

W skrócie

Dolegliwości stawowe i nadmierna ruchomość stawów

Dawn, M. Wahezi, MD, Norman Ilowite, MD
Children's Hospital w Montefiore, Bronx, NY

Doktorzy Wahezi, Ilowite i Adam deklarują brak jakichkolwiek powiązań finansowych mogących wpłynąć na niniejszy artykuł. Artykuł nie omawia produktu/urządzenia dostępnego na rynku, niedopuszczonego do stosowania ani będącego przedmiotem badań.

Joint Hypermobility Syndrome in Childhood. A Not So Benign Multisystem Disorder?

Adib N, Davies K, Grahame R, et al.
Rheumatology. 2005; 44: 744-750

Ehlers-Danlos Syndromes: Revised Nosology, Villefranche, 1997.

Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ, Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group. *Am J Med Genet*. 1998; 77: 31-37

Exercise Tolerance in Children and Adolescents with Musculoskeletal Pain in Joint Hypermobility and Joint Hypermobility Syndrome.

Engelbert RH, Van Bergen M, Henneken T, et al. *Pediatrics*. 2006; 118: e690-e696

Joint Hypermobility and Fibromyalgia in Schoolchildren.

Gedalia A, Press J, Klein M, Buskila D. *Ann Rheum Dis*. 1993; 52: 494-496

General Joint Hypermobility and Temporomandibular Joint Derangement in Adolescents.

Westling L, Mattiasson A. *Ann Rheum Dis*. 1992; 51: 87-90

Ból układu mięśniowo-szkieletowego często występuje u dzieci i jeśli jest nawracający, nie rzadko prowadzi do znacznego cierpienia i ograniczeń czynnościowych. Długą listę rozpoznanych różnicowych tworzą zmiany zapalne, zakaźne, rozrostowe, urazowe i biomechaniczne, ale u większości dzieci do najczęstszych przyczyn należą bóle wzrostowe, zespoły nadmiernej ruchomości, zespół rzepkowo-udowy i płaska stopa. Zazwyczaj te zaburzenia mają przebieg łagodny i często ustępują samoistnie.

Pierwotnie zdefiniowana przez Kirka w 1967 roku łagodna postać nadmiernej ruchomości stawów (benign joint hypermobility syndrome, BJHS) określana również jako zespół nadmiernej ruchomości lub zespół nadmiernej ruchomości stawów, jest często

rozpoznawaną przyczyną przewlekłych bólów mięśniowo-szkieletowych u dzieci. Zespół jest określany jako łagodny w celu odróżnienia od wrodzonych zaburzeń tkanki łącznej, którym może towarzyszyć nadmierna ruchomość stawów. Mimo relatywnie niepowikłanego charakteru choroby właściwa identyfikacja ma zasadnicze znaczenie, ponieważ pozwala na uniknięcie niepotrzebnych badań diagnostycznych, wdrożenie odpowiednich działań i ochronę przed możliwymi powikłaniami.

Zapadalność na BJHS wynosi 2-30%. Najczęściej obserwuje się go w rodzinach, w których choruje jeden lub więcej członków, wśród kobiet i osób pochodzenia azjatyckiego, afrykańskiego lub bliskowschodniego. Chociaż nadmierna ruchomość stawów ma zakres maksymalny przy urodzeniu, BJHS jest najpełniej widoczny u dzieci w wieku 3-10 lat, być może z powodu zmian w budowie ciała w okresie charakteryzującym się zwiększoną aktywnością fizyczną. Niektóre badania sugerują również, że rolę w różnicy między płacami odgrywają estrogeny i czynniki genetyczne związane z chromosomem X. Mimo bardzo częstego występowania tylko niewielka liczba dzieci ma objawy i szuka pomocy medycznej. Zmienny próg bólowy i inne czynniki psychologiczne, odmienne obciążenie mechaniczne nieprawidłowo uformowanego stawu, nierównowaga między stawami chorobowo zmienionymi i zdrowymi oraz nieprawidłowości w zakresie nocycyacji lub propriocepcji mogą stanowić wyjaśnienie, dlaczego niektórzy dzieci szukają porady, a inni nie.

Nadmierna ruchomość z definicji dotyczy stawu, w którym amplituda ruchu przekracza zakres prawidłowy, ograniczany torebką stawową, więzadłami i innymi elementami z otaczających tkanek miękkich. Przyjmuje się, że przyczyną BJHS stanowi nadmierna wiotkość więzadeł, wynikająca z nieprawidłowości w genie kodującym białko fibrynowe, takie jak kolagen, elastyna lub fibrylina prowadzącej w rezultacie do utraty wytrzymałości na rozciąganie w obszarze stawu i zwiększonej kruchości tkanek.

Schorzeniami uwzględnianymi w rozpoznaniu różnicowym nadmiernej ruchomości

stawów są wrodzone zaburzenia tkanki łącznej (hereditary disorders of connective tissue, HDTC), do których zalicza się zespół Marfana, zespół Ehlersa-Danlosa, wrodzoną łamliwość kości i zespół Sticklera. Zespół Marfana jest chorobą dziedziczną autosomalnie dominującą, charakteryzującą się fenotypem marfanoidalnym, rozpiętością ramion przekraczającą wysokość ciała, poszerzeniem pnia aorty, zwężeniem soczewki oka, arachnodaktylią, kłatką piersiową szewską i łagodną do umiarkowanej nadmierną ruchomością stawów. Zespół Ehlersa-Danlosa, w którym wyróżnia się co najmniej 9 podtypów, charakteryzuje się nadmierną rozciągliwością skóry, opóźnionym gojeniem ran, atroficznymi bliznami, uogólnioną kruchością tkanki łącznej, rozstępami skórnymi, nadmierną ruchomością stawów i zwężeniami. Najczęstszymi cechami ośmiu podtypów wrodzonej łamliwości kości (osteogenesis imperfecta) są: znaczna kruchość kości prowadząca do licznych złamań i deformacji, niebieskie twardówki, niskorosłość i nadmierna ruchomość stawów niewielkiego stopnia. Zespół Sticklera, kolejna choroba dziedziczna autosomalnie dominująca, charakteryzuje się spłaszczeniem twarzy, rozszczepem podniebienia (sekwencja Pierre Robina), znaczną krótkowzrocznością i czuciowo-nerwową utratą słuchu. Do innych zespołów klinicznych, którym towarzyszy nadmierna ruchomość stawów, należą zespoły Williama, Downa i homocystynuria.

Chociaż określany jako łagodny, zespół nadmiernej ruchomości stawów może mieć zmienny obraz kliniczny i najnowsze badania sugerują, że może wpływać na całe życie. BJHS porównuje się, a czasem nawet opisuje, jako nie do odróżnienia od podtypu III zespołu Ehlersa-Danlosa.

Klinicznie BJHS przejawia się czynnościowymi dolegliwościami ze strony stawu, w tym miejscowymi i uogólnionymi artralgiami. Bóle stawu typowo mają charakter epizodyczny, występują późnym popołudniem lub wieczorem i często po nadmiernym wysiłku fizycznym. Ból najczęściej dotyczy kolan, następnie kostek, bioder i pleców. Często występuje symetrycznie i może obudzić dziecko ze snu,

szczególnie po aktywnym dniu. Objawy z reguły są samoograniczające, ustępują w spoczynku i po leczeniu objawowym. W przeciwieństwie do schorzeń o charakterze zapalnym sztywność poranna występuje rzadko. Rodzice mogą twierdzić, że dziecko ma „podwójne stawy”, jest niezdarne lub przejawia słabą koordynację. Również inni członkowie rodziny mogą mieć w wywiadzie podobne objawy. W badaniu przedmiotowym widoczny może być obrzęk okłostawowy, ale cechy zapalenia, w tym zaczerwienienie, ucieplenie i znaczna tkliwość nie powinny występować.

Od czasu pierwszej definicji BJHS trwają dyskusje, czy jest to w rzeczywistości schorzenie wieloukładowe z towarzyszącymi cechami pozastawowymi, szczególnie dotyczącymi tkanki łącznej. Do najczęstszych cech przypisywanych BJHS należą zaburzenia mięśniowo-szkieletowe, zespoły przewlekłego bólu, zmiany sercowo-naczyniowe, zwiększona rozciągliwość skóry i problemy jelitowo-żołądkowe/moczowo-płciowe. Najbardziej widoczny związek tworzą zmiany mięśniowo-szkieletowe i dotyczą one wszystkich części ciała. Często nadmierną ruchomość łączono z wrodzonymi zmianami w stawie biodrowym, opóźnionym rozwojem ruchowym, zespołem bólu okolicy przedniej kolana, podwichnięciem/zwichnięciem kolana, bólem pleców, zmianami w stawie skroniowo-żuchwowym i płaskostopem. Jednym z najbardziej kontrowersyjnych zagadnień jest wyjaśnienie, czy schorzenie predysponuje do wczesnych zmian zwyrodnieniowych i choroby zwyrodnieniowej stawów. Do proponowanych mechanizmów tych następstw należą: potencjalny defekt w procesie syntezy tkanki łącznej, powtarzające się urazy stawu lub obniżenie ogólnej sprawności z powodu zmniejszonej aktywności wywołanej bólem.

Oprócz zaburzeń mięśniowo-szkieletowych z BJHS łączono liczne zespoły przewlekłego bólu. Badania wykazały znaczący związek między fibromialgią, zespołem przewlekłego zmęczenia i nadmierną ruchomością stawów u dzieci w wieku szkolnym. Do powszechnych zmian należy uogólniony ból, bóle głowy, nadmierna rozciągliwość skóry, łatwe powstawanie siniaków i hipotensja ortostatyczna (z powodu zalegania krwi w łożysku naczyniowym). Wśród innych cech pozastawowych sporadycznie opisywane są wypadanie płatków zastawki mitralnej, zaparcia, nawracające zakażenia dróg moczowych,

TABELA. Kryteria diagnostyczne nadmiernej ruchomości stawów

Oryginalne kryteria Cartera i Wilkinsona

Wymagane zajęcie więcej niż trzech z pięciu par stawów:

- Bierno przyleganie kciuka do części dłoniowej przedramienia
- Bierny przeprost palców z przyleganiem równoległym do przedramienia
- Bierny przeprost łokci $> 10^\circ$
- Bierny przeprost kolan $> 10^\circ$
- Nadmierne bierne zgięcie grzbietowe stawu skokowego i nadmierne wywiniecie stopy do wewnątrz i na zewnątrz

Skala Beightona

Wymagane cztery lub więcej z dziewięciu testów (po jednym punkcie dla stawów po prawej i lewej stronie, jeśli zmiany są obustronne); różni się w zależności od badania:

- Bierne zgięcie grzbietowe V stawu śródrečno-palcowego powyżej 90° , przedramię spoczywające płasko na stole
- Bierne przyleganie kciuka do powierzchni dłoniowej przedramienia
- Bierny przeprost łokci $> 10^\circ$
- Bierny przeprost kolan $> 10^\circ$
- Zgięcie tułowia do przodu z wyprostowanymi kolanami tak, że dłoń z łatwością dotyka podłogi

Skala Beightona po modyfikacji (Beighton 1998)

Wymagane wystąpienie dwóch dużych kryteriów, jednego dużego i jednego małego lub czterech małych

Duże kryteria:

- Wynik w skali Beightona 4/9 lub więcej
- Bóle stawów utrzymujące się > 3 miesiące w czterech lub więcej stawach

Małe kryteria:

- Wynik w skali Beightona 1, 2 lub 3/9
- Bóle stawów (utrzymujące się ≥ 3 miesiące) w jednym do trzech stawów lub ból pleców (≥ 3 miesiące), spondyloza, spondyloliza/spondylolisteza
- Zwichnięcie/podwichnięcie w więcej niż jednym stawie lub w jednym stawie więcej niż raz
- „Reumatyzm” tkanek miękkich z trzema lub więcej zmianami (zapalenie nadkłykcia, zapalenie pochewek ścięgnistych, zapalenie kaletki)
- Fenotyp marfanoidalny
- Nieprawidłowości w obrębie skóry: rozstępny, nadmierna rozciągliwość, cienka skóra, bliznowacenie pergaminowe
- Objawy oczne: opadające powieki, krótkowzroczność, ustawienie antymongoidalne szpar powiekowych
- Żyłakowatość żylna, przepuklina lub wypadanie odbytu/pochwy

nietrzymanie moczu, wypadanie odbytu, pochwę, depresja i lęk.

Kryteria diagnostyczne zawarto w dziewięciopunktowej skali Beightona lub zmodyfikowanych kryteriach Cartera i Wilkinsona (tabela). Wstępne kryteria opracowane przez Cartera i Wilkinsona w 1964 roku opierały się na pięciu testach wykonywanych obustronnie na kończynach górnych i dolnych, a zespół nadmiernej ruchomości stawów rozpoznawano, jeśli więcej niż trzy z nich były dodatnie. W 1973 roku modyfikacje dokonane przez Beightona i wsp. po-

legały na uwzględnieniu biernego zgięcia grzbietowego małego palca ponad 90° stopni, pochylenia tułowia do przodu połączonego z łatwym oparciem dłoni o podłogę i dziewięciopunktowej skali objawów występujących jednostronnie. Te zmiany zwiększyły czułość i wiarygodność kryteriów. Aktualnie w większości badań BJHS rozpoznaje się na podstawie wyniku w skali Beightona: dodatni w czterech lub więcej testach. System ponownie poddano rewizji w 1998 roku w celu umożliwienia rozpoznania charakteru wieloukładowego schorzenia

i uwzględnienia cech pozastawowych. Należy pamiętać, że te kryteria zostały uaktualnione tylko dla populacji dorosłych.

Ważny czynnik prognostyczny w BJHS może stanowić związek między ćwiczeniami a nasilającym się bólem w stawach o nadmiernej ruchomości. Dzieci z objawową nadmierną ruchomością stawów prowadzą ograniczoną aktywność fizyczną, co powoduje osłabienie mięśni, ich atrofię, pogorszenie postawy i stabilności stawów, czemu może towarzyszyć potencjalne nasilenie bólu. Dzieci, u których występują zespoły związane z bólem, w tym nadmierna ruchomość stawów, wykazują również znacznie zmniejszoną zdolność do wykonywania ćwiczeń, poświęcają mniejszą liczbę godzin aktywności fizycznej tygodniowo i mają podwyższony wskaźnik masy ciała. Nie jest jasne, czy siedzący tryb życia i otyłość często są spowodowane nadmierną ruchomością, czy stanowią wyjaśnienie występowania objawów u niektórych dzieci. Oprócz tego rzadsze uczestnictwo w zajęciach sportowych może prowadzić do zwiększenia absencji w szkole, ograniczenia kontaktów towarzyskich oraz problemów behawioralnych i psychologicznych.

Mimo licznych chorób, które mogą towarzyszyć schorzeniu BJHS ma dobre rokowanie w odniesieniu do późniejszego funkcjonowania u większości chorych. Do głównych zasad postępowania należy uspokojenie, edukacja chorych, zwiększenie aktywności fizycznej, fizykoterapia i opanowanie bólu. W terapii na-

leży się skupić na ćwiczeniach wzmacniających mięśnie, powrocie do normalnej aktywności, edukacji, której celem jest unikanie nieprawidłowych ruchów, a nie nagradzanie zachowań nieprzystosowanych spowodowanych bólem. Długotrwale stosowana orteza może prowadzić do osłabienia mięśni i dalszego spadku wydolności i dlatego należy jej unikać, choć czasowe stosowanie aparatów wspomagających może sprzyjać lepszej kontroli ruchów. Przydatne mogą być również buty z odwróconym obcasem, szczególnie u dzieci z dolegliwościami z obszaru kończyn dolnych i nieprawidłowo wykształconym łukiem stopy. Włączenie pływania do programu rehabilitacji może przyspieszyć powrót wydolności przy ograniczonym obciążeniu stawów. Dzieci zgłaszające nasilony ból mogą również odnieść korzyść z krótkotrwałego stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych.

Chociaż tylko u niewielkiej grupy pacjentów choroba ma przebieg powikłany, rozpoznanie nadmiernej ruchomości stawów jako przyczyny bólu kończyny u dzieci ma zasadnicze znaczenie w kontekście unikania niepotrzebnych badań dodatkowych oraz uspokojenia i edukacji rodzin. W cięższych przypadkach ważna jest identyfikacja cech pozastawowych, wdrożenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego i profilaktyka niesprawności. Potrzebne są dodatkowe badania kontrolowane pozwalające na lepsze zrozumienie przyczyny BJHS, analizę przyczyn genetycznych we wrodzonych zaburzeniach

tkanki łącznej i określenia, u których dzieci może występować ryzyko powikłań w przyszłości.

Komentarz

Większość dzieci z ostatecznym rozpoznaniem nadmiernej ruchomości stawów nie zgłasza się do lekarza z powodu wiotkości stawów, lecz przychodzi na wizytę z powodu bólu, często na tyle silnego, że prowadzi do ograniczenia aktywności fizycznej. Nierzadko opóźnienie między początkiem wystąpienia bólu a rozpoznaniem nadmiernej ruchomości rozciąga się (!!) na lata, czasem prowadząc do niepotrzebnych badań i prawdopodobnie opóźnienia odpowiedniego leczenia. Badanie przedmiotowe może być dokładniejsze i z pewnością mniej kosztowne niż wykonanie rezonansu magnetycznego.

Henry M. Adam, MD
Redaktor „W skrócie”

Artykuł ukazał się oryginalnie w *Pediatrics in Review*, Vol. 30, No. 5, May 2009, p. 187: Joint Problems and Hypermobility, wydawanym przez American Academy of Pediatrics (AAP). Polska wersja publikowana przez Medical Tribune Polska. AAP i Medical Tribune Polska nie ponoszą odpowiedzialności za nieścisłości lub błędy w treści artykułu, w tym wynikające z tłumaczenia z angielskiego na polski. Ponadto AAP i Medical Tribune Polska nie popierają stosowania ani nie ręczą (bezpośrednio lub pośrednio) za jakość ani skuteczność jakichkolwiek produktów lub usług zawartych w publikowanych materiałach reklamowych. Reklamodawca nie ma wpływu na treść publikowanego artykułu.

Komentarz

Doc. dr hab. n. med. Lidia Rutkowska-Sak,
Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego,
Instytut Reumatologii w Warszawie

Autorzy przedstawionego artykułu opisują stosunkowo mało znany przez pediatrów i reumatologów łagodny zespół nadmiernej ruchomości stawów (benign joint hypermobility syndrome, BJHS).

Przekraczająca prawidłowe parametry ruchomość stawów opisywana była już w starożytności przez Hipokratesa u jeźdźców konnych z plemienia Scytów.¹ Trudno oczywiście z całą pewnością stwierdzić, że owi dżokeje oraz wielu sławnych muzyków, akrobatów i tancerzy baletu mieli defekty genetyczne, w wy-

niku których wystąpiły zmiany w tkance łącznej umożliwiające im wirtuozerię w tych zawodach. Może był to BJHS?

O rodzinnym uwarunkowaniu tego zespołu świadczyć może obraz Rubensa „Trzy Gracje”. Cechy morfologiczne budowy ciała przedstawionych tam 3 sióstr (w tym żony Rubensa) składają się na obraz kliniczny BJHS.²

W ostatnich latach stwierdzono, że zespół Marfana związany jest z defektem genu dla fibryliny 1. Mikrofi-

bryle fibryliny 1 uczestniczą w regulacji dostępności pozakomórkowej transformującego czynnika wzrostu (TGF β). Nieprawidłowe przekazywanie sygnałów związanych z działaniem TGF β odgrywa główną rolę w patogenezie choroby.

Za objawy sklasyfikowanych i niesklasyfikowanych zespołów chorobowych Ehlersa-Danlosa (I-XI) odpowiedzialne są defekty kolagenu, najczęściej typu I i III, rzadziej V, w postaci nieprawidłowej struktury włókien kolagenowych oraz zaburzenia metaboliczne w obrębie tkanki łącznej. Związane są z niedoborem hydrolazy lizylowej, enzymu niezbędnego do tworzenia więzadeł krzyżowych hydroksyliny w kolagenie, której kofaktorem jest kwas askorbinowy, lub z niedoborem enzymu N-propeptydazy, rozszczepiającej prokolagen typu I.

Wrodzona łamliwość kości to wieloobrazowe dysplazje szkieletowe związane z mutacją genów kodujących łańcuch $\alpha 1$ lub $\alpha 2$ kolagenu typu I.

Za zespół Stricklera odpowiada mutacja genów *COL2A1* lub *COL11A1*.³

BJHS początkowo traktowano jako jedną z postaci (III) zespołu Ehlersa-Danlosa. W późniejszym okresie wyodrębniono go jako oddzielną chorobę. W artykule wnikliwie omówiono cechy kliniczne wymienionych chorób i prawdopodobną etiologię BJHS, a także kryteria diagnostyczne Cartera i Wilkinsona oraz zmodyfikowaną 9-punktową skalę ruchomości Beightona.

Skale wg Beightona w wersji I i II zakładały, że BJHS można rozpoznać wtedy, kiedy oprócz nadmiernej ruchomości stawów nie stwierdza się objawów świadczących o zmianach w innych narządach i układach z powodu „defektu” tkanki łącznej. Opublikowane jednak w 1998 r. tzw. kryteria z Brighton, uznane obecnie za podstawę właściwego rozpoznania BJHS, wymieniają wiele objawów narządowych.

W artykule omyłkowo nazwano te kryteria zrewidowaną skalą Beightona! Są to kryteria z Brighton z wykorzystaniem tej skali! Pominięto także fakt możliwości rozpoznania BJHS w przypadku występowania tylko 2 małych kryteriów, jeżeli w rodzinie chorego u krewnego I stopnia rozpoznano BJHS.^{4,5} Pomyłki te nie umniejszają wartości pracy, w której zwrócono uwagę na ten rzadko rozpoznawany zespół chorobowy.

Warto podkreślić, że nasilenie nadmiernej ruchomości stawów zmniejsza się wraz z wiekiem dziecka, nato-

miast spowodowane przez to uszkodzenia i dolegliwości mogą się utrzymywać i pogłębiać. Najczęściej wynikają z przeciążeń i charakterystycznych dla dzieci urazów mechanicznych. Niestabilność stawów prowadzi do płaskostopia, podwichnięć drobnych stawów rąk i rzepek, złamań kości, naderwania ścięgien. Rzadko, ale obserwuje się, wtórne zapalenia ścięgien, pochewek ścięgnistych i stawów, niekiedy nawet z wysiękami i innymi cechami zapalenia, które mogą przez swój nawykowy charakter przejść w stan przewlekły. Już u młodych osób mogą wystąpić dyskopatie, zmiany zwyrodnieniowe, osteoporoza.⁶

Autorzy artykułu podkreślają rolę właściwego badania przedmiotowego pozwalającego uniknąć kosztownej diagnostyki, w tym badania za pomocą rezonansu magnetycznego, częstych w tej chorobie znacznych dolegliwości bólowych. Uważam jednak, że do ustalenia właściwego rozpoznania BJHS należy przeprowadzić szeroką diagnostykę różnicową i wykluczyć wiele chorób, które charakteryzują się bólami układu kostno-stawowego, mięśniowego i tkanki łącznej, zwłaszcza w przypadkach o mniejszym nasileniu objawów nadmiernej ruchomości stawów lub już powikłanych. Można bowiem przeoczyć wiele chorób. Sądzę, że odmienne zdanie autora na ten temat wynika z faktu, że nie jest on reumatologiem.

Wcześniej rozpoznany BJHS wymaga właściwej fizjoterapii i umiejętnego wzmocnienia siły mięśni stabilizujących stawy bez ich obciążania.⁷

Piśmiennictwo

1. Grahame R. Joint hypermobility and the performing musician. *New Engl J Med.* 1993;7:1079-1082.
2. Dequeker J. Bening familial hypermobility syndrome and Trendelenburg sign in a painting „The Three Graces” by Peter Paul Rubens (1577-1640). *Ann Rheum Dis.* 2001;60(9):894-895.
3. *Reumatologia Kliniczna.* Pod red. I. Zimmermann-Górskiej. Wyd. Lekarskie PZWL, Warszawa 2008-2009.
4. Hakim A, Clunie GRP. *Oxford handbook of rheumatology.* Oxford University Press, Oxford 2004:503-504.
5. Bravo JF, Wolff C, Correa SL. Clinical study of 972 rheumatological patients with joint hypemobility syndrome (JHS), using the Brighton criteria. *Ann Rheum Dis.* 2007;66(suppl II):244.
6. Zimmermann-Górska I. Nadmierna ruchomość stawów a choroby reumatyczne. *Reumatologia.* 2007;45(6):397-403.
7. Henkel G. Strides in recognition and management of joint hypermobility syndrome. *Rheumatologist.* 2010;4:5.