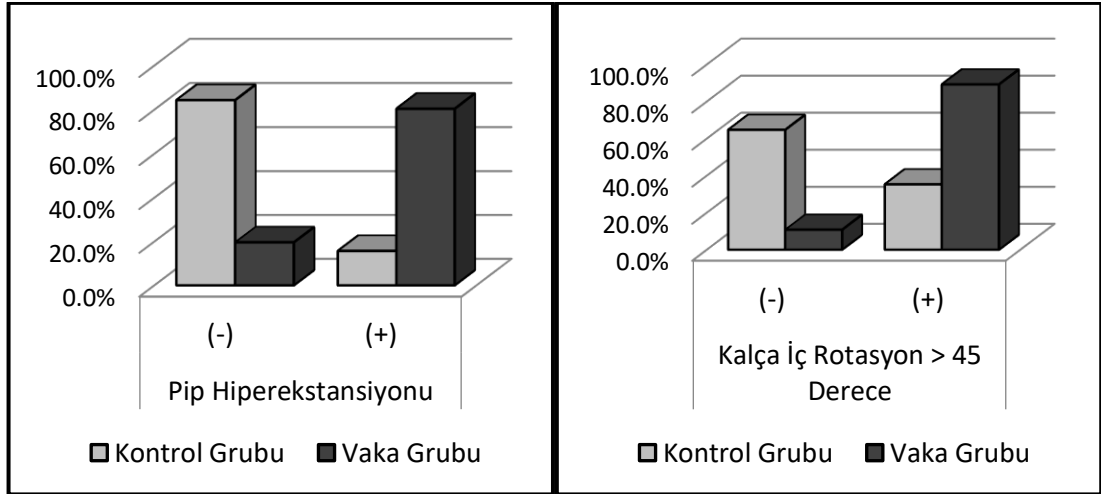
^{X²} Ki-kare test

Vaka grubunda hastalarda ön çekme test pozitifliği ve kondromalazi patella varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış saptandı (Şekil 4.8).



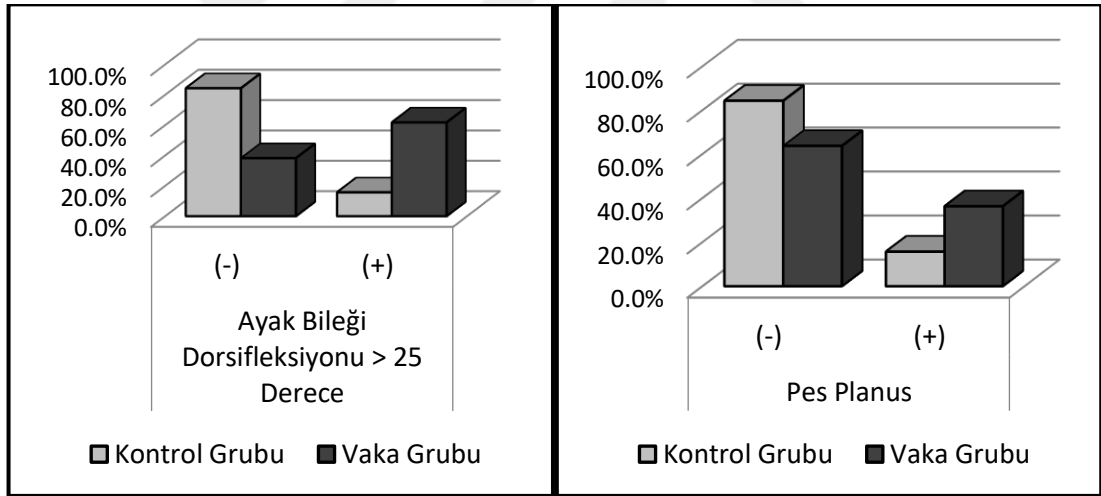
Şekil 4.8. Grupların ön çekmece testi pozitifliği ve kondromalazi varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubundaki hastalarda PİP hiperekstansiyon ve artmış kalça iç rotasyon ($> 45^\circ$) varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış saptandı (Şekil 4.9).



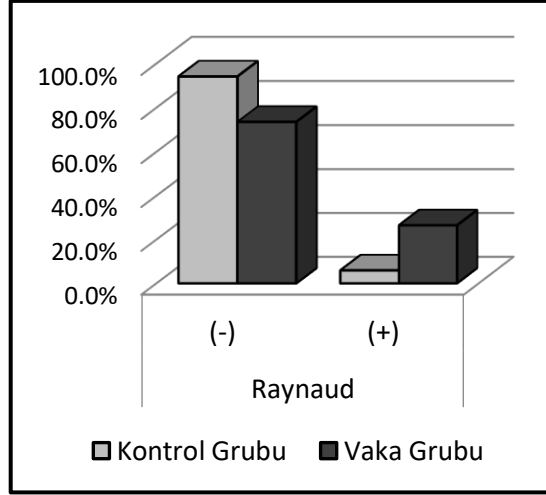
Şekil 4.9. Grupların PİP hiperekstansiyon ve kalça iç rotasyonu varlığı yönünden karşılaştırılması

Vaka grubundaki hastalarda artmış ayak bileği dorsifleksiyonu ($> 25^\circ$) ve pes planus sıklığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış olduğu saptandı (Şekil 4.10).



Şekil 4.10. Grupların artmış ayak bileği dorsifleksiyon ve pes planus varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda hastalarda raynaud bulunma sıklığı kontrollere kıyasla anlamlı ($p<0.05$) olarak daha fazla saptandı (Şekil 4.11).



Şekil 4.11. Grupların raynaud varlığı açısından karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların diğer klinik muayene ve bulguları Tablo 4.5'te verilmiştir.

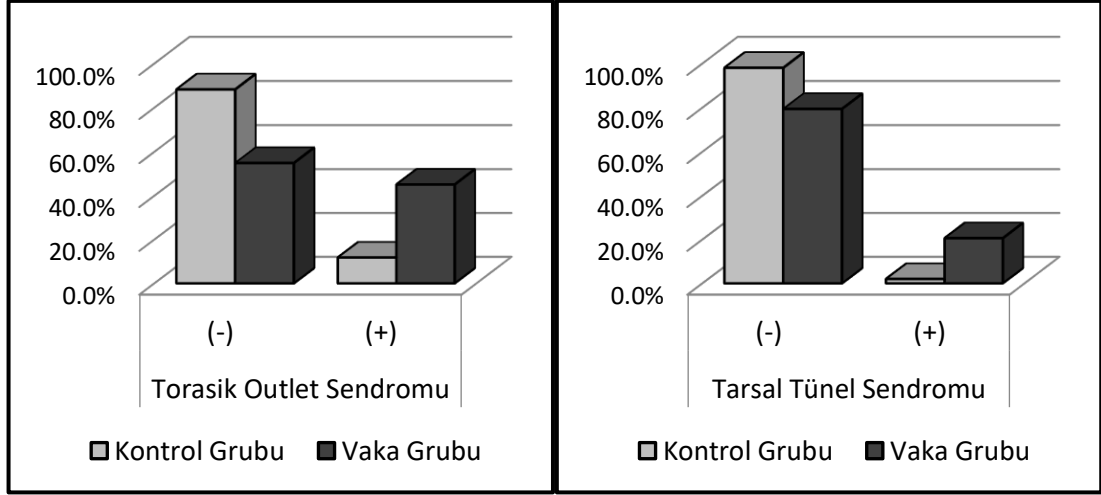
Tablo 4.5. Hastaların diğer klinik muayene ve bulguları

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		n	%	n	%	
Ön Çekmece Testi	(-)	44	86.3%	48	47.1%	0.000 ^{x²}
	(+)	7	13.7%	54	52.9%	
Kondromalazi Patella	(-)	48	94.1%	80	78.4%	0.013 ^{x²}
	(+)	3	5.9%	22	21.6%	
PİP Hiperekstansiyonu	(-)	43	84.3%	20	19.6%	0.000 ^{x²}
	(+)	8	15.7%	82	80.4%	
Kalça İç Rotasyon > 45 Derece	(-)	33	64.7%	11	10.8%	0.000 ^{x²}
	(+)	18	35.3%	91	89.2%	
Ayak Bileği Dorsifleksiyonu > 25 Derece	(-)	43	84.3%	39	38.2%	0.000 ^{x²}
	(+)	8	15.7%	63	61.8%	
Pes Planus	(-)	43	84.3%	65	63.7%	0.008 ^{x²}
	(+)	8	15.7%	37	36.3%	
Raynaud	(-)	48	94.1%	75	73.5%	0.002 ^{x²}
	(+)	3	5.9%	27	26.5%	

^{x²} Ki-kare test

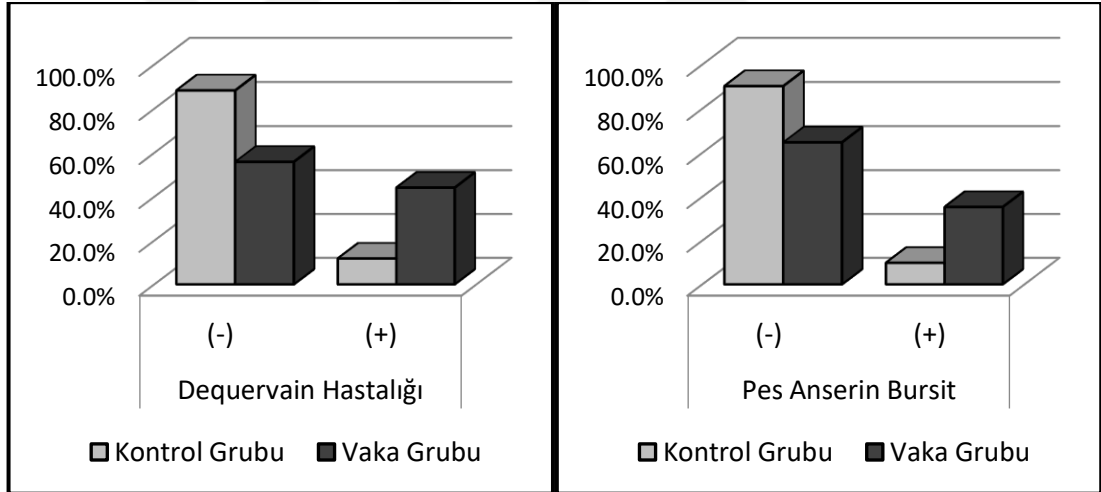
Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda karpal tünel sendromu (KTS) anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermemiştir.

Vaka grubunda torasik outlet sendromu ve karpal tünel sendromu varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak artmış tespit edildi (Şekil 4.12).



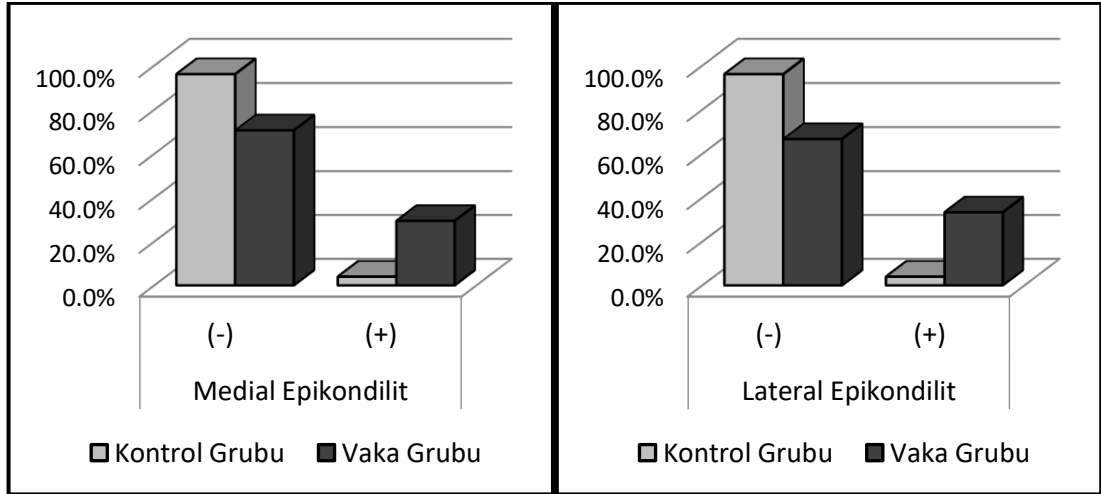
Şekil 4.12. Grupların torasik outlet sendromu ve tarsal tünel varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda dequervain hastalığı ve pes anserin bursit varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak artmış tespit edildi (Şekil 4.13)



Şekil 4.13. Grupların De Quervain hastalığı ve pes anserin bursit varlığı açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda medial epikondilit ve lateral epikondilit varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak artmış tespit edildi (Şekil 4.14).



Şekil 4.14: Grupların medial ve lateral epikondilit varlığı açısından karşılaştırılması
Vaka ve kontrol grubu arasında hastalarda göz tutulum sıklığı ve ailede romatizmal hastalık öyküsü varlığı benzer bulundu.

Çalışmaya alınan hastaların tuzak nöropatiler, tendinitler, göz kırma kusur sıklığı ve ailede romatizmal hastalık öyküsü açısından tespit edilen bulguları Tablo 4.6’da gösterilmiştir.

Tablo 4.6. Hastaların tuzak nöropatiler, tendinit, bursit, göz kırma kusurları ve aile öyküsü

		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
		n	%	n	%	
Torasik Outlet Sendromu	(-)	45	88.2%	56	54.9%	0.000 ^{X²}
	(+)	6	11.8%	46	45.1%	
Karpal Tünel Sendromu	(-)	46	90.2%	82	80.4%	0.122 ^{X²}
	(+)	5	9.8%	20	19.6%	
Tarsal Tünel Sendromu	(-)	50	98.0%	81	79.4%	0.002 ^{X²}
	(+)	1	2.0%	21	20.6%	
Dequervain Hastalığı	(-)	45	88.2%	57	55.9%	0.000 ^{X²}
	(+)	6	11.8%	45	44.1%	
Medial Epikondilit	(-)	49	96.1%	72	70.6%	0.000 ^{X²}
	(+)	2	3.9%	30	29.4%	
Lateral Epikondilit	(-)	49	96.1%	68	66.7%	0.000 ^{X²}
	(+)	2	3.9%	34	33.3%	
Pes Anserin Bursit	(-)	46	90.2%	66	64.7%	0.001 ^{X²}
	(+)	5	9.8%	36	35.3%	
Göz Tutulumu	(-)	29	56.9%	46	45.1%	0.170 ^{X²}
	(+)	22	43.1%	56	54.9%	
Ailede Romatizmal Hastalık Öyküsü	(-)	45	88.2%	80	78.4%	0.139 ^{X²}
	(+)	6	11.8%	22	21.6%	

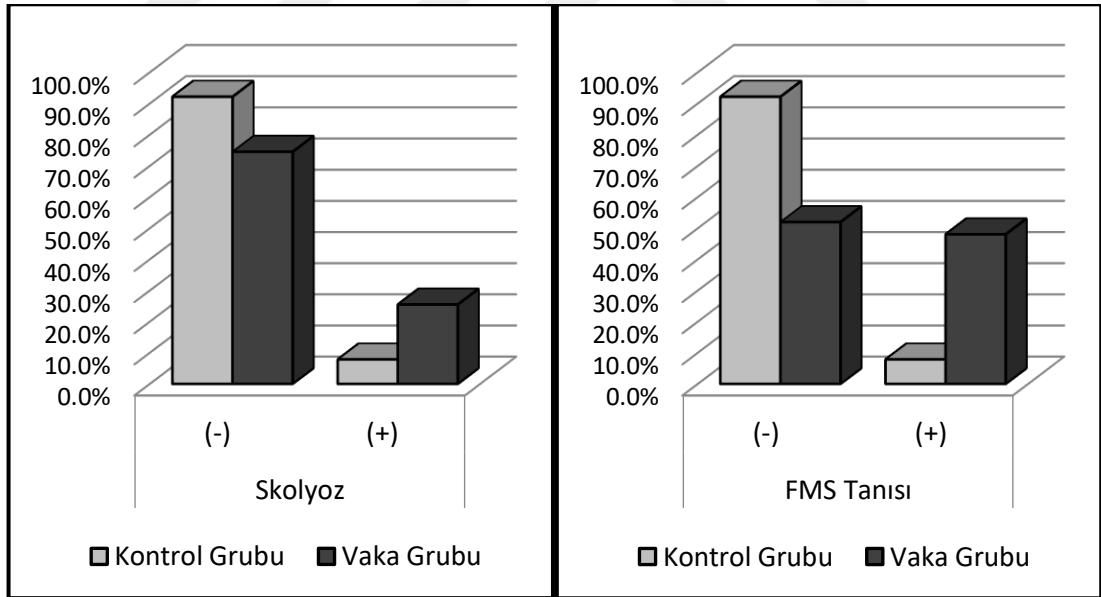
^{X²} Ki-kare test (Fischer test)

BEHS grubu ve kontroller karşılaştırıldığında vitamin D değerleri benzer bulundu. BEHS hastalarında 3 hastanın RF değeri yüksek bulunurken kontrollerde 1 hastanın yüksek bulunduru. Yine BEHS grubunda CCP 2 hastada yüksek bulunurken, kontrollerde 1 hastada yüksek bulundu ve anlamlı ($p>0.05$) farklılık yoktu. Vaka ve kontrol grubu arasında PTH ve ALP değerleri kıyaslandığında anlamlı ($p>0.05$) değişiklik tespit edilmedi.

Vaka grubunda 3, kontrollerde ise 4 hastada T4 normal aralık dışındaydı ve bu değerler benzer saptandı. Vaka grubunda saptanan ortalama T4 değeri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) yüksek tespit edildi.

Vaka ve kontrollerin her ikisinde de 1 hastanın TSH seviyesi normal aralıkta değil ve benzerdi. Her iki grup arasındaki ortalama TSH değerleri de anlamlı ($p>0.05$) farklılık göstermedi.

Vaka grubunda saptanan skolyoz sıklığı ve FMS varlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak yüksek saptandı (Şekil 4.15).



Şekil 4.15. Grupların skolyoz ve FMS varlığı açısından karşılaştırılması

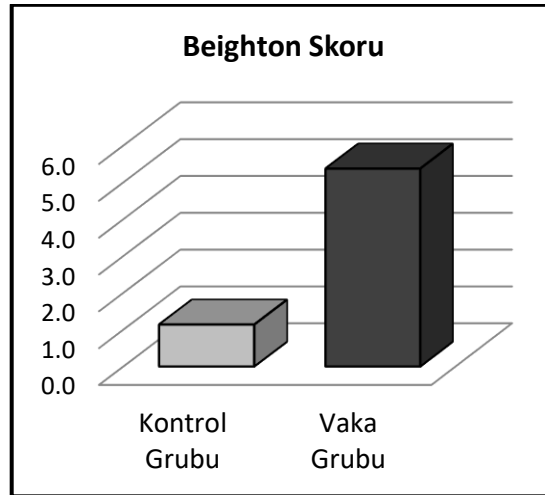
Çalışmaya alınan hastaların laboratuvar ve radyografi bulguları ve FMS sıklığı Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4.7: Hastaların laboratuvar ve radyografi bulguları, FMS sıklığı

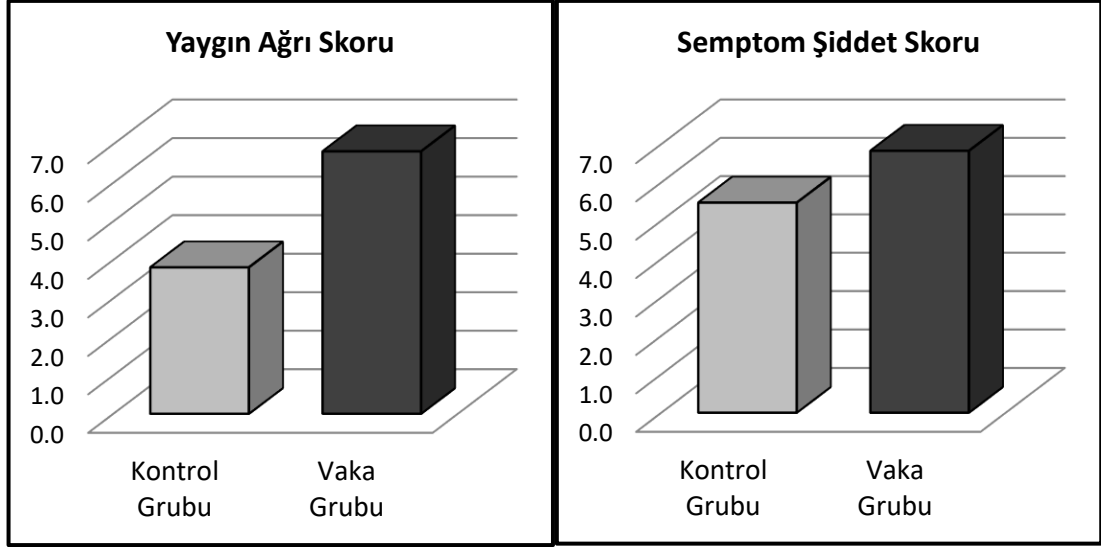
		Kontrol Grubu		Vaka Grubu		P
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Vitamin D		15.1 ± 7.6	12.6	15.1 ± 7.5	13.1	0.920 ^m
RF	(-)	46	97.9%	93	96.9%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	2.1%	3	3.1%	
CCP	(-)	45	97.8%	94	97.9%	1.000 ^{X²}
	(+)	1	2.2%	2	2.1%	
PTH		46.7 ± 24.9	38.8	47.9 ± 21.2	45.2	0.403 ^m
ALP		82.3 ± 108.0	65.0	62.2 ± 17.0	61.0	0.118 ^m
T4	Normal	45	91.8%	95	96.9%	0.171 ^{X²}
	Düşük	3	6.1%	3	3.1%	
	Yüksek	1	2.0%	0	0.0%	
T4		1.12 ± 0.45	1.10	1.13 ± 0.15	1.10	0.013 ^m
TSH	Normal	50	98.0%	96	99.0%	1.000 ^{X²}
	Yüksek	1	2.0%	1	1.0%	
TSH		2.1 ± 1.5	1.8	2.0 ± 1.1	1.8	0.706 ^m
Skolyoz	(-)	47	92.2%	76	74.5%	0.010 ^{X²}
	(+)	4	7.8%	26	25.5%	
FMS Tanısı	(-)	47	92.2%	53	52.0%	0.000 ^{X²}
	(+)	4	7.8%	49	48.0%	

^m Mann-whitney u test / ^{X²} Ki-kare test

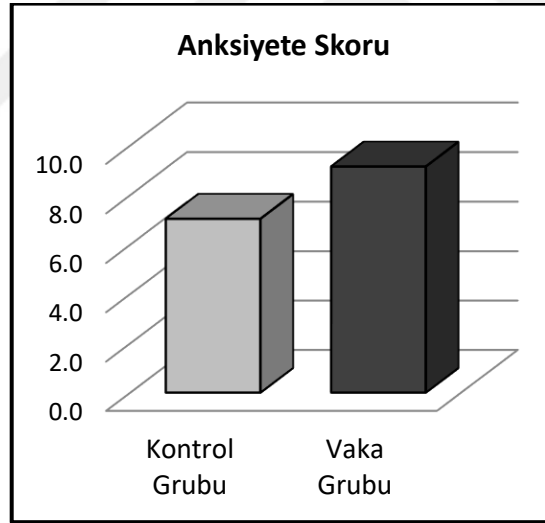
Vaka grubunda beighton skoru 5.4 ± 1.4 , kontrol grubunda ise 1.1 ± 1.1 olarak saptandı (Şekil 4.16)

**Şekil 4.16:** Grupların Beighton skoru açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda ACR 2016 FMS tanı ölçütleri kullanılarak bakılan yaygın ağrı ve semptom şiddet skoru kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak daha yüksek bulundu (Şekil 4.17).



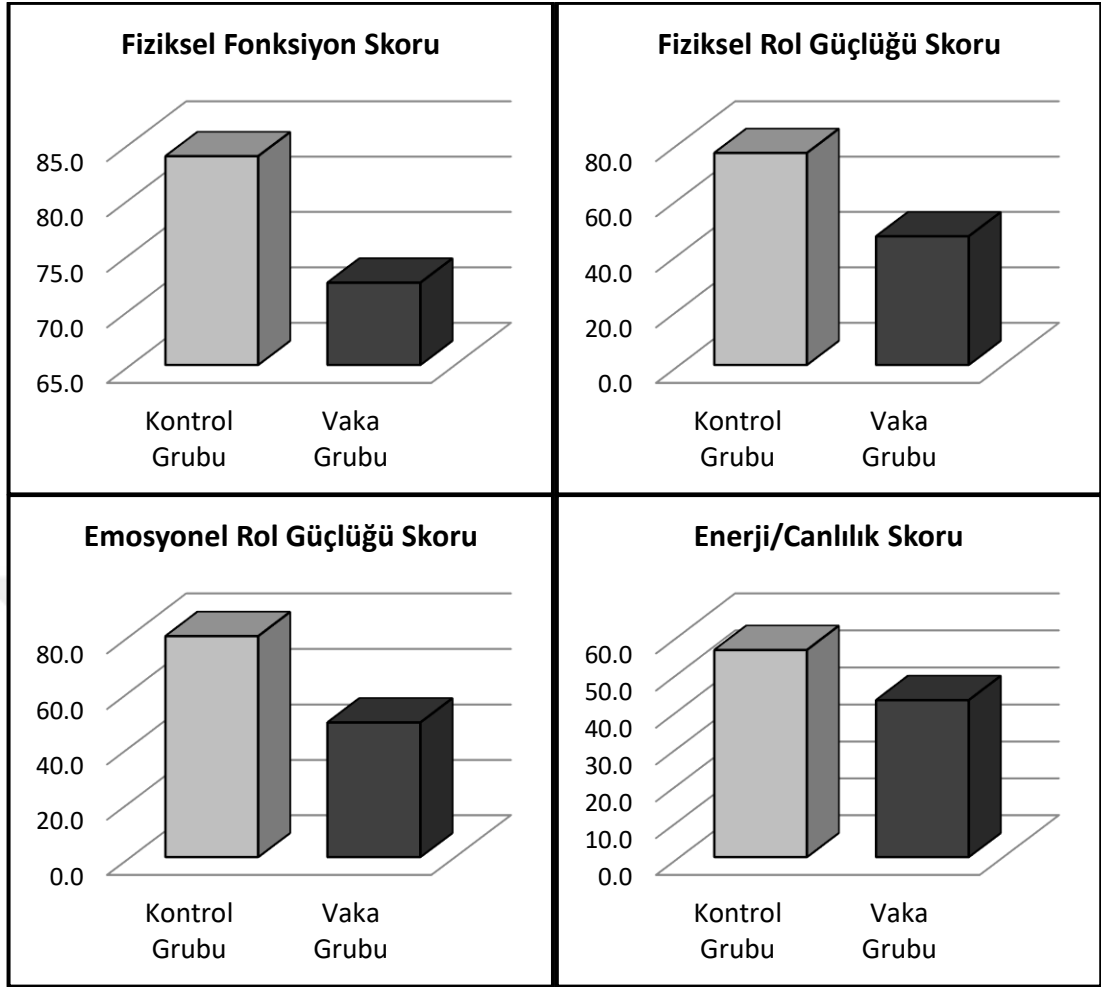
Şekil 4.17. Grupların yaygın ağrı ve semptom şiddet skoru açısından karşılaştırılması
HADÖ ile bakılan anksiyete ve depresyon skorlarına bakıldığında ise vaka grubunda anksiyete skoru kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak yüksek bulundu (Şekil 4.18)



Şekil 4.18. Grupların anksiyete skoru açısından karşılaştırılması

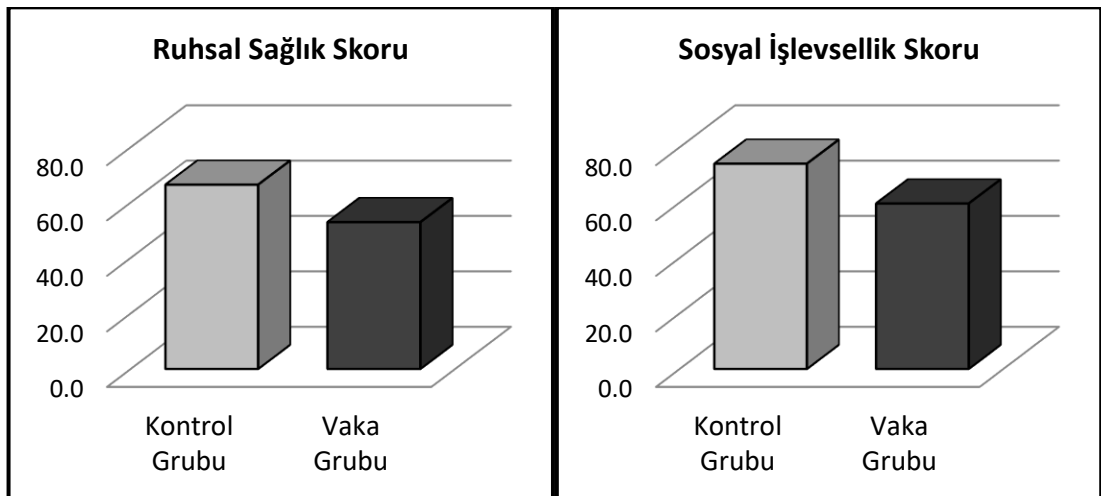
Vaka ve kontrol grubu arasındaki depresyon skoru karşılaştırıldığında ise anlamlı ($p<0.05$) farklılık saptanmadı.

SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği ile değerlendirilen hastaların SF-36 alt grup skorlarına bakıldığında ise vaka grubunda fiziksel fonksiyon skoru, fiziksel rol güçlüğü skoru, emosyonel rol güçlüğü skoru ve enerji/canlılık skoru kontrol grubundaki hastalardan anlamlı ($p<0.05$) olarak daha düşük bulundu (Şekil 4.19).



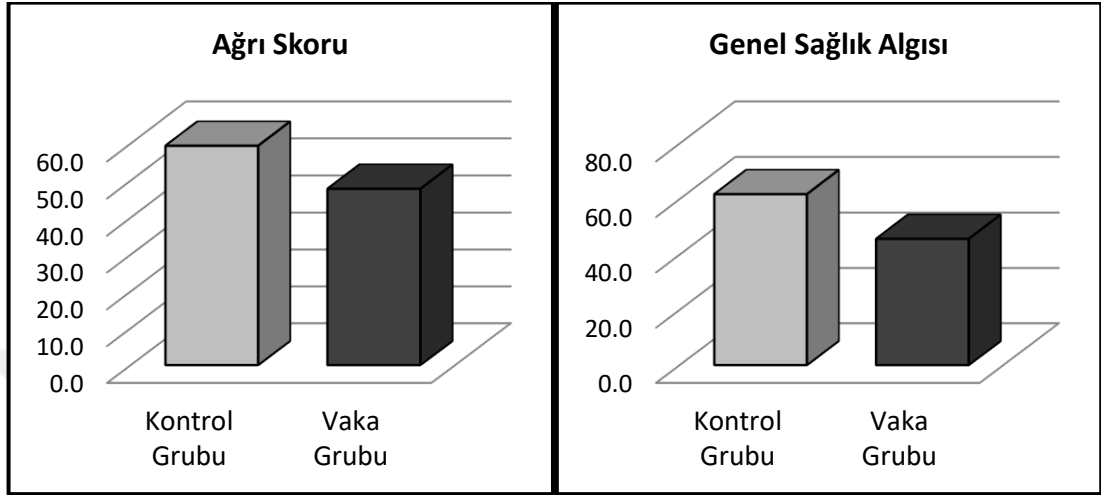
Şekil 4.19. Grupların fiziksel fonksiyon skoru, fiziksel rol güçlüğü skoru, emosyonel rol güçlüğü skoru ve enerji/canlılık skoru açısından karşılaştırılması

Vaka grubunda saptanan ruhsal sağlık skoru ve sosyal işlevsellik skoru kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı ($p < 0.05$) olarak azalmış saptandı (Şekil 4.20).



Şekil 4.20. Grupların ruhsal sağlık skoru ve sosyal işlevsellik skorlarının karşılaştırılması

Vaka grubunda ağrı ve genel sağlık algısı kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı ($p<0.05$) olarak azalmış saptandı (Şekil 4.21).



Şekil 4.21. Grupların ağrı ve genel sağlık algısı skoru açısından karşılaştırılması

Hastaların Beighton Skoru, Yaygın Ağrı ve Semptom Şiddet Skoru, Anksiyete ve Depresyon skoru ve SF-36 skorları Tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. Hastaların Beighton Skoru, Yaygın Ağrı ve Semptom Şiddet Skoru, Anksiyete ve Depresyon skoru ve SF-36 skorları

	Kontrol Grubu		Vaka Grubu		p
	Ort.±ss	Medyan	Ort.±ss	Medyan	
Beighton Skoru	1.1 ± 1.1	1.0	5.4 ± 1.4	5.0	0.000 ^m
Yaygın Ağrı Skoru	3.8 ± 2.2	4.0	6.8 ± 4.0	7.0	0.000 ^m
Semptom Şiddet Skoru	5.5 ± 2.3	5.0	6.8 ± 2.7	7.0	0.002 ^m
Anksiyete Skoru	7.0 ± 3.8	6.0	9.1 ± 4.6	9.0	0.007 ^m
Depresyon Skoru	5.0 ± 3.4	4.0	6.1 ± 3.9	6.0	0.138 ^m
Fiziksel Fonksiyon Skoru	83.8 ± 16.9	90.0	72.4 ± 21.0	75.0	0.001 ^m
Fiziksel Rol Güçlüğü Skoru	76.5 ± 32.6	100.0	46.3 ± 41.1	50.0	0.000 ^m
Emosyonel Rol Güçlüğü Skoru	79.7 ± 33.4	100.0	48.7 ± 40.3	33.3	0.000 ^m
Enerji/Canlılık Skoru	56.1 ± 19.1	60.0	42.5 ± 21.4	40.0	0.000 ^m
Ruhsal Sağlık Skoru	66.4 ± 19.4	72.0	52.9 ± 19.5	56.0	0.000 ^m
Sosyal İşlevsellik Skoru	74.0 ± 24.2	75.0	59.6 ± 23.7	50.0	0.000 ^m

Ağrı Skoru	59.4 ± 25.9	57.5	47.8 ± 24.4	45.0	0.007 ^m
Genel Sağlık Algısı	61.8 ± 17.6	65.0	45.7 ± 21.8	45.0	0.000 ^m

^m Mann-whitney u test

Brighton Kriterlerine göre BEHS tanısı konan hastalarda 1997 Villefranche ve 2017 Uluslararası EDS sınıflandırması ile HT-EDS tanısı sıklığını araştırdığımızda ise Villefranche nozolojisine göre 102 BEHS hastasının 87'si (%85.3) HT-EDS tanısı aldı. Bu hastalara 2017 Uluslararası EDS sınıflandırmasının kriterleri ile baktığımızda ise yalnızca 7 (%6.9) hasta HT-EDS tanısı aldı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Vaka grubunun Villefranche ve 2017 Uluslararası EDS sınıflaması

		n	%
Kriter 1	(-)	34	33.3%
	(+)	68	66.7%
Kriter 2	(-)	91	89.2%
	(+)	11	10.8%
Özellik A	(-)	95	93.1%
	(+)	7	6.9%
Özellik B	(-)	102	100.0%
	(+)	4	3.9%
Özellik C	(-)	98	96.1%
	(+)	102	100.0%
Kriter 3	(-)	95	93.1%
	(+)	7	6.9%
2017 EDS	(-)	15	14.7%
	(+)	87	85.3%
Villefranche	(-)	51	33.3%
	(+)	102	66.7%
Grup	Kontrol		
	Vaka		

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Benign Eklem Hiper mobilit e Sendromu (BEHS) jen aralize eklem gevşekli ğ i olan bireylerde kas iskelet baş ta olmak üzere birden fazla sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. BEHS’de en yaygın rastlanılan yakınma ağ rıdır (Larsson ve ark., 1993). Eklem ağ rısı ve şişli ğ i, tekrarlayan eklem subluksasyon ve dislokasyonları, yumuşak doku romatizmaları, skolyoz, spondilolistezis ev spondilolizis gibi kas iskelet sistemi ş ikayetlerine ek gözde kırma kusurları, ciltte çatlaklar, temporomandibüler eklem rahatsızlıkları, uterin rektal prolapsus, kalp kapak bozuklukları gibi ekstraartiküler bulgular da görülebilmektedir (Cherpel ve ark., 1999; Grahame ve ark., 2000; Henney ve ark., 1992).

Çalışmaya aldığımız yaş grubumuzun 18-30 yaş olması, cinsiyet yönünden benzer olması yaş ve cinsiyet gibi faktörlerden ciddi anlamda etkilenen BEHS hastaları için önemli bir durumdur. Çalışmalar göstermiştir ki hiper mobilit e kadınlarda erkeklere göre 3 kat artmış sıklıkta gözükme ktedir (Beighton ve ark., 1973; Grahame, 2000; Malfait ve ark., 2006). Yine hiper mobilit e sıklığının artan yaş ile birlikte azaldığı gösterilmiştir (Biro ve ark., 1983; Bridges, 1992; Larsson ve ark., 1993). Bunun sebebi olarak da kollajenin yapısı gere ğ i yaşlanma ile biyokimyasal değ iş ikliklere uğ raması ve buna ba ğ lı eklem ba ğ dokusu sertleşmesi ve eklem laksitesi azalması gösterilmektedir (Beighton ve ark., 1983; Hakim ve ark., 2003; Kristensen ve ark., 2007; Simmonds ve ark., 2007). Çalışmamız prevalans çalışması olmasa dahi BEHS tanısı almış kadın hasta oranının (% 91.2) erkek hasta oranına (% 8.8) göre çok yüksek olması kadın ve erkek hasta oranı bakımından prevalans çalışmalarına benzerdir. Çalışmaya katılan hastalarımız sınırlandırma kriteri olarak 30 yaş ve altında oldu ğ u için yaş ile BEHS sıklığının ba ğ lantısı hakkında yorumda bulunmadık.

Çalışmamızda hastaların benzer kilo, boy ve VKİ’ye sahip olması boy ve kilonun eklem laksitesi ile doğ rudan ilişkisi olmadığını gösterebilir.

Çalışmaya katılan hastalarımız eğitim düzeyleri ve gelir dağılımı açısından da araştırılmış, daha önce yapılmış bir çalışmayı (Jaffe ve ark., 1988) destekler nitelikte

anlamli fark bulunmamıştır. Bu sonuç hipermobilitenin sosyokültürel seviyeden bağımsız bir hadise olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızdaki BEHS hastalarının evli olma oranları (% 17.6) kontrol grubunda ise (% 43.1) olarak bulunmuştur ve bu oran anlamli olarak düşüktür. Bunu destekleyen veya karşı görüşe sahip bir çalışma bulamadık. Aynı yaş ve sosyokültürel seviyedeki iki grup için böyle bir fark olması araştırılmaya değer olabilir. Sebep olarak BEHS hastalarının topluma ve bizim kontrol grubumuza da kıyasla yoğun anksiyete ve psikolojik sorun sıklığı ve düşük yaşam kalitesinin evliliği geciktirmek için bir sebep olduğu düşünülebilir ama daha büyük ölçekli çalışmalarla bu konu aydınlatılmaya ihtiyaç duyuyor gibi gözükmektedir.

BEHS hastalarında ağrı herhangi bir eklemi içerebilir, ancak muhtemelen ağırlık taşıyan eklemler oldukları için en yaygın olarak ayak bilek ve dizi tutar. Etkilenen eklemnin fiziksel aktivite veya tekrarlayan kullanımı genellikle ağrıyı şiddetlendirir (Simpson, 2006). Bununla birlikte, yetişkin popülasyonlarında hipermobilitenin genel olarak sırt ağrısı (Bravo ve Wolff, 2006) ve ayrıca işle ilgili sırt ağrısına (Larsson ve ark., 1993; Larsson ve ark. 1995) neden olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda mevcut verilerle uyumlu şekilde en sık ağrı lokalizasyonu % 78.4 ile torakalde tespit edildi. Bunu % 67.6 ile lomber ve % 62.7 ile servikal ağrı izledi ama bu oranlardan yalnızca servikal ağrı kontroller ile karşılaştırıldığında anlamli olarak artmış saptandı. Lomber ağrı sıklığının en sık ikinci lokalizasyon olması yurtdışı çalışmalardaki ‘sırt ağrısı’ teriminin karmaşıklığıyla açıklanabilir. Servikal ağrının ise olası bir yansıyan ağrı olarak hissedilmesi düşünülebilir. Ağırlık taşıyan eklemlerdeki artmış anlamli ağrı sıklığını destekler nitelikte alışmamızda BEHS grubunda kalça ağrısı, diz ağrısı ve ayak ağrısı sıklığını kontrol grubuna oranla anlamli oranda yüksek olarak bulduk. Her iki grup arasında ağrı sürelerinde bakıldığında ise BEHS grubunda ortalama en uzun ağrı süresi 48.6 ± 42.1 ay, kontrol grubunda 37.5 ± 32.4 ay olarak bulundu. BEHS grubundaki en uzun ortalama ağrı süresi anlamli olmasa da daha yüksek bulunmuştur. Bakılan yaş aralığı için üst sınırın 30 yaş olması sonucun anlamli çıkmasını etkilemiş olabilir.

Hipermobilitesi olan hastalarda gastrointestinal şikayetlerin artmış olduğu, ek sık saptanan semptomların ise mide bulantısı, reflü, şişkinlik, karın ağrısı gibi dispepsik

şikayetler, tekrarlayan kabızlık-ishal olduğu ve bu şikayetlerin insidansının yaşla birlikte arttığı daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Castori ve ark., 2010; Hakim ve Grahame, 2004). Bu şikayetlerin, dokularda ve ligamanlarda olan genel laksitenin, kolon ve rektum bağ dokularını da içermesi (Mohammed ve ark., 2010) ve BEHS hastalarında sıklığı artmış olan Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu gibi sebeplere bağlı olduğu düşünülmüştür (Benrud-Larson ve ark. 2002). Çalışmamızda da hastalara Roma IV 2016 fonksiyonel dispepsi tanı kriterlerindeki (Stanghellini ve ark., 2016) yemek sonrası dolgunluk, az yemek ile erken doyma hissi, özellikle yemek sonrası epigastrik ağrı ve yanma ve midede ekşime hissini sorgulayarak dispepsi tanısı koyduk. Buna göre BEHS grubunda % 78.4 olarak yüksek bir oranda bulduğumuz dispepsi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti.

Benign Eklem Hiper mobilite Sendromu hastalarında ciltte çizgilenme (strialar), deride aşırı uzayabilirlik, ince deri veya anormal skar doku oluşumu saptanabilir. Erken yaşlardan itibaren, genellikle ergenliğin başlangıcında stria öyküsü tespit edilebilir. Tipik olarak, dirsekler ve dizler gibi ekstansör yüzeylerde çatlaklar meydana gelebilir ve büyüme ataklarındaki çizgilerin aksine, kollajen bozukluklarındaki çizgiler geniş ve atrofiktir (Hakim ve Sahota, 2006; Remvig ve ark. 2009). Bizim çalışmamızda BEHS grubundaki 51 (% 50) hastada stria saptandı. Bu oran kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti.

Kollajen liflerinin çeşitli ve değişen yapısı sebebiyle, HT-EDS'li kişilerin cilt ve dokuları, azalmış güç ve sertliğe sahip olabilir (Kålund ve ark., 1990). Bu, HT-EDS'li olanların erken doğumla sonuçlanabilecek erken membran rüptürü (EMR) riskini artırır. (Bird, 2007; Levy, 2004). Bunun nedeni, EMR'nin spesifik olarak, kollajen metabolizmasındaki bir rahatsızlıkla ilgili olduğu düşünülen amniyon kollajen içeriğindeki bir azalma ile ilişkili olmasıdır (Hermanns-Lê ve Piérard, 2016). Sonuç olarak, HT-EDS gibi durumlar, koryonik fetal zar yapısını değiştirerek EMR riskini artırabilir. 2016 yılında yayınlanan 14 yıllık İsveç kohort çalışmasına göre ise erken doğum, erken membran rüptürü, sezaryen, ölü doğum gibi parametreler BEHS/Ehlers-Danlos sendromu olan kadınlarda araştırılmış ve olumsuz gebelik sonuçları açısından yüksek risk yoktur sonucuna varmışlar (Sundelin ve ark., 2017). Biz çalışmamızda gruplar arasında postpartum hemorajik komplikasyonlar, erken doğum ve abortus öyküsü açısından anlamlı fark saptamadık.

EDS-HT hastalarının aynı yaştaki kontrol hastalarına göre daha az spor katılımı mevcuttu. Bu hastalardaki eklem instabilitesi, propriyosepsiyon azalması ve artmış olan ağrı korkusu riskli faaliyetlerden kaçınmanın başka bir nedeni olabilir (Lumley ve ark., 1994; Smith ve ark., 2013). Hipermobilitenin doğası gereği bazı sporlara kolaylık sağlaması bununla birlikte kolay sakatlanmaya neden olabilecek, propriyosepsiyon azalması, bağ laksitesi gibi durumlar nedeniyle hastaların spordan kaçınması beklenirken çalışmamızdaki hastalar arasında herhangi bir sporu düzenli yapanlar karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Hipermobil hastalardaki motor gelişme geriliği iyi bilinen bir klinik durumdur. Adib ve arkadaşları (Adib ve ark., 2005) tarafından yapılan çalışmada, geç yürüme BEHS'li bireylerin karakteristik bir özelliği idi. Bu hastalarda yürüme ortalama 4 ay geç olmuştu ve ebeveynler, daha sonra büyük kas-iskelet sistemi semptomları geliştirmeye devam eden yeni yürümeye başlayan çocuklarda bununla ilişkili zayıf nöromüsküler koordinasyon ve beceriksizlikten sık sık şikâyet ettiler. Başta Tirosh ve arkadaşları olmak üzere bunu destekleyen başka makaleler de mevcuttur (Jaffe ve ark., 1988; Moreira ve Wilson, 1992; Tirosh ve ark., 1991). Bizim çalışmamızda da 102 BEHS hastasının 11'inde (% 10,8) yürümede gecikme mevcuttu ve kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti.

Artmış spinal hareketliliği ve anüler kollajenin bozulmuş yapısı diskin kolayca travmatize olmasına neden olabilir. Yapılan çalışmalar lomber disk hernisi ile hipermobilité arasında pozitif korelasyon olduğunu göstermektedir (Akarırmak ve Sarı, 2001; Aktaş ve ark., 2011). Çalışmamız da bu ilişkiyi destekler nitelikte BEHS hastalarının % 31,4'ünde disk hernisi öyküsü vardı ve bu kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti.

Eklem hipermobilitesi ile ciltte kolay morarma ve variköz venler arasında bir ilişki olduğu düşünülmektedir. Hipermobilitesi olan Mısırlı hastalardan oluşan bir kohortta, varis prevalansı % 53 ve hemoroid prevalansı % 45 olarak bulunmuştur (el Shahaly ve el Sherif, 1991). Ciltte gözlenen kolayca morarmanın ise vasküler değişikliklere bağlı olduğu düşünülmüştür. (Adib ve ark., 2005). Bizim çalışmamızdaki 102 BEHS hastasının 60'ı (% 58,8) ekimozdan muzdaripti ve bu oran kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksekti. Vaka grubunun %

20.6'sı demek olan 21 hastanın variköz venleri mevcuttu. Bu oran ise kontrol grubuna oranla anlamlı yüksek bulunmadı. Bunun sebebinin çalışmaya katılan hastaların genç yaşta olması olduğu düşünülebilir.

Temporomandibüler eklem rahatsızlıkları da uzun yıllardır lokalize veya jeneralize hipermobilitate ile ilişkilendirilmektedir. Çocuklarda temporomandibular eklem hastalığı semptomları daha az (Adair ve Hecht, 1993) olmakla birlikte geç ergenlikte krepitasyon, instabilite, ağrı ve kilitlenme gibi şikayetlerin başladığı ve bunların Temporomandibüler eklem (TME) dejenerasyonu için öncül olabileceği söylenmiştir (Winocur ve ark., 2000). TME rahatsızlığı veya disfonksiyonu olan hastalarda hipermobilitate oranının % 50 den daha fazla olduğunu gösteren bazı çalışmalar vardır (Adair ve Hecht, 1993; Buckingham ve ark., 1991). Çalışmacılar aynı zamanda hipermobilitate şiddeti arttıkça şikayetleri arttıkça temporomandibüler eklem disfonksiyonu (TMED) şiddetinin de arttığını tespit etmişlerdir (Khan ve Pedlar, 1996). Bizim çalışmamızda hastalardaki TME ağrı sıklığı vaka grubunda fazla olarak saptandı ama bu sıklık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Temporomandibüler eklemde sırasıyla % 41.2 ve % 42.2 oranında saptanan klik ve krepitasyon kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edildi. TMED bulguları olan hastaların hepsinin ağrı tarif etmemesi hastaların yaşlarının genç olması ve ileride gelişecek dejenerasyon ile ağrının bu bulgulara eşlik edebileceğini düşündürmektedir.

Hipermobil hastalardaki artmış eklem efüzyon sıklığının bilinirliği eskiye dayanmaktadır (Kirk ve ark., 1967; McKusick, 1966). Bu ilişkinin varlığı kabul edilmeye devam etmektedir (Coles ve ark., 2017). Beklendiği şekilde bizim çalışmamızda da BEHS tanısı konmuş 17 hastada efüzyon öyküsü mevcuttu. Kontrollerle karşılaştırıldığında anlamlı yükseklik tespit edildi.

Eklem hipermobilitatesinin ön çapraz bağ yaralanmaları ile ilgisi uzun yıllardır ilgi çeken bir araştırma konusudur. Yakın zamanda yapılan sistematik bir inceleme de genelleştirilmiş hipermobilitenin hem ön çapraz bağ (ÖÇB) yaralanma riskini artırdığını hem de ÖÇB rekonstrüksiyon sonrası kötü sonuç ile ilişkili olabileceğini göstermiştir (Sundemo ve ark., 2019). Bizim çalışmamızda da vaka grubundaki 54 (% 52.9) hastanın ön çekmece testi pozitif olarak bulundu. Bu da görevini tam

yapamayan ve yaralanma riski artmış bir ÖÇB düşündürebilir. Kontrol grubunda bu oran % 13.7'ydi ve vaka grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük saptandı.

Ön diz ağrısı nedenlerinden olan kondromalazi patellalı hastalarda hipermobilité prevalansını artmıştır ve genelde uzun süreli spor aktivitesi sonrası tüm yaş gruplarında olabilir. Ayakta durmak veya oturmak, bisiklete binmek veya merdiven çıkmakla bu şikayetler yoğunlaşabilir. Hiper mobil patella, düşük kuadriseps kas kitlesi veya işlevi, genu rekurvatum ve genu valgus gibi durumların tek başına veya birlikte bulunması sıklıkla yanlış konumlanmış patellaya neden olmaktadır. Sekonder kondromalazi patella ve tekrarlayan subluksasyonun bazı semptomlara ve genu rekurvatum postüründen kaynaklı gergin bağların tekrarlayan burkulmalara ve incinmelere neden olduğu düşünülmektedir (al-Rawi ve Nessian, 1997; Remvig ve Jensen, 2005).

Beighton tanı kriterleri içerisinde bakılan eklem hareket açıklıkları dışında çalışmamızda üç farklı eklem hareket açıklığını daha değerlendirdik. Bunlar, PİP hiperekstansiyonu, artmış ($> 45^{\circ}$) kalça iç rotasyonu ve artmış ($> 25^{\circ}$) ayak bileği dorsifleksiyonuydu ve bunların oranı sırasıyla % 80.4, 89.2, 61.8 olarak bulundu ve kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti. Oranlarla ilgili pek fazla veri bulunmasa da okul öncesi çocuklardaki eklem hipermobilitésini değerlendiren bir çalışmada en fazla mobil olarak değerlendirilen ikinci eklem ayak bilek dorsifleksiyonu olmuştur. (Romeo ve ark., 2016).

Hipermobilitéye eşlik eden ortopedik deformiteler arasında pes planusun da önemli bir yeri olduğu söylenmektedir. Çocuklarda yapılan bir prevalans çalışmasında pes planus sıklığı % 30 olarak bulunmuştur (Smits-Engelsman ve ark., 2011). Yazgan ve arkadaşlarının yine çocuklar üzerinde yapmış olduğu çalışmada da pes planus sıklığının hiper mobil çocuklarda sıklığının arttığı bulunmuş (Yazgan ve ark., 2008). Tarsal tünel sendromu olan 11 hastanın araştırıldığı bir çalışmada 11 hastanın hepsinde pes planus ve 9'unda BEHS tespit edilmiş (Francis ve ark., 1987). Benign Eklem Hipermobilité Sendromu olan 20 kadında ayak analizi yapılan başka bir çalışmada ilgi çekici şekilde % 45 oranında pes cavus (yüksek ark) bulunurken % 27.5 oranında pes planus bulunmuş (Cimolin ve ark., 2014). Biz de çalışmamızda %

36.3 oranında pes planus saptadık ve bu oran kontroller ile mukayese edildiğinde anlamlı olarak artmış bulundu.

Hipermobil bireylerdeki Raynaud sıklığı hakkında farklı görüşler bulunan durumlardan biridir. Mısırdaki toplam 997 sağlıklı çocuğun hipermobilite ve getirdiği problemlerin değerlendirildiği bir araştırmada raynaud fenomeni sıklığının hipermobil grupta arttığı bulunmuş (El-Garf ve ark., 1998). Al-Rawl ve arkadaşları da raynaud fenomeni varlığının eklem hipermobilitesi ile iyi korelasyon gösterdiğini söylemişlerdir (Al-Rawl ve ark., 1985). Ülkemizde 861 öğrenci üzerine yapılan bir prevalans çalışmasında ise hipermobil gruptaki raynaud sıklığı ile hipermobil olmayan gruptaki raynaud sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Seçkin ve ark., 2005). Bizim çalışmamızda BEHS tanısı alan hastalarda % 26.5 oranında raynaud saptandı ve kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti.

Torasik outlet sendromu damarsal patolojilerin artmış olduğu hipermobil hastalarda değerlendirilen diğer bir klinik durumdur. Yapılan bir çalışmada hipermobil bireylerin % 54'ünde torasik outlet semptomları tespit edilmiş. Bu hastalar daha sonra kola abduksiyon ve lateral rotasyon yapılan bir test ile değerlendirilmiş ve 46 hipermobil bireyin % 28'ine torasik outlet sendromu tanısı konmuş (Hudson ve ark., 1995). Bazı çalışmalar da torasik outlet sendromu rehabilitasyonu için hipermobiliteyi risk faktörü olarak görmektedir (Ghoussoub ve ark., 2002; Ghoussoub ve ark., 2007). Çalışmamızda da % 45.1 gibi yüksek bir oranda torasik outlet sendromu tespit edildi. Oranın yüksekliği test esnasında ağrı ve parestezi varlığında radyal nabız kaybı şartı aranmamış olmamız olabilir. Yine de bu oran farkındalık açısından dikkat çekicidir.

Periferik sinirlerin, sinirin artan hareketi ve traksiyonu nedeniyle hipermobil hastalarda yaralanma riski altında olacağından uzun süredir şüphelenilmektedir. Jeneralize hipermobiliteye sahip hastalarda ortaya çıkan karpal ve tarsal tünel sendromu raporları daha önceki literatürde gösterilmiştir. (Grahame, 2009). Bu konudaki araştırmalar sınırlı olsa da BEHS'li kişilerde tuzak nöropati insidansında artış olduğu düşünülmektedir. El-Shahaly ve el-Sherif test ettikleri hipermobilite sendromuna sahip 114 hastanın % 57,9'unda akroparestezi (çoklu uzuvlarda aşırı parestezi) bildirdi. Hastaların % 31.6'sında karpal tünel sendromu, % 14.0'ında tarsal

tünel sendromu bulmuşlardır. Ayrıca kadınlar arasında erkeklerden daha fazla parestezi insidansı bildirmişlerdir (el-Shahaly ve el-Sherif, 1991). Ülkemizde yapılan bir çalışmada hipermobilité ile elektrofizyolojik olarak tanı konmuş KTS arasında anlamlı ilişki olduğu gösterilmiştir (Aktaş ve ark., 2008). Çalışmamızda ise % 19.6 oranında KTS tespit edildi. Bu oran kontrol grubuna göre yüksek olsa da anlamlı değildi. Tarsal tünel sendromu ise 21 (% 20.6) oranında tespit edildi ve kontrollere göre anlamlı olarak artmış olarak bulundu.

De Quervain hastalığı ve hipermobilité arasındaki ilişkinin gösterildiği spesifik bir çalışma biz bulamadık ama genel olarak tenosinovitlerin beklenen artmış insidansı olasıdır. Grahame ve arkadaşların yaptığı bir çalışmada epikondilit, tenosinovit ve karpal tünel sendromu gibi yumuşak doku lezyonlarının arttığı gösterilmiş ama sayıların az ve istatistiksel olarak anlamlı olmadığı söylenmiştir (Grahame ve ark., 1981). Bizim hastalarımızda ise % 44.1 gibi yüksek oranda Finkelstein testini pozitif bulduk ki bu oran kontrol grubuna göre anlamlıydı. Bu değerin güçsüz yönü hastalarda spontan ağrı sorgulanmamış olması sadece test pozitifliğine bakılmış olması olabilir ancak hipermobil bireylerde aklımızda olması ve üzerine eğilimesi gereken bir rahatsızlık olduğu düşünülebilir.

Bilindiği gibi hipermobil hastalardaki en mobil eklemler Beighton Kriterlerinin de içerdiği dirsek, el bileği gibi küçük eklemlerdir. Tendinit ve bursitler daha çok bu eklemler etrafında beklenir. Hudson ve arkadaşları da hipermobil hastalarda kalça gibi büyük eklemlerde yumuşak doku romatizmasının ilişkisi olmadığını tespit etmişlerdir (Hudson ve ark., 1998). Bu tendinit ve bursitlerin altında yatan ana neden tekrarlayıcı sık hareket ve ekleme özgü hipermobilité gibi gözükmetedir. El-Shahaly ve El-Sherif'in yaptığı bir çalışmada hastaların % 73'ünde çeşitli yumuşak doku romatizmaları (YDR) saptanmıştır (el-Shahaly ve el-Sherif, 1991). Başka bir çalışmada ise YDR oranı % 67 olarak bulunmuştur (Hudson ve ark., 1995). Tendinit/bursit sıklığı ile ilgili olarak, bazı yazarlar hipermobil ve hipermobil olmayan bireyler arasında hiçbir fark olmadığı ve bazen de anlamlı bir fark olduğu gibi karşıt sonuçlar bulmuşlardır (Remvig ve Jensen, 2005). Bizim çalışmamızda ise medial, lateral epikondilit ve pes anserin bursit sıklığı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek olarak saptandı.

Benign Eklem Hiper mobilit e Sendromundan muzdarip 100 hasta ile sağlıklı 200 hastanın göz bulgularının karşılaştırıldığı bir çalışmada miyopi, astigmatizm, kuru göz, anterior blefarit, posterior blefarit ve pigment dispersiyon sendromunun hiper mobilit e sendromlu hastalarda kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha sık olduğu gösterilmiş (Mohammed ve ark., 2018). Diğer bir çalışmada da yine hiper mobil grupta görme bozukluğu riskinin arttığı gösterilmiş (Yurman, 2019). Başka bir araştırmada ise tek önemli bulgunun yüksek insidanstaki kapak gevşekliği veya fazlalık kapak dokusu olduğu belirtilmiştir (% 68) (Mishra ve ark., 1996). Biz  alışmamızda myopi, hipermetropi ve astigmat öyküsüne göre baktık ve %54.9 oranında göz tutulumu bulduk. Bu oran kontrol grubuna (% 43.1) yüksek olsa da istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Eşlik eden bir hastalık olmadığı sürece BEHS hastalarında anormal laboratuvar parametresi eşlik etmesi beklenmez. Son yıllarda ise BEHS ve Vitamin D arasında bir ilişki olabileceği üzerinde durulmuş ve çelişkili sonuçlara ulaşılmıştır. Kas iskelet sistemi ağrısı olan hiper mobil ve hiper mobil olmayan gruplar arasında yapılan bir çalışmada kronik kas-iskelet ağrısı olan  ocuk ve ergenlerde D vitamini eksikliği prevalansının yüksek olduğu ancak hiper mobil olan ve olmayan bireyler arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuş (Choroom ve ark., 2020). Diğer bir çalışmada ise EDS-HT hastaların düşük serum seviyelerine sahip olduğu bilinmektedir. (Busch ve ark., 2016; Holick ve ark., 2017). EDS-HT bireylerinin yıl boyunca veya yaz ayları dışında en az günde 5000U vitamin D3 (kolekalsiferol) almaları önerilir (Do ve ark., 2021). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise generalize eklem hiper mobilit e ve kontroller arasında vitamin D düzeyleri arasında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (Tuna ve ark., 2019). Benzer şekilde çalışmamızda da her iki grup arasında vitamin D seviyeleri arasında anlamlı fark saptamadık. Buna sebep olarak verilerin yaz ve kış ayları dahil yılın her ayında heterojen toplanmış olması, hastaların VKİ'lerinin benzer olması ve her iki grubun vitamin D seviyelerinin düşük olması gösterilebilir. Literatürde bu konudaki karmaşıklığa sebep olarak HT-EDS, BEHS ve hiper mobilit e gibi farklı gruplarda kıyaslanması da neden olmuş olabillir.

Hiper mobilit e varlığı ile sıklığının artmış olduğu gösterilen en önemli ortopedik deformitelerden biri de skolyozdur. Bir çalışmada idiyopatik skolyozlu olguların yarısından fazlasında (% 51.4) eklem hiper mobilit esi teşhis edilirken, kontrol

grubunda vakaların sadece % 19'unda teşhis konulmuştur (Czaprowski ve ark., 2011). Skolyoz progresyonu açısından hipermobilitate varlığı risk faktörü olarak bilinmektedir (Negrini ve ark., 2011). Daha eski çalışmalarda % 50'yi bulan skolyoz oranları gösterilmiştir (Bridges ve ark., 1992; Bulbena ve ark., 1992). Yakın zamanda yayımlanan sistematik gözden geçirme araştırmasına 18 çalışma dahil edildi. Bunların yedi tanesi olumlu bir ilişki gösterirken sekizi hiçbir ilişki bulamadı. Aşırı hipermobil popülasyonlarda yüksek bir spinal eğrilik prevalansı olmasına rağmen, bu çalışmaları kafa karıştırıcı buldular ve sonuç olarak kas-iskelet hipermobilitesi ile adölesan idiyopatik skolyoz (AIS) arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az yüksek kaliteli kanıt olduğunu ve büyük ölçekli prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğunu bildirdiler (Shere ve Clark, 2022). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın yaşları genç olmasına rağmen 26 BEHS hastasında (% 25.5) skolyoz gözlemlendi ve bu oran kontroller ile karşılaştırıldığında anlamlı yüksek olarak bulundu.

BEHS hastalarında Fibromiyalji Sendromu (FMS) özelliklerine sıklıkla rastlanır. İki sendrom arasında ilişki olup olmadığı konusunda kanıtlar kesin olmamakla genç ve erişkin yaşta bağlantı gösterilmiştir (Acasuso-Diaz ve Collantes-Estevez, 1998; Gedalia ve ark., 2000). Ofluoglu ve arkadaşları fibromiyalji sendromu tanısı almış 93 kadını 53 kontrolle karşılaştırdı ve Beighton skoruna göre tanısı konmuş hipermobilitenin fibromiyaljili hastaların % 64'üne eşlik ederken kontrollerin sadece % 22'sinde olduğunu saptadı (Oflluoglu ve ark., 2006). Benzer şekilde Şendur ve arkadaşları Beighton tanı kriterlerini baz alarak FMS ve hipermobilitate ilişkisini inceledi. Buna göre hipermobilitate grubundaki hastaların % 46'sına fibromiyalji teşhisi kondu. Kontrol grubundaki hastaların ise % 28'i hipermobil olarak bulundu ve bu fark anlamlıydı. (Şendur ve ark., 2007). Eccles ve arkadaşları da fibromiyalji hastalarının % 81'ini Beighton skorlarına göre hipermobil saptadı. (Eccles ve ark., 2021). Bizim çalışmamızda da 49 (% 48) BEHS hastasına FMS tanısı kondu. Kontrol grubunda ise 4 (% 7.8) FMS tanısı aldı. Bu fark BEHS hastaları lehine anlamlı olarak yüksekti.

Üzerinde en az durulan ama kişilerin günlük hayatını önemli ölçüde etkilediği saptanmış diğer bir konu da depresyon ve anksiyete başı çekmek üzere psikolojik rahatsızlıklardır. Araştırmalar sonucunda hipermobilitesi olan hastalarda panik atak, endişeli duygudurum, fobiler, kaygı ve dürtü bozuklukları bulunduğu dair kanıtlar

bulunmaktadır (Bulbena ve ark., 2006; Gülsün ve ark., 2007). Yapılan bir araştırmada depresyon veya anksiyete gelişme olasılığı 4 kat, panik bozukluğu gelişme olasılığının neredeyse 7 kat arttığı saptanmıştır (Bulbena ve ark., 2011). Daha az ölçüde olmakla birlikte depresyon da BEHS ile ilişkilendirilmiştir. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeğinin kullanıldığı yakın tarihli bir çalışmada, BEHS'li kadın katılımcılar, BEHS'siz kadınlardan daha yüksek depresyon puanlarına sahipti (Baeza-Velasco ve ark., 2011). Smith ve arkadaşları tarafından yapılan bir meta-analiz BEHS'li hastaların önemli ölçüde daha fazla korku algısı ve daha yoğun korku yaşadıklarını ve agarofobi, anksiyete, depresyon ve panik bozuklukları gösterme riskinin normal popülasyona göre daha yüksek olduğunu saptadı (Smith ve ark., 2013). Yapılan başka bir araştırmada bu hastalardaki anksiyete, depresyon ve öfke seviyeleri önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir (Lumley ve ark., 1994). Hiper mobilitate ile anksiyete arasında ilişki Bulbena ve arkadaşları tarafından da araştırılmış ve saptanmıştır ayrıca İspanya'daki bir işçi grubunda panik ataklar da bildirilmiştir (Bulbena ve ark., 1993; Martin-Santos ve ark., 1998). İsveçli normal nüfusa göre EDS'li bireylerde olası anksiyete ve depresyon tespit edildi (Berglund ve ark., 2015). Bunlara ek olarak hiper mobilitenin şiddetinin de anksiyete ile ilgili olduğu düşünülmektedir (Garcia-Campayo ve ark., 2011). Bizim çalışmamızda hastaların anksiyete ve depresyon durumları HADÖ ile ölçüldü. Vaka grubunun anksiyete skoru 9.1 ± 4.6 iken kontrol grubunda 7 ± 3.8 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Vaka grubundaki hastaların depresyon skorları 6.1 ± 3.9 bulundu. Kontrol grubunda bu skor 5 ± 3.4 olarak saptandı. Vaka grubu depresyon skorları kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Daha az anlaşılan daha az araştırılan diğer bir konuda BEHS hastalarındaki yaşam kalitesidir. Yaşam kalitesi ölçeği olarak sık kullanılan bir metod olarak SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği gelir. Brezilya'da SF-36 kullanılarak yapılan bir çalışmada gruplar genelleştirilmiş hiper mobilitate, lokalize hiper mobilitate veya hiper mobilitenin olmadığı kişiler olarak ayrılmış ve SF-36'nın tüm alt parametrelerinde önemli bir fark gözlenmemiş (Antonio ve Magalhaes, 2018). Eklem hiper mobilitate sendromu/HT-EDS li erişkinlerdeki omuz hareketleri, ağrı ve yaşam kalitesini değerlendiren bir çalışmada genel popülasyonla karşılaştırıldığında omuz işlevinde bozulma, ağrı yoğunluğunda artış ve fiziksel HRQoL (Health Related Quality of Life)'de azalma

saptanmış (Johannessen ve ark., 2016). Yaşam kalitesini SF-36 ile değerlendiren ve alt parametrelerin birkaçı veya hepsinde düşüş olduğunu destekler nitelikte olan ve bunun olası sebebinin fiziksel semptomlarının (ağrı ve eklem instabilitesi) günlük yaşam aktivitelerine katılmalarını engellemesi dolayısıyla fiziksel HRQoL'lerini etkilemesi olabileceği düşünülen çalışmalar da vardır (Rombaut ve ark., 2010; Voermans ve ark., 2010).

BEHS birçok sistemi aynı anda etkileyip farklı şikayetlere neden olabilen bir hastalıktır. İlişkili sistemik çok yönlü bir hastalıktır. Genelde ilk semptom ağrıdır, ağrı uyku kalitesinde bozulmaya bu da yorgunluğa neden olur. Bu döngü beraberinde depresyonu getirebilir ve bu da düşük yaşam kalitesine yol açabilir (Castori ve ark., 2010; Martín-Santos ve ark., 1998; Sacheti ve ark., 1997). Hipermobilitate sendromundan muzdarip hastaların doktor başvuru nedeni çok nadiren düşük yaşam kalitesi nedeni ile olur. Doktorlar hastaların ağrılarının yanı sıra uyku durumunu, yorgunluğunu, anksiyete ve depresyonunu sorgulamalı, buna bağlı düşen yaşam kalitesini tespit etmelidir. Hastalar çoğu zaman durumun farkında olmamakta ve bunun sebebinin hipermobilitenin getirdiği yükten kaynaklanabileceğini düşünmemektedir. Bu hastalara bütüncül yaklaşım çok önemlidir. Biz de çalışmamızda da SF-36 yaşam kalite ölçeğinin sekiz alt parametresini de kontrollere oranla anlamlı olarak düşük bulduk. Bu da literatürle uyumluydu.

Hipermobilitate, genel eklem hipermobilitesi, eklem hipermobilitate sendromu, benign eklem hipermobilitate sendromu, Hiperobil tip Ehlers-Danlos gibi birbiriyle iç içe geçmiş, bazen birbirinin yerine kullanılmış bazense farklı bir antiteyi tarifleyen kavramlar olan bu durumu Brighton Kriterlerine göre BEHS tanısı koyduğumuz hastaları Brighton skoru $\geq 5/9$ olan 1998 Villefranche Nozolojisi ve 2017 Uluslararası EDS kriterlerine göre HT-EDS yönünden de değerlendirdik. Sonuçlar zaman zaman aynı kavram gibi değerlendirilen BEHS/HT-EDS'nin belki yeni bir konsorsiyum ile hipermobilitate spektrum bozukluklarının hepsinin tanımının ve durumunun netliğe kavuşturulması gerektiğini düşündürdü. Benign Eklem Hipermobilitate Sendromu tanısı almış hastaların yalnızca 7'si (% 6.9) 2017 Uluslararası EDS sınıflamasına göre HT-EDS tanısı aldı. Bunun en önemli sebebinin bu tanıyı koyarken kullanılan B özelliğinin hastaların ailelerinin bu sendrom hakkındaki bilgi eksikliği nedeniyle 102 hastanın hepsinde negatif olması olabilir.

Sonuç olarak hipermobilité ve BEHS úlkemizde de çok yüksek prevalanslarda tespit edilmiş gerçek bir rahatsızlıktır. Romatoloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Ortopedi başta olmak úzere birçok farklı branşa başvurmuş tanınmadığı için anlaşılamamış bir hasta grubu olarak karşımıza çıkmaktadır. Toplum içindeki farkındalığın olmaması yanında hekimler arasında da farkındalık seviyesi maalesef ki çok dűřúktűr. Bu sebeple bu hastalar tanı konmadığında gereksiz tetkik edilebilmekte buna bağlı olarak da yanlış tanı alabilmektedir. Bu tanılara bağlı verilen gereksiz tedaviler ve yapılan tetkikler de gűz nűne alınırsa bu hastaların en azından hekimler arasındaki farkındalığını artırmak ile hastaların şıfa bulması ve buna ek olarak sağlık sistemimizin bűyűk bir ekonomik yűkten kurtulması sağlanabilir gűzűkmektedir.

Bizim alıřmamız BEHS tanılı hastaları kas iskelet sistemi, ekstraartikűler sorunlar ve psikolojik birçok parametre ile deėerlendiren arařtırabildiėimiz kadarıyla ilk çalıřma olma özelliėindedir. Bizim bu çalıřmada úzerine daha çok eėildiėimiz ve farkındalık yaratmayı amaçladıėımız konu biz Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon hekimlerince de ihmal edildiėini dűřűndűėűműz anksiyete, depresyon ve azalmıř yařam kalitesiydi. Arařtırdıėımız bu ú konuda BEHS tanılı hastalarda kontrollere gűre artmıř anksiyete, depresyon ve azalmıř yařam kalitesi tespit ettik. Bu konulara eėilmeli ve řűphelendiėimiz hastalarda gerekli konsűltasyonları yapmalıyız. Ayrıca skolyoz, pes planus, tuzak nűropatiler ve FMS dahil yumuřak doku romatizmaları aklımızdan çıkarmamaya devam etmeliyiz.

6.KAYNAKLAR

Acasuso-Díaz, M., & Collantes-Estévez, E. (1998). Joint hypermobility in patients with fibromyalgia syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 11(1), 39-42.

Adair, S. M., & Hecht, C. (1993). Association of generalized joint hypermobility with history, signs, and symptoms of temporomandibular joint dysfunction in children. *Pediatric Dentistry*, 15, 323-323.

Adib, N., Davies, K., Grahame, R., Woo, P., & Murray, K. J. (2005). Joint hypermobility syndrome in childhood. A not so benign multisystem disorder?. *Rheumatology*, 44(6), 744-750.

Akarırmak, Ü. (2001). Lomber disk herniasyonlarının epidemiyolojisi. *Lomber Disk Hernileri*, Roche Yayını, İstanbul.

Aktas, I., Ofluoglu, D., & Albay, T. (2008). The relationship between benign joint hypermobility syndrome and carpal tunnel syndrome. *Clinical Rheumatology*, 27(10), 1283-1287.

Aktas, I., Ofluoglu, D., & Akgün, K. (2011). Relationship Between Lumbar Disc Herniation and Benign Joint Hypermobility Syndrome. *Turkish Journal of Physical Medicine & Rehabilitation/Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi*, 57(2).

Al-Osami, M. H., Mohammad, N. K., Gorial, F. I., & Majeed, E. A. (2018). Ocular Findings in Benign Joint Hypermobility Syndrome Patients. *Indian Journal of Science and Technology*, 11, 26.

Al-Rawi, Z., & Nessim, A. H. (1997). Joint hypermobility in patients with chondromalacia patellae. *British journal of rheumatology*, 36(12), 1324-1327.

Al-Rawi, Z. S., AL-ASZAWI, A. J., & Al-Chalabi, T. A. L. A. L. (1985). Joint mobility among university students in Iraq. *Rheumatology*, 24(4), 326-331.

Al-Rawi, Z. S., Al-Dubaikel, K. Y., & Al-Sikafi, H. (2004). Joint mobility in people with hiatus hernia. *Rheumatology*, 43(5), 574-576.

- Amir, D., Frankl, U., & Pogrand, H. (1990). Pulled elbow and hypermobility of joints. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007), 257, 94-99.
- Antonio, D. H., & Magalhaes, C. S. (2019). Survey on joint hypermobility in university students aged 18-25 years old. *Advances in Rheumatology*, 58.
- Aydemir, O. J. T. P. D. (1997). Hastane anksiyete ve depresyon olcegi Turkce formunun gecerlilik ve guvenilirliigi. *Turk Psikiyatri Derg.*, 8, 187-280.
- Aydeniz, A., Dikensoy, E., Cebesoy, B., Altındağ, Ö., Gürsoy, S., & Balat, Ö. (2010). The relation between genitourinary prolapse and joint hypermobility in Turkish women. *Archives of gynecology and obstetrics*, 281, 301-304.
- Baeza-Velasco, C., Gely-Nargeot, M. C., Vilarrasa, A. B., Fenetrier, C., & Bravo, J. F. (2011). Association between psychopathological factors and joint hypermobility syndrome in a group of undergraduates from a French university. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 41(2), 187-201.
- Baeza-Velasco, C., Gély-Nargeot, M. C., Bulbena Vilarrasa, A., & Bravo, J. F. (2011). Joint hypermobility syndrome: problems that require psychological intervention. *Rheumatology international*, 31, 1131-1136.
- Beighton, P. D., De Paepe, A., Danks, D., Finidori, G., Gedde-Dahl, T., Goodman, R., ... & Reynolds, J. F. (1988). International nosology of heritable disorders of connective tissue, Berlin, 1986. *American journal of medical genetics*, 29(3), 581-594.
- Beighton, P., Paepe, A. D., Steinmann, B., Tsipouras, P., & Wenstrup, R. J. (1998). Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. *American journal of medical genetics*, 77(1), 31-37.
- Beighton, P. H., Solomon, L., & Soskolne, C. L. (1973). Articular mobility in an African population. *Annals of the rheumatic diseases*, 32(5), 413.
- Benrud-Larson, L. M., Dewar, M. S., Sandroni, P., Rummans, T. A., Haythornthwaite, J. A., & Low, P. A. (2002, June). Quality of life in patients with postural tachycardia syndrome. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 77, No. 6, pp. 531-537). Elsevier.

- Berglund, B., Nordström, G., & Lützén, K. (2000). Living a restricted life with Ehlers-Danlos syndrome (EDS). *International Journal of Nursing Studies*, 37(2), 111-118.
- Berglund, B., Pettersson, C., Pigg, M., & Kristiansson, P. (2015). Self-reported quality of life, anxiety and depression in individuals with Ehlers-Danlos syndrome (EDS): a questionnaire study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 16, 1-5.
- Bird, H. A. (2007). Joint hypermobility. *Musculoskeletal Care*, 5(1), 4-19.
- Biro, F., Gewanter, H. L., & Baum, J. (1983). The hypermobility syndrome. *Pediatrics*, 72(5), 701-706.
- Boers, G. H. (2019). Homocystinuria. In *Homocystinuria*. De Gruyter Mouton.
- Boothe, M., Morris, R., & Robin, N. (2020). Stickler syndrome: a review of clinical manifestations and the genetics evaluation. *Journal of Personalized Medicine*, 10(3), 105.
- Bravo, J. F., & Wolff, C. (2006). Clinical study of hereditary disorders of connective tissues in a Chilean population: Joint hypermobility syndrome and vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 54(2), 515-523.
- Bridges, A. J., Smith, E., & Reid, J. (1992). Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 51(6), 793-796.
- Buckingham, R. B., Braun, T., Harinstein, D. A., Oral, K., Bauman, D., Bartynski, W., ... & Bidula, L. P. (1991). Temporomandibular joint dysfunction syndrome: a close association with systemic joint laxity (the hypermobile joint syndrome). *Oral surgery, oral medicine, oral pathology*, 72(5), 514-519.
- Bulbena, A., Duro, J. C., Porta, M., Faus, S., Vallescar, R., & Martin-Santos, R. (1992). Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. *The Journal of rheumatology*, 19(1), 115-122.

- Bulbena, A., Duró, J. C., Porta, M., Martín-Santos, R., Mateo, A., Molina, L., ... & Vallejo, J. (1993). Anxiety disorders in the joint hypermobility syndrome. *Psychiatry research*, 46(1), 59-68.
- Bulbena, A., Gago, J., Sperry, L., & Bergé, D. (2006). The relationship between frequency and intensity of fears and a collagen condition. *Depression and anxiety*, 23(7), 412-417.
- Bulbena, A., Gago, J., Pailhez, G., Sperry, L., Fullana, M. A., & Vilarroya, O. (2011). Joint hypermobility syndrome is a risk factor trait for anxiety disorders: a 15-year follow-up cohort study. *General Hospital Psychiatry*, 33(4), 363-370.
- Busch, A., Hoffjan, S., Bergmann, F., Hartung, B., Jung, H., Hanel, D., ... & Wildenauer, R. (2016). Vascular type Ehlers-Danlos syndrome is associated with platelet dysfunction and low vitamin D serum concentration. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 11(1), 1-8.
- Carbonell-Bobadilla, N., Rodríguez-Álvarez, A. A., Rojas-García, G., Barragán-Garfias, J. A., Orrantia-Vertiz, M., & Rodríguez-Romo, R. (2020). Síndrome de hiper movilidad articular [Joint hypermobility syndrome]. *Acta ortopedica mexicana*, 34(6), 441-449.
- Carter, C., & Wilkinson, J. (1964). Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 46(1), 40-45.
- Castori, M., Camerota, F., Celletti, C., Danese, C., Santilli, V., Saraceni, V. M., & Grammatico, P. (2010). Natural history and manifestations of the hypermobility type Ehlers–Danlos syndrome: A pilot study on 21 patients. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 152(3), 556-564.
- Castori, M., Camerota, F., Celletti, C., Grammatico, P., & Padua, L. (2010). Quality of life in the classic and hypermobility types of Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Neurol*, 67(1), 145-146.
- Castori, M., Morlino, S., Dordoni, C., Celletti, C., Camerota, F., Ritelli, M., ... & Colombi, M. (2012). Gynecologic and obstetric implications of the joint

hypermobility syndrome (aka Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type) in 82 Italian patients. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 158(9), 2176-2182.

Choroom Kheirabadi, M., Mousavi Torshizi, M., & Sadeghi, P. (2020). Comparison of Vitamin D Levels in Children with Musculoskeletal Pain with and without Hypermobility of Joints. *International Journal of Pediatrics*, 8(9), 11967-11972.

Cimolin, V., Galli, M., Celletti, C., Pau, M., Castori, M., Morico, G., ... & Camerota, F. (2014). Foot type analysis based on electronic pedobarography data in individuals with joint hypermobility syndrome/Ehlers-Danlos syndrome hypermobility type during upright standing. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 104(6), 588-593.

Cinotti, G., Postacchini, F., Fassari, F., & Urso, S. (1997). Predisposing factors in degenerative spondylolisthesis: a radiographic and CT study. *International orthopaedics*, 21, 337-342.

Coelho, S. G., & Almeida, A. G. (2020). Marfan Syndrome revisited: from genetics to clinical practice. *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*, 39(4), 215-226.

Coles, W., Copeman, A., & Davies, K. (2018). Hypermobility in children. *Paediatrics and child health*, 28(2), 50-56.

Colombi, M., Dordoni, C., Chiarelli, N., & Ritelli, M. (2015, March). Differential diagnosis and diagnostic flow chart of joint hypermobility syndrome/ehlers-danlos syndrome hypermobility type compared to other heritable connective tissue disorders. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 169, No. 1, pp. 6-22).

Conti, P. C. R., Miranda, J. E. S., & Araujo, C. R. P. (2000). Relationship between systemic joint laxity, TMJ hypertranslation, and intra-articular disorders. *CRANIO®*, 18(3), 192-197.

Czaprowski, D., Kotwicki, T., Pawłowska, P., & Stoliński, L. (2011). Joint hypermobility in children with idiopathic scoliosis: SOSORT award 2011 winner. *Scoliosis*, 6, 1-10.

Czaprowski, D. (2014). Generalised joint hypermobility in caucasian girls with idiopathic scoliosis: relation with age, curve size, and curve pattern. *The Scientific World Journal*, 2014.

Davidovitch, M., Tirosh, E., & Tal, Y. (1994). The relationship between joint hypermobility and neurodevelopmental attributes in elementary school children. *Journal of Child Neurology*, 9(4), 417-419.

De Coster, P. J., Martens, L. C., & De Paepe, A. (2005). Oral health in prevalent types of Ehlers–Danlos syndromes. *Journal of oral pathology & medicine*, 34(5), 298-307.

De Felice, C., Di Maggio, G., Toti, P., Parrini, S., Salzano, A., Lagrasta, U. E., & Bagnoli, F. (2001). Infantile hypertrophic pyloric stenosis and asymptomatic joint hypermobility. *The Journal of pediatrics*, 138(4), 596-598.

de KORT, L. M., Verhulst, J. A., Engelbert, R. H., Uiterwaal, C. S., & de JONG, T. P. (2003). Lower urinary tract dysfunction in children with generalized hypermobility of joints. *The Journal of urology*, 170(5), 1971-1974.

De Paepe, A., & Malfait, F. (2012). The Ehlers–Danlos syndrome, a disorder with many faces. *Clinical genetics*, 82(1), 1-11.

Dean, J. (2007). Marfan syndrome: clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*, 15(7), 724-733.

Deodhar, A. A., & Woolf, A. D. (1994). Ehlers Danlos syndrome and osteoporosis. *Annals of the rheumatic diseases*, 53(12), 841.

Diaz, M. A., Estevez, E. C., & Guijo, P. S. (1993). Joint hyperlaxity and musculoligamentous lesions: study of a population of homogeneous age, sex and physical exertion. *Rheumatology*, 32(2), 120-122.

Do, T., Diamond, S., Green, C., & Warren, M. (2021). Nutritional Implications of Patients with Dysautonomia and Hypermobility Syndromes. *Current Nutrition Reports*, 1-10.

Donkervoort, S., Bonnemann, C. G., Loeys, B., Jungbluth, H., & Voermans, N. C. (2015, March). The neuromuscular differential diagnosis of joint hypermobility. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 169, No. 1, pp. 23-42).

Eccles, J. A., Thompson, B., Themelis, K., Amato, M. L., Stocks, R., Pound, A., ... & Davies, K. A. (2021). Beyond bones: The relevance of variants of connective tissue (hypermobility) to fibromyalgia, ME/CFS and controversies surrounding diagnostic classification: an observational study. *Clinical Medicine*, 21(1), 53.

El-Garf, A. K., Mahmoud, G. A., & Mahgoub, E. H. (1998). Hypermobility among Egyptian children: prevalence and features. *The Journal of rheumatology*, 25(5), 1003-1005.

El-Shahaly, H. A., & El-Sherif, A. K. (1991). Is the benign joint hypermobility syndrome benign?. *Clinical Rheumatology*, 10, 302-307.

El-Gazzar, A., & Högler, W. (2021). Mechanisms of bone fragility: from osteogenesis imperfecta to secondary osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(2), 625.

Everman, D. B., & Robin, N. H. (1998). Hypermobility syndrome. *Pediatrics in review*, 19(4), 111–117

Ewart, A. K., Morris, C. A., Atkinson, D., Jin, W., Sternes, K., Spallone, P., ... & Keating, M. T. (1993). Hemizygoty at the elastin locus in a developmental disorder, Williams syndrome. *Nature genetics*, 5(1), 11-16.

Ferrell, W. R., Tennant, N., Sturrock, R. D., Ashton, L., Creed, G., Brydson, G., & Rafferty, D. (2004). Amelioration of symptoms by enhancement of proprioception in patients with joint hypermobility syndrome. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 50(10), 3323-3328.

Finkelstein, J. D. (1974). Methionine metabolism in mammals: the biochemical basis for homocystinuria. *Metabolism*, 23(4), 387-398.

Forlino, A., Cabral, W. A., Barnes, A. M., & Marini, J. C. (2011). New perspectives on osteogenesis imperfecta. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(9), 540-557.

Francis, H., March, L., Terenty, T., & Webb, J. (1987). Benign joint hypermobility with neuropathy: documentation and mechanism of tarsal tunnel syndrome. *The Journal of Rheumatology*, 14(3), 577-581.

Gan-Schreier, H., Kebbewar, M., Fang-Hoffmann, J., Wilrich, J., Abdoh, G., Ben-Omran, T., ... & Hoffmann, G. F. (2010). Newborn population screening for classic homocystinuria by determination of total homocysteine from Guthrie cards. *The Journal of pediatrics*, 156(3), 427-432.

Garcia-Campayo, J., Asso, E., & Alda, M. (2011). Joint hypermobility and anxiety: the state of the art. *Current Psychiatry Reports*, 13, 18-25.

Gazit, Y., Nahir, A. M., Grahame, R., & Jacob, G. (2003). Dysautonomia in the joint hypermobility syndrome. *The American journal of medicine*, 115(1), 33-40.

Gedalia, A., Garcia, C. O., Molina, J. F., Bradford, N. J., & Espinoza, L. R. (2000). Fibromyalgia syndrome: experience in a pediatric rheumatology clinic. *Clinical and experimental rheumatology*, 18(3), 415-419.

Ghoussoub, K., Tabet, G., Faraj, C., Sleilaty, G., Roukoz, S., & Jebara, V. (2007, April). Facteurs prédictifs des résultats à long terme de la rééducation fonctionnelle des syndromes de la traversée thoracobrachiale: à propos de 85 patients. In *Annales de réadaptation et de médecine physique* (Vol. 50, No. 3, pp. 134-139). Elsevier Masson.

Ghoussoub, K., Tabet, G., Zoghby, Z., & Jebara, V. (2002). Rééducation du syndrome de la traversée thoraco-brachiale: a propos de 60 malades [Rehabilitation of thoracic outlet syndrome: about 60 patients]. *Le Journal medical libanais. The Lebanese medical journal*, 50(5-6), 192–196.

Goldman, J. A. (1991). Hypermobility and deconditioning: important links to fibromyalgia/fibrositis. *Southern Medical Journal*, 84(10), 1192-1196.

Grahame, R., Edwards, J. C., Pitcher, D. E., Gabell, A., & Harvey, W. (1981). A clinical and echocardiographic study of patients with the hypermobility syndrome. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 40(6), 541-546.

Grahame, R., Bird, H. A., & Child, A. (2000). The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *The Journal of rheumatology*, 27(7), 1777-1779.

Gratacòs, M., Nadal, M., Martín-Santos, R., Pujana, M. A., Gago, J., Peral, B., ... & Estivill, X. (2001). A polymorphic genomic duplication on human chromosome 15 is a susceptibility factor for panic and phobic disorders. *Cell*, 106(3), 367-379.

Keer, R., & Grahame, R. (Eds.). (2003). *Hypermobility syndrome: recognition and management for physiotherapists*. Elsevier Health Sciences.

Grahame, R. (2000). Pain, distress and joint hyperlaxity. *Joint Bone Spine*, 67(3), 157-163.

Grahame, R. (2009). Joint hypermobility syndrome pain. *Current pain and headache reports*, 13, 427-433.

Gulbahar, S., Şahin, E., Baydar, M., Bircan, Ç., Kızıl, R., Manisalı, M., ... & Peker, Ö. (2006). Hypermobility syndrome increases the risk for low bone mass. *Clinical rheumatology*, 25, 511-514.

Gulsun, M., Yilmaz, M. B., Pinar, M., Tonbul, M., Celik, C., Ozdemir, B., Dumlu, K., & Erbas, M. (2007). Thorax deformity, joint hypermobility, and anxiety disorders. *Saudi medical journal*, 28(12), 1840-1844.

Hagroo, G. A., Zaki, H. M., Choudhary, M. T., & Hussain, A. (1995). Pulled elbow—not the effect of hypermobility of joints. *Injury*, 26(10), 687-690.

Hakim, A., & Grahame, R. (2003). Joint hypermobility. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 17(6), 989-1004.

Hakim, A. J., & Grahame, R. (2003). A simple questionnaire to detect hypermobility: an adjunct to the assessment of patients with diffuse musculoskeletal pain. *International journal of clinical practice*, 57(3), 163-166.

Hakim, A. J., & Grahame, R. (2004). Non-musculoskeletal symptoms in joint hypermobility syndrome. Indirect evidence for autonomic dysfunction?. *Rheumatology*, 43(9), 1194-1195.

Hakim, A. J., & Sahota, A. (2006). Joint hypermobility and skin elasticity: the hereditary disorders of connective tissue. *Clinics in dermatology*, 24(6), 521-533.

Harreby, M., Nygaard, B., Jessen, T., Larsen, E., Storr-Paulsen, A., Lindahl, A., ... & Lægaard, E. (1999). Risk factors for low back pain in a cohort of 1389 Danish school children: an epidemiologic study. *European Spine Journal*, 8(6), 444-450.

Hermanns-Lê, T., & Piérard, G. E. (2016). Skin ultrastructural clues on the impact of Ehlers-Danlos syndrome in women. *Journal of Dermatological Research*, 1(3), 34-40.

Holick, M. F., Hossein-Nezhad, A., & Tabatabaei, F. (2017). Multiple fractures in infants who have Ehlers-Danlos/hypermobility syndrome and or vitamin D deficiency: A case series of 72 infants whose parents were accused of child abuse and neglect. *Dermato-endocrinology*, 9(1), e1279768.

Hudson, N., Fitzcharles, M. A., Cohen, M., Starr, M. R., & Esdaile, J. M. (1998). The association of soft-tissue rheumatism and hypermobility. *British journal of rheumatology*, 37(4), 382-386.

Hudson, N., Starr, M. R., Esdaile, J. M., & Fitzcharles, M. A. (1995). Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. *Rheumatology*, 34(12), 1157-1161.

Iturrino J, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Zinsmeister AR. Sensations of gas and pain and their relationship with compliance during distension in human colon. *Neurogastroenterol Motil*. 2012 Jul;24(7):646-51, e275.

Jaffe, M., Tirosh, E., Cohen, A., & Taub, Y. (1988). Joint mobility and motor development. *Archives of disease in childhood*, 63(2), 159-161.

Johannessen, E. C., Reiten, H. S., Løvaas, H., Maeland, S., & Juul-Kristensen, B. (2016). Shoulder function, pain and health related quality of life in adults with joint hypermobility syndrome/Ehlers–Danlos syndrome-hypermobility type. *Disability and rehabilitation*, 38(14), 1382-1390.

Kaalund, S., Høgså, B., Grevy, C., & Oxlund, H. (1990). Reduced strength of skin in Ehlers Danlos syndrome, type III. *Scandinavian journal of rheumatology*, 19(1), 67-70.

Kanjwal, K., Saeed, B., Karabin, B., Kanjwal, Y., & Grubb, B. P. (2010). Comparative clinical profile of postural orthostatic tachycardia patients with and without joint hypermobility syndrome. *Indian pacing and electrophysiology journal*, 10(4), 173.

Kaplinsky, C., Kenet, G., Seligsohn, U., & Rechavi, G. (1998). Association between hyperflexibility of the thumb and an unexplained bleeding tendency: is it a rule of thumb?. *British journal of haematology*, 101(2), 260-263.

Kavuncu, V., Sahin, S., Kamanli, A., Karan, A., & Aksoy, C. (2006). The role of systemic hypermobility and condylar hypermobility in temporomandibular joint dysfunction syndrome. *Rheumatology international*, 26, 257-260.

Kerr, A., Macmillan, C. E., Uttley, W. S., & Luqmani, R. A. (2000). Physiotherapy for children with hypermobility syndrome. *Physiotherapy*, 86(6), 313-317.

Key, J. A. (1927). Hypermobility of joints as a sex linked hereditary characteristic. *Journal of the American Medical Association*, 88(22), 1710-1712.

Khan, F. A., & Pediar, J. (1996). Generalized joint hypermobility as a factor in clicking of the temporomandibular joint. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 25(2), 101-104.

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.

Kocyigit, H. (1999). Kisa Form-36 (KF-36)'nm Turkce versiyonunun guvenilirliği ve gecerliliği. *İlaç ve tedavi dergisi*, 12, 102-106.

Kozel, B. A., Barak, B., Kim, C. A., Mervis, C. B., Osborne, L. R., Porter, M., & Pober, B. R. (2021). Williams syndrome. *Nature Reviews Disease Primers*, 7(1), 42.

Larsson, L. G., Baum, J., Mudholkar, G. S., & Kollia, G. D. (1993). Benefits and disadvantages of joint hypermobility among musicians. *New England Journal of Medicine*, 329(15), 1079-1082.

LARSSON, L. G., Mudholkar, G. S., Baum, J., & Srivastava, D. K. (1995). Benefits and liabilities of hypermobility in the back pain disorders of industrial workers. *Journal of internal medicine*, 238(5), 461-467.

Levy, H. P. (2004). Hypermobility Ehlers-Danlos Syndrome. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.

Lewkonja, R. M., & Ansell, B. M. (1983). Articular hypermobility simulating chronic rheumatic disease. *Archives of disease in childhood*, 58(12), 988-992.

Loeys, B. L., Dietz, H. C., Braverman, A. C., Callewaert, B. L., De Backer, J., Devereux, R. B., ... & De Paepe, A. M. (2010). The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *Journal of medical genetics*, 47(7), 476-485.

Lumley, M. A., Jordan, M., Rubenstein, R., Tsipouras, P., & Evans, M. I. (1994). Psychosocial functioning in the Ehlers-Danlos syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, 53(2), 149-152.

Binns M. (1988). Joint laxity in idiopathic adolescent scoliosis. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 70(3), 420–422.

Malfait, F., Francomano, C., Byers, P., Belmont, J., Berglund, B., Black, J., ... & Tinkle, B. (2017, March). The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. In *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* (Vol. 175, No. 1, pp. 8-26).

Mao, J. R., & Bristow, J. (2001). The Ehlers-Danlos syndrome: on beyond collagens. *The Journal of clinical investigation*, 107(9), 1063-1069.

Marfan, A. G. (1896). Un cas de deformation congenitale des 4 membres plus prononcee aux extremités, caracterisee par l'allongement des os avec un certain degre d'amincissement. *Bull Soc Med Paris*, 13, 220-226.

- Marshman, D., Percy, J., Fielding, I., & Delbridge, L. (1987). Rectal prolapse: relationship with joint mobility. *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 57(11), 827-829.
- Martín-Santos, R., Bulbena, A., Porta, M., Gago, J., Molina, L., & Duró, J. C. (1998). Association between joint hypermobility syndrome and panic disorder. *American Journal of Psychiatry*, 155(11), 1578-1583.
- McKusick, V. A. (1966). *Heritable disorders of connective tissue* (Vol. 2). CV Mosby Company.
- Mikkelsen, M., Salminen, J. J., & Kautiainen, H. (1996). Joint hypermobility is not a contributing factor to musculoskeletal pain in pre-adolescents. *The Journal of rheumatology*, 23(11), 1963-1967.
- Mishra, M. B., Ryan, P., Atkinson, P., Taylor, H., Bell, J., Calver, D., ... & Grahame, R. (1996). Extra-articular features of benign joint hypermobility syndrome. *Rheumatology*, 35(9), 861-866.
- Mohammed, S. D., Lunniss, P. J., Zarate, N., Farmer, A. D., Grahame, R., Aziz, Q., & Scott, S. M. (2010). Joint hypermobility and rectal evacuatory dysfunction: an etiological link in abnormal connective tissue?. *Neurogastroenterology & Motility*, 22(10), 1085-e283.
- Moreira, A., & Wilson, J. (1992). Non-progressive paraparesis in children with congenital ligamentous laxity. *Neuropediatrics*, 23(01), 49-52.
- Morris, C. A., & Mervis, C. B. (2000). Williams syndrome and related disorders. *Annual review of genomics and human genetics*, 1, 461-484.
- Morris, C. A., & Mervis, C. B. (2021). Williams syndrome. *Cassidy and Allanson's Management of Genetic Syndromes*, 1021-1038.
- Mudd, S. H., Finkelstein, J. D., Irreverre, F., & Laster, L. (1964). Homocystinuria: an enzymatic defect. *Science*, 143(3613), 1443-1445.
- Murray, K. J., & Woo, P. (2001). Benign joint hypermobility in childhood. *Rheumatology*, 40(5), 489-491.

- Negrini, S., Aulisa, A. G., Aulisa, L., Circo, A. B., De Mauroy, J. C., Durmala, J., ... & Zaina, F. (2012). 2011 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*, 7(1), 1-35.
- Neki, N. S., & Chhabra, A. (2016). Benign joint hypermobility syndrome. *Journal of Mahatma Gandhi Institute of Medical Sciences*, 21(1), 12.
- Nijs, J., Aerts, A., & De Meirleir, K. (2006). Generalized joint hypermobility is more common in chronic fatigue syndrome than in healthy control subjects. *Journal of manipulative and physiological therapeutics*, 29(1), 32-39.
- Norton, P. A., Baker, J. E., Sharp, H. C., & Warenski, J. C. (1995). Genitourinary prolapse and joint hypermobility in women. *Obstetrics & Gynecology*, 85(2), 225-228.
- Odabaşı BB, Turan Y, Şendur ÖF. Benign Eklem Hipermobilité Sendromu Tedavisi. *Nobel Med* 2010; 6(2): 5-10.
- Ofluoglu, D., Gunduz, O. H., Kul-Panza, E., & Guven, Z. (2006). Hypermobility in women with fibromyalgia syndrome. *Clinical rheumatology*, 25, 291-293.
- Palmer, S., Bailey, S., Barker, L., Barney, L., & Elliott, A. (2014). The effectiveness of therapeutic exercise for joint hypermobility syndrome: a systematic review. *Physiotherapy*, 100(3), 220-227.
- Perrini, F., Tallents, R. H., Katzberg, R. W., Ribeiro, R. F., Kyrkanides, S., & Moss, M. E. (1997). Generalized joint laxity and temporomandibular disorders. *Journal of orofacial pain*, 11(3), 215–221.
- Qvindesland, A., & Jonsson, H. (1999). Articular hypermobility in Icelandic 12-year-olds. *Rheumatology*, 38(10), 1014-1016.
- Reilly, D. J., Chase, J. W., Hutson, J. M., Clarke, M. C., Gibb, S., Stillman, B., & Southwell, B. R. (2008). Connective tissue disorder—a new subgroup of boys with slow transit constipation?. *Journal of pediatric surgery*, 43(6), 1111-1114.
- Reinstein, E., Pimentel, M., Pariani, M., Nemec, S., Sokol, T., & Rimoin, D. L. (2012). Visceroptosis of the bowel in the hypermobility type of Ehlers–Danlos

syndrome: Presentation of a rare manifestation and review of the literature. *European journal of medical genetics*, 55(10), 548-551.

Remvig, L., & Jensen, D. V. (2005). Hypermobilitas articulorum og hypermobilitetssyndrom. II: epidemiologi og klinik [Generalised joint hypermobility and benign joint hypermobility syndrome. II: epidemiology and clinical criteria]. *Ugeskrift for læger*, 167(47), 4449–4454.

Remvig, L., Duhn, P. H., Ullman, S., Kobayasi, T., Hansen, B., Juul-Kristensen, B., ... & Arokoski, J. (2009). Skin extensibility and consistency in patients with Ehlers–Danlos syndrome and benign joint hypermobility syndrome. *Scandinavian journal of rheumatology*, 38(3), 227-230.

Roberto, A. M., Terreri, M. T., Szejnfeld, V., & Hilario, M. O. (2002). Bone mineral density in children. Association with musculoskeletal pain and/or joint hypermobility. *J Pediatr*, 78(6), 523-528.

Robin NH, Moran RT, Ala-Kokko L. Stickler Syndrome. 2000 Jun 9 [Updated 2021 May 6]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

Robinson, P. N., & Godfrey, M. (2000). The molecular genetics of Marfan syndrome and related microfibrilopathies. *Journal of medical genetics*, 37(1), 9-25.

Rombaut, L., Malfait, F., Cools, A., De Paepe, A., & Calders, P. (2010). Musculoskeletal complaints, physical activity and health-related quality of life among patients with the Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type. *Disability and rehabilitation*, 32(16), 1339-1345.

Romeo, D. M., Lucibello, S., Musto, E., Brogna, C., Ferrantini, G., Velli, C., ... & Mercuri, E. (2016). Assessing joint hypermobility in preschool-aged children. *The Journal of pediatrics*, 176, 162-166.

Rowe, P. C., Barron, D. F., Calkins, H., Maumenee, I. H., Tong, P. Y., & Geraghty, M. T. (1999). Orthostatic intolerance and chronic fatigue syndrome associated with Ehlers-Danlos syndrome. *The Journal of pediatrics*, 135(4), 494-499.

Rünow A. (1983). The dislocating patella. Etiology and prognosis in relation to generalized joint laxity and anatomy of the patellar articulation. *Acta orthopaedica Scandinavica. Supplementum*, 201, 1–53.

Negrini, S., Aulisa, A. G., Aulisa, L., Circo, A. B., De Mauroy, J. C., Durmala, J., ... & Zaina, F. (2012). 2011 SOSORT guidelines: orthopaedic and rehabilitation treatment of idiopathic scoliosis during growth. *Scoliosis*, 7(1), 1-35.

Sacheti, A., Szemere, J., Bernstein, B., Tafas, T., Schechter, N., & Tsipouras, P. (1997). Chronic pain is a manifestation of the Ehlers-Danlos syndrome. *Journal of pain and symptom management*, 14(2), 88-93.

Sale, D. G. (1988). Neural adaptation to resistance training. *Medicine and science in sports and exercise*, 20(5 Suppl), S135-45.

Schumacher, J., Otte, A. C., Becker, T., Sun, Y., Wienker, T. F., Wirth, B., ... & Cichon, S. (2003). No evidence for DUP25 in patients with panic disorder using a quantitative real-time PCR approach. *Human genetics*, 114, 115-117.

Seçkin, Ü., Tur, B. S., Yılmaz, Ö., Yağcı, İ., Bodur, H., & Arasıl, T. (2005). The prevalence of joint hypermobility among high school students. *Rheumatology international*, 25, 260-263.

Sendur, O. F., Gurer, G., & Bozbas, G. T. (2007). The frequency of hypermobility and its relationship with clinical findings of fibromyalgia patients. *Clinical rheumatology*, 26, 485-487.

Shere, C., & Clark, E. M. (2023). Systematic review of the association between isolated musculoskeletal hypermobility and adolescent idiopathic scoliosis. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 143(6), 3055-3076.

Simpson, M. M. R. (2006). Benign joint hypermobility syndrome: evaluation, diagnosis, and management. *Journal of Osteopathic Medicine*, 106(9), 531-536.

Smith, T. O., Easton, V., Bacon, H., Jerman, E., Armon, K., Poland, F., & Macgregor, A. J. (2014). The relationship between benign joint hypermobility syndrome and psychological distress: a systematic review and meta-analysis. *Rheumatology*, 53(1), 114-122.

- Smits-Engelsman, B., Klerks, M., & Kirby, A. (2011). Beighton score: a valid measure for generalized hypermobility in children. *The Journal of pediatrics*, 158(1), 119-123.
- Soh, Z., Richards, A. J., McNinch, A., Alexander, P., Martin, H., & Snead, M. P. (2022). Dominant stickler syndrome. *Genes*, 13(6), 1089.
- Stanghellini, V., Chan, F. K., Hasler, W. L., Malagelada, J. R., Suzuki, H., Tack, J., & Talley, N. J. (2016). Gastroduodenal Disorders. *Gastroenterology*, 150(6), 1380–1392.
- Stillman, B. C., Tully, E. A., & McMeeken, J. M. (2002). Knee joint mobility and position sense in healthy young adults. *Physiotherapy*, 88(9), 553-560.
- Sundelin, H. E., Stephansson, O., Johansson, K., & Ludvigsson, J. F. (2017). Pregnancy outcome in joint hypermobility syndrome and Ehlers–Danlos syndrome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96(1), 114-119.
- Sundemo, D., Senorski, E. H., Karlsson, L., Horvath, A., Juul-Kristensen, B., Karlsson, J., ... & Samuelsson, K. (2019). Generalised joint hypermobility increases ACL injury risk and is associated with inferior outcome after ACL reconstruction: a systematic review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 5(1), e000620.
- Tabiner, M., Youings, S., Dennis, N., Baldwin, D., Buis, C., Mayers, A., ... & Crolla, J. A. (2003). Failure to find DUP25 in patients with anxiety disorders, in control individuals, or in previously reported positive control cell lines. *The American Journal of Human Genetics*, 72(3), 535-538.
- Tinkle, B. T., Bird, H. A., Grahame, R., Lavalley, M., Levy, H. P., & Silience, D. (2009). The lack of clinical distinction between the hypermobility type of Ehlers-Danlos syndrome and the joint hypermobility syndrome (aka hypermobility syndrome). *Am J Med Genet A*, 149(11), 2368-2370.
- Tirosh, E., Jaffe, M., Marmur, R., Taub, Y., & Rosenberg, Z. (1991). Prognosis of motor development and joint hypermobility. *Archives of disease in childhood*, 66(8), 931-933.

- Tuna, F., Özdemir, H., Kabayel, D. D., & Doğanlar, Z. B. (2019). Is there a difference in 25-hydroxyvitamin D levels between female university students with and without joint hypermobility?. *The European Research Journal*, 5(4), 576-581.
- Van Dijk, F. S., & Sillence, D. O. (2014). Osteogenesis imperfecta: clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *American journal of medical genetics. Part A*, 164A(6), 1470–1481.
- Veit-Rubin, N., Cartwright, R., Singh, A. U., Digesu, G. A., Fernando, R., & Khullar, V. (2016). Association between joint hypermobility and pelvic organ prolapse in women: a systematic review and meta-analysis. *International urogynecology journal*, 27, 1469-1478.
- Voermans, N. C., Knoop, H., Bleijenberg, G., & van Engelen, B. G. (2010). Pain in Ehlers-Danlos syndrome is common, severe, and associated with functional impairment. *Journal of pain and symptom management*, 40(3), 370-378.
- Voermans, N. C., Knoop, H., van de Kamp, N., Hamel, B. C., Bleijenberg, G., & van Engelen, B. G. (2010, December). Fatigue is a frequent and clinically relevant problem in Ehlers-Danlos syndrome. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 40, No. 3, pp. 267-274). WB Saunders.
- Vounotrypidis, P., Efremidou, E., Zazos, P., Pitiakoudis, M., Maltezos, E., Lyratzopoulos, N., & Kouklakis, G. (2009). Prevalence of joint hypermobility and patterns of articular manifestations in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology Research and Practice*, 2009.
- Ware Jr, J. E., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical care*, 473-483.
- Winocur, E., Gavish, A., Halachmi, M., Bloom, A., & Gazit, E. (2000). Generalized joint laxity and its relation with oral habits and temporomandibular disorders in adolescent girls. *Journal of oral rehabilitation*, 27(7), 614-622.
- Wolfe, F., Clauw, D. J., Fitzcharles, M. A., Goldenberg, D. L., Häuser, W., Katz, R. L., ... & Walitt, B. (2016, December). 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia

diagnostic criteria. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 46, No. 3, pp. 319-329). WB Saunders.

Yazgan, P., Geyikli, İ., Zeyrek, D., Baktiroglu, L., & Kurcer, M. A. (2008). Is joint hypermobility important in prepubertal children?. *Rheumatology international*, 28, 445-451.

Yurman, A. V. (2019). Effect Of Mesenchymal Connective Tissue Dysplasia On Human Visual Analyzer. *Bulletin of Medical Science*, (4), 62-63.

Zarate, N., Farmer, A. D., Grahame, R., Mohammed, S. D., Knowles, C. H., Scott, S. M., & Aziz, Q. (2010). Unexplained gastrointestinal symptoms and joint hypermobility: is connective tissue the missing link?. *Neurogastroenterology & motility*, 22(3), 252-e78.

Zeliha, M. (2008). Trakya Üniversitesi Öğretim Elemanlarının Sağlıkla İlintili Yaşam Kalitesi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Edirne (Danışman: Doç. Dr. H. Nezih Dağdeviren).

7. EKLER

7.1. EK-1: Etik Kurul Onayı



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-25257-255
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Kemal NAS

Sağlık Bakanlığı Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

İlgi : 01.04.2021 tarihli 255 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Benign Eklem Hipermobilitate Sendromu Olan Hastaların Klinik Özellikleri**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aşlı İle Aynıdır
16.1.04.2021

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu : BE6P5D8LZ Pin Kodu : 88902 Belge Takip Adresi : <http://193.140.253.232/envision.Sorgula/BelgeDogrulama.aspx?V=BE195D8NM>
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Korucuk Kampüsü, Korucuk, Adapazarı/Sakarya Bilgi için: Yücel Demir
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629 Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağı: www.tip.sakarya.edu.tr Telefon No: 2953129



ÖZGEÇMİŞ

Adı	KEREM	Soyadı	İRDEM
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu	TC	Tel:	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı		Mezuniyet Yılı
Lisans	GAZİ ÜNİVERSİTESİ		2017
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)	
1 PRATİSYEN HEKİM	GEBZE İLÇE SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	2017-2018	
2 ASİSTAN HEKİM	SAKARYA ÜNİV. EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	2018-	
3			

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	İYİ	ORTA	ORTA