

Hypermobilitas articularum og hypermobilitetssyndrom

I: Reproducerbarhed og validitet af test og kriterier

Overlæge Lars Remvig

H:S Rigshospitalet, Klinik for Medicinsk Ortopædi og Rehabilitering

Resume

Til vurdering af hypermobilitet anvendes der hyppigst et af flere scoresystemer, som alle bygger på test af forskellige udvalgte led-områder. Grænsen for overbevægelighed i disse led er arbitrært valgt af forfatterne, men den ligger som regel ved den gennemsnitlige ledbevægelse + 3 standarddeviationer (SD). Der er en god reproducerbarhed, når testene udføres af erfarne reumatologer, men validiteten er uafklaret, da der ikke findes nogen accepteret guldstandard. British Society of Rheumatology har foreslået Beightons scoresystem og grænseværdien ≥ 4 positive test ud af ni. Reproducerbarheden heraf er kun undersøgt i en artikel – og med ≥ 6 positive test ud af ni som grænseværdi. Kappaværdierne for intra- og interobservatorvariabiliteten var 0,75 henholdsvis 0,78. I en enkelt undersøgelse er der fundet god korrelation mellem et globalt ledindeks og Beightons scoresystem og god overensstemmelse mellem tre scoresystemer. Den beregnede diagnostiske specificitet ved anvendelsen af et foreslået kriterium for *benign joint hypermobility syndrome* er lav.

I de senere år har en speciel interessegruppe under British Society for Rheumatology regelmæssigt gjort opmærksom på tilstandene hypermobilitas articularum (HA), generaliseret hypermobilitas articularum (GHA) og hypermobilitetssyndrom (HMS), nu også kaldet *benign joint hypermobility syndrome* (BJHS). Men repræsenterer disse begreber egentlig diagnosticerbare kliniske og/eller patologiske tilstande?

Med *Kirk et al's* publikation i 1967 [1], blev der for alvor fokuseret på, at muskuloskeletale smerter i kombination med generaliseret ledløshed kunne repræsentere et syndrom, som benævntes hypermobilitetssyndromet (HMS).

I *Kirk et al's* definition lå indirekte, at ledløshed ikke nødvendigvis er ledsaget af gener. I dag er man dog blevet mere og mere opmærksom på, at lokale muskuloskeletale gener kan bero på lokaliseret hypermobilitet [2].

ICD-10-klassifikationen giver mulighed for at kode for hypermobilitetssyndromet, men i to nyligt publicerede spørgeskemaundersøgelser, foretaget dels blandt britiske reumatologer og dels blandt muskuloskeletale medicinere [3], kunne man konstatere, at de udsurgtes viden om GHA og HMS var overraskende ringe.

I denne artikel foretages en gennemgang af litteraturen for reproducerbarhed og validitet af anvendte test og kriterier, og i en efterfølgende artikel gennemgås litteraturen for epidemiologi og rationalet for anvendelsen af kriterierne for hypermobilitetssyndromet [4].

Materiale og metoder

Der er anvendt litteratursøgning på PubMed, Cochrane Library og PEDro med søgeordene: *joint instability, hypermobility, joint luxation, back pain, shoulder injuries, sprain, children, age, sports injuries og pregnancy* samt gennem referencelister i den fundne litteratur.

Definitioner

Lokaliseret/pauciartikulær hypermobilitet

Ifølge American Academy of Orthopaedic Surgeons kan den gennemsnitlige ledmobilitet ikke bestemmes præcist grundet den store variation i bevægeudslag mellem individer af forskellig fysisk konstitution og alder [5]. I deres publikation gives ledbevægeligheden som et estimat, der hviler på et gennemsnit af fire andre komiteers angivelser af bevægeligheden.

Rotés-Querol et al [6] beskrev, at normal ledbevægelighed varierede inden for visse grænser, og *Wood* [7] bemærkede senere, at hypermobilitet ikke var et enten eller-fænomen, men et graderet fænomen. At ledbevægelighed er normalfordelt, er siden blevet bekræftet og accepteret [8-11].

Fairbank [9] konkluderede i øvrigt, at de grænser for positive test, der er blevet anvendt i diverse undersøgelser af hypermobilitet [12-14], svarer til en afvigelse på >3 standarddeviationer (SD) fra den gennemsnitlige bevægelighed. Han advokerede for, at man som grænseværdi for hypermobilitet i et led vælger gennemsnitsbevægeligheden +2 SD.

Generaliseret hypermobilitas articularum

GHA er en tilstand med udbredt ledoverbevægelighed, som ikke nødvendigvis medfører symptomer. De gennem årene hyppigst anvendte test og kombinationer af test for GHA er beskrevet i **Tabel 1**.

Carter & Wilkinson [12] gav en klar beskrivelse af deres kriterium for GHA, i øvrigt det eneste kriterium, hvori det blev præciseret, at både overekstremiteter og underekstremiteter skulle være involverede. De angav dog ikke, om de registrerede bevægelse i enkeltled eller i ledpar. *Kirk et al* [1] gav følgende definition: »Når leddene er upassende løse, og bevægeligheden i de fleste af de undersøgte led er ud over det

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

accepterede normale, betragter vi personen som generel hypermobil«. I publikationen anvendte de angiveligt *Carter & Wilkinsons* kriterium, men kriteriet var faktisk revideret, idet de krævede, at > 3 ud af fem ledpar skulle være positive, for at man kunne stille diagnosen GHA.

Beighton et al [13, 14] hverken definerede eller anvendte noget kriterium for GHA. De af *Beighton* anvendte test (**Figur 1**, **Figur 2**, **Figur 3**, **Figur 4** og **Figur 5**) blev alene brugt til at beskrive de pågældende populationer i undersøgelserne (Tabel 1). Forfatterne bemærkede dog, at personer med Ehlers-Danlos-syndrom (EDS) med score >3 positive test (bemærk ledpar, dvs. maksimum score 5) hyppigt fik ledluksationer, og at de havde en øget incidens af artrose [13]. Desuden bemærkede de [14], at scorer ≤ 2 (bemærk enkeltled, dvs. maksimum score 9) kunne betragtes som normal for tswanaafrikanere, ≥ 20 år, idet 80% af kvinderne og 94% af mændene over denne aldersgrænse havde scorer på 0-2. Dette kunne indikere, at ≥ 3 positive test ud af ni hos en voksen tswana var ensbetydende med GHA, men *Beighton* har aldrig selv draget denne konklusion.

Rotés-Querol et al's test [15] er specielt anvendt i spansktalende lande [16]. Forfatterne har anvendt et større antal test og har som de eneste foreslået en differentiering mellem børn og voksne.

Ud over de i Tabel 1 nævnte test og kriterier er der publiceret adskillige arbejder enten med variationer over disse test og kriterier [17-21] eller med egne mobilitetstest, der bygger på ratiointervalskala [9, 10, 22-24], eller egne ubegrundede [25] eller begrundede [26, 27] kriterier.

Blandt de forfattere, der har benyttet Beightons test, er der ikke enighed om, hvilken grænseværdi der skal benyttes for GHA. Den varierer fra ≥ 4 ud af ni [28-31] over ≥ 5 ud af ni [16, 32] til ≥ 6 ud af ni [33] til dels afhængig af den undersøgte population.

Grahame konkluderede i 1990 [11], at der ikke var noget anerkendt kriterium for GHA, snarere et relativt groft sæt af diagnostiske manøvrer, kendt som Beightons kriterier. Senere har *Grahame* i forslag til kriterier for HMS [34, 35] anvendt et Beighton-score på ≥ 4 ud af ni som et majorkriterium. Dette er dog i modstrid med en revideret klassifikation af Ehlers-Danlos-syndrom, hvor kriteriet for generaliseret hypermobilitet blev sat til ≥ 5 ud af ni [36].

Hypermobilitetssyndrom

Som nævnt ovenfor blev HMS (**Tabel 2**) primært defineret af *Kirk et al* [1] som en tilstand, hvor GHA er symptomgivende. Mere seriøst er dog et forslag fra British Society of Rheumatologys årsmøde [34] med efterfølgende revision [35]. Ved re-

Tabel 1. Oversigt over hyppigt anvendte kriterier/test for hypermobilitas articularum.

Test	Carter & Wilkinson [12]	Beighton & Horan [13]	Beighton et al [14]	Rotés-Querol et al [15] ^a
Passiv apposition af første finger til fleksorsiden af underarmen	+	+ ^b	+ ^c	+ (>185°)
Passiv hyperekstension af fingrene, således at de ligger parallelt med underarmens ekstensorside	+			
Passiv hyperekstension i albueledet >10°	+	+ ^b	+ ^c	+
Passiv hyperekstension i knæledet >10°	+	+ ^b	+ ^c	+ (>5°)
Excessiv passiv dorsalfleksion af ankelled og eversion af foden	+			
Passiv dorsalfleksion af femte finger >90°, med underarm fladt på et bord		+ ^b	+ ^c	
Passiv dorsalfleksion af anden finger, så vinklen mellem yderstykket og bordfladen er >100°				+
Foroverbøjning af kroppen, således at håndfladerne ubesværet hviler på gulvet		+	+	+
Skulderudadrotation >90°				+
Cervikal rotation >90° og cervikal sidefleksion >50°				+
Dobbelt-sidedig hofteabduktion, sum >90°				+
Dorsalfleksion i metatarsofalangealled >90°				+
Lumbal lateral fleksion med hoved og hals under horisontalplan				+
Kriterium for hypermobilitet	Flere end 3 ud af 5 test positive; både over- og under-ekstremiteter involverede	Intet Benytter en score på 0-5 til at beskrive en population af Ehlers-Danlos-patienter	Intet Benytter en score på 0-9 til at beskrive en population af tswana-afrikanere	Intet Grad I: 0-2 test Grad II: 3-5 test Grad III: 6-7 test Grad IV: 8-10 test

a) Grænseværdier for ≥ 15 år ligger 0, 5 eller 10 grader lavere. b) Gennemsnit af ledpar. c) Enkeltled.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

visionen ændrede man syndromets navn til *benign joint hypermobility syndrome* (BJHS), som udtryk for at tilstanden har en relativ benign prognose i modsætning til andre tilstande med hypermobilitet, f.eks. flere typer af Ehlers-Danlos-syndrom, Marfans syndrom og osteogenesis imperfecta.

Pålidelighed af test for hypermobilitet

Reproducerbarhed

I ingen af de i Tabel 1 omtalte artikler, som hovedparten af hypermobilitetsforskningen hviler på, har man beskæftiget sig med reproducerbarheden, i form af intra- eller interobservervariabilitet i forbindelse med bestemmelse af enkelte leds bevægudslag.

Allander et al [8] fandt i sin undersøgelse en signifikant forskel mellem to undersøgere ved måling af bevægudslagene i venstre første metakarpofalangealled og i skulderleddene. Målemetoden blev yderligere standardiseret, men der blev ikke foretaget fornyet undersøgelse af intertestervariabiliteten. *Fairbank et al* [9] foretog en lineær regressionsanalyse af gentagne kvantitative målinger af bevægeligheden i seks ledpar på 29 tilfældigt udvalgte skoleelever. De fandt høj reproducerbarhed, især ved måling af ledbevægeligheden på overekstremiteterne, og ringe reproducerbarhed af bl.a. måling af knæekstensionen.

Det skal bemærkes, at flere har fundet større bevægudslag/højere prævalens af hypermobilitet i personernes non-dominante end i deres dominante side [7, 8, 14, 37].

Med hensyn til hypermobilitetstest har *Bulbena et al* [16] undersøgt interobservervariabiliteten for de mest benyttede test, selv om der aldrig er givet retningslinjer for, hvordan disse test skal udføres. For alle de af *Carter & Wilkinson* og de af *Beighton et al* beskrevne test fandt de ved undersøgelse af 20 hypermobile personer og ti kontrolpersoner, at kappaværdierne for to erfarne reumatologer lå på 0,68-0,93. For ni ud af Rotés-Querols test lå kappaværdierne i samme område. Undersøgerne havde forud for vurderingen nøje gennemgået, hvorledes testene skulle udføres. Men det skal bemærkes, at to af Beightons test og fire af Rotés-Querols test blev udført i let modificeret form i forhold til originalbeskrivelsen.

Hansen et al [38] undersøgte fire af Beightons test, og for to erfarne reumatologer fandtes kappaværdier at variere mellem 0,44 og 0,82, mens værdierne for en utrænnet reumatolog og for lægfolk var <0,40 for to af testene samt 0,67 og 0,80 for de to andre test. Testene var udført i henhold til tegninger ledsaget af en kort beskrivelse af testen og uden forudgående gennemgang af undersøgelsesproceduren. De høje kappaværdier forekom i begge tilfælde i forbindelse med test med et utvetydigt slutmål, nemlig »første finger til underarm« og »håndflader ubesværet til gulv«.

Validitet

De grundlæggende undersøgelser af ledbevægelighed målt i grader kan af gode grunde ikke valideres, men nyttikomne



Figur 1. Test for hypermobilitet a.m. Beighton: Femte finger kan passivt dorsalflekteres >90°.



Figur 2. Test for hypermobilitet a.m. Beighton: Første finger kan passivt føres til volarsiden af underarmen.



Figur 3. Test for hypermobilitet a.m. Beighton: Albueledet kan ekstenderes >10°.

Figur 4. Test for hypermobilitet a.m. Beighton: Knæleddet kan ekstenderes >10°.



Figur 5. Test for hypermobilitet a.m. Beighton: Med strakte ben kan håndfladerne ubesværet sættes i gulvet.



målemetoder eller test burde valideres over for en guldstandard.

Pålidelighed af kriterier for generaliseret hypermobilitas articularum

Rotés-Querol et al [15] har modsat andre [3, 12-14] opstillet klare krav, der skal opfyldes ved valg af bevægetest med henblik på at finde ud af, om der foreligger GHA. Som begrundelse for at anvende en modifikation af *Carter & Wilkinsons* test anførte *Beighton et al* [13] dog følgende: »Disse test var alle lette at udføre, og de var kvantitative mål«. Hvordan testene kvantificeredes, blev dog ikke beskrevet.

Reproducerbarhed

Der er hverken i ovennævnte arbejder, i de i Tabel 1 refererede artikler eller i diverse andre artikler, hvor »egne« kriterier er anvendt [9, 10, 20-23, 25-27], foretaget undersøgelser af reproducerbarheden af anvendte grænseværdier for \pm GHA.

Den første og hidtil eneste publicerede undersøgelse af intra- og interobservatorvariabiliteten med hensyn til et kriterium for GHA er *Mikkelsen et al's* arbejde [33]. Med en grænseværdi for hypermobilitet på ≥ 6 positive Beightonstest ud af ni fandt forfatterne kappaværdier på 0,75 og 0,78 for henholdsvis intra- og interobservatorvariabiliteten, altså en glimrende reproducerbarhed. Beregningerne hviler ganske vist på små materialer, idet kun henholdsvis 13 og 29 skoleelever indgik i kappaberegningerne.

Validitet

Hverken *Kirk et al* [1], *Carter & Wilkinson* [12] eller *Beighton et al* [13, 14] har foretaget nogen validering af deres metodes brugbarhed til vurdering af forekomsten af GHA. *Beighton et al* [14] anførte, at det at vurdere ledmobilitet ved hjælp af et score baseret på bevægeudslag af visse led, havde bevist sin værdi i tidligere undersøgelser. Med henvisning til sit første arbejde (med 5-punktskalaen [13]), fandt han det derfor rimeligt at konkludere, at denne nye skala (9-punkts-skalaen) var valid med hensyn til måling af ledbevægelighed.

Bird et al [39] foretog som de første en korrelation mellem følgende tre metoder til undersøgelse af ledbevægelighed: 1) et såkaldt *global index*, dannet af summen af bevægeudslag af mange led på personens nondominante side divideret med 100, 2) Beightons test (score 0-9) og 3) et hyperekstensiometer, hvormed man målte ekstensionsevnen i anden venstre finger. Metoderne blev afprøvet på små grupper af fysisk inaktive studerende, fysisk aktive studerende, elitesvømmere og akrobater med 11-22 personer i hver gruppe. Aldersspredningen var fra 12 år til 28 år. Det væsentligste resultat var, at Beightons scoringssystem korrelerede godt med *global index*. Korrelationskoefficienterne var $r=0,67$ for hele materialet og $r=0,81$ for materialet uden de fysisk inaktive. I begge tilfælde var signifikansniveauet på $p<0,001$. En mulig grænseværdi for hypermobilitet blev ikke diskuteret.

Bulbena et al [16] undersøgte tre forskellige scoringssystemer for GHA på 173 reumatologiske patienter, af hvilke 114 var udvalgt på grund af deres hypermobilitet, defineret ved Beightons score ≥ 5 ud af ni. Resultatet var en særdeles god overensstemmelse mellem *Carter & Wilkinsons* scoresystem, ≥ 3 positive test ud af fem, og *Beighton et al's* scoresystem, uanset om grænseværdien var henholdsvis ≥ 4 og ≥ 5 positive test ud af ni, med kappaværdier på 0,94-0,96. Kappaværdierne over for *Rotés-Querols* scoresystem, henholdsvis ≥ 5 og ≥ 6 positive test ud af 11, var dårligere, men dog stadig $>0,60$. Forfatterne fandt også, at der var god korrelation mellem de forskellige kriterier, med korrelationskoefficienter på 0,86-0,97.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

**Påidelighed af kriterier for hypermobilitetssyndrom
Reproducerbarhed**

Der foreligger ingen studier af reproducerbarheden ved diagnosticering af HMS. Relevansen af et sådant studium kan også diskuteres. For selv om der kan være en vis variation i undersøgerens opfattelse af de subjektive gener, ligger den væsentligste variation formodentlig i udførelsen af de for syndromet specielle diagnostiske test. Dvs. at høj reproducerbarhed af testene for GHA må formodes at medføre høj reproducerbarhed af syndromdiagnosen.

Validitet

Kriterier foreslået af *Grahame* på BSR's møde i 1991 [34] blev senere valideret på 43 personer med HMS og 43 raske kontrolpersoner i alderen 18-85 år. Man fandt en (nosografisk) sensitivitet på 93% og en (nosografisk) specificitet ligeledes på 93% [40].

De for klinikerne interessante diagnostisk specificitet og sensitivitet kan beregnes ved hjælp af Bayes teorem, hvis man kender prævalensen, som varierer, bl.a. afhængigt af køn, alder og race [4]. For en voksen kaukasid population ligger prævalensen for GHA på 2-4%, og sættes prævalensen af syndromtilstanden lig dette, kan man beregne den diagnostiske specificitet (den prædiktive værdi af en positiv test) til at ligge på 21,3-35,6% og den diagnostiske sensitivitet (den prædiktive værdi af en negativ test) på 99,5-99,6%.

Diskussion

Vor viden om normale leds bevægelighed målt i grader i forskellige aldersklasser og racer er dårligt belyst. Dette vanskeliggør definitionen af hypermobilitet og umuliggør en validering af test over for en guldstandard. Måske er det årsagen til,

at man gennem tiderne har anvendt mere simple test ved vurdering af hypermobilitet [12, 14, 15]. Kun *Rotés-Querol* har givet en rimelig begrundelse for valg af test [15], men valg af kriterium for hypermobilitet har ingen af forfatterne givet. Test af overekstremitetsled dominerer, selv om foroverbøjningstesten også giver oplysning om mobiliteten i bækken og hoftelid.

Litteraturen tyder på, at Beightons test og det hævdvundne kriterium med ≥ 4 positive test ud af ni er en god indikator for GHA, i hvert fald blandt voksne kaukasider, og det er uafklaret, hvorfor Villefranche-kriterierne [36] bruger værdien ≥ 5 ud af ni. Den »sande« grænseværdi for hypermobilitet blandt kaukasider ligger muligvis ved et mindre bevægeudslag end de anvendte og foreslåede værdier. Det er således blevet påpeget, at bevægeudslaget ved en positiv Beighton-hypermobilitetstest svarer til den gennemsnitlige ledbevægelse $+3$ SD. En grænseværdi på gennemsnittet $+2$ SD er derfor blevet foreslået [9]. Anvendes denne grænseværdi, risikerer man imidlertid at overdiagnosticere tilstanden, og da ledbevægeligheden som vist i flere undersøgelser [4] er større hos kvinder end hos mænd, større hos børn end hos voksne og større hos andre racer end den kaukasid kunne man endog overveje at anvende en højere grænseværdi til disse populationer.

Alt i alt må det konstateres, at der mangler international konsensus omkring disse væsentlige punkter.

Beightons test har fået stor international udbredelse, og de få undersøgelser, der er lavet, tyder også på en god intra- og intertester reproducerbarhed af testene [16, 38].

Der foreligger et enkelt arbejde, hvori man har fundet god reproducerbarhed med hensyn til at konstatere GHA [33], og et arbejde, hvori man påviser, at validiteten ved en scoring af mobiliteten ved hjælp af *Beighton's* test er god [39].

Tabel 2. Oversigt over definitioner på hypermobilitetssyndrom.

Publikation	Test og klinik	Syndromkriterium
<i>Kirk et al</i> [1]	Carter & Wilkinsons test >3 ledpar positive Muskuloskeletale klager (uden anden påviselig systemisk reumatisk sygdom)	Intet
<i>Grahame et al</i> [35]	<p>Major kriterier:</p> <ol style="list-style-type: none"> Beighton score på ≥ 4 ud af 9 (nu eller tidligere) Artralgi i mere end 3 mdr. i 4 eller flere led <p>Minor kriterier:</p> <ol style="list-style-type: none"> Beighton score på 1-3 ud af 9 (0-3 hvis >50 år) Artralgi (≥ 3 mdr. i 1 til 3 led eller rygsmerte (≥ 3 mdr.) eller spondylose eller spondylolistese) Luksation af mere end et led eller af et led ved flere lejligheder Bløddelsreumatisme ≥ 3 tilfælde (epicondylitis, tenosynovitis, bursitis o.l.) Marfanoid habitus (høj, slank, spænd/højde ratio $>1,03$, øvre/nedre segmentratio $<0,89$, araknodaktyli) Abnorm hud: striae eller hyperelasticitet, eller tynd hud eller abnorm ardannelse Øjne: hængende øjenlåg, eller myopi eller antimongoloid fold Varikøse vener eller hernier eller uterus/rektal prolaps 	<p>Forekomst af benign <i>joint hypermobility syndrome</i> kræver forekomst af:</p> <ul style="list-style-type: none"> – 2 major eller – 1 major og 2 minor eller – 4 minor <p>kriterier uden samtidig forekomst af Ehlers-Danlos-syndrom og Marfans syndrom</p> <p>To minor kriterier er tilstrækkeligt hvis en førstegradsslægting er ramt</p> <p>Major og minor kriterium 1 henholdsvis major og minor kriterium 2 udelukker gensidigt hinanden</p>

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

1. Der er god reproducerbarhed af test for hypermobilitet, når de udføres af erfarne reumatologer, men validiteten er uafklaret grundet mangel på guldstandard.
2. British Society of Rheumatology har foreslået Beigh-ton's scoringssystem og grænseværdien ≥ 4 positive test ud af ni som kriterium for generel hypermobilitet, men reproducerbarheden og validiteten er sparsomt belyst.
3. Den beregnede diagnostiske specificitet ved anvendelsen af foreslået kriterium for benignt ledhypermobilitets-syndrom er lav.

Med hensyn til HMS foreligger der ingen reproducerbarhedsundersøgelser og kun en undersøgelse, hvori der testes specificitet og sensitivitet [40]. Desværre ser det ud til, at den diagnostiske specificitet på en uselekeret population er uacceptabel lav.

Konklusion

Der mangler basisforskning vedr. ledmobilitet, således at en guldstandard kan etableres. Der mangler ligeledes international konsensus vedr. grænsen for hypermobilitet – herunder køns-, alders- og racebetingede grænser. Når dette er etableret, og når der er opnået enighed om udførelse af hypermobilitetstest, bør der foretages en reel pålidelighedsundersøgelse af disse test, af kriteriet for GHA og af kriteriet for HMS.

Indtil da må man benytte sig af de kendte test og grænseværdier, som synes at være pålidelige i hænderne på erfarne undersøgere, og af de foreslåede syndromkriterier, hvis diagnostiske specificitet muligvis er acceptable anvendt på en selekeret population.

Korrespondance: Lars Remvig, Klinik for Medicinsk Ortopædi og Rehabilitering, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lars.remvig@rh.hosp.dk

Antaget: 21. december 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Fotograf *Kirstine Saad*, Rigshospitalet, takkes for fotooptagelserne til Figur 1-5. Dr. *Jean-Yves Maigne*, Hôpital Hotel-Dieu, Paris takkes for fremskaffelse af [15], og 1. reservelæge *Dorte Vendelbo Jensen* takkes for gennemlæsning af manuskriptet og for konstruktiv kritik.

Litteratur

1. Kirk JA, Ansell BM, Bywaters EGL. The hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis* 1967;26:419-25.
2. Grahame R. Time to take hypermobility seriously (in adults and children). *Rheumatol* 2001;40:485-7.
3. Remvig L, Ellis R. Awareness of the hypermobility syndrome among delegates at the 13.th FIMM Congress, Chicago, 2001. *J Orthopaed Med* 2001;23:108-12.
4. Remvig L, Jensen DV. Hypermobilitas articularum og hypermobilitets syndrom. II: Epidemiologi og klinik. *Ugeskr Læger* 2005;165 (i trykken).
5. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Joint motion: method of measuring and recording. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1965.
6. Rotés-Querol J, Argany A. La laxité articulaire considérée comme facteur des altérations de l'appareil locomoteur. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1957;24: 535-9.
7. Wood PHN. Is hypermobility a discrete entity? *Proc Roy Soc Med* 1971;64: 30-2.
8. Allander E, Björnsson OJ, Ólafsson Ó et al. Normal range of joint movements in shoulder, hip, wrist and thumb with special reference to side: a comparison between two populations. *Int J Epidemiol* 1974;3:253-61.
9. Fairbank JCT, Pynsent PB, Phillips H. Quantitative measurements of joint mobility in adolescents. *Ann Rheum Dis* 1984;43:288-94.
10. Silman AJ, Haskard D, Day S. Distribution of joint mobility in a normal population: results of the use of fixed torque measuring devices. *Ann Rheum Dis* 1986;45:27-30.
11. Grahame R. The hypermobility syndrome. *Ann Rheum Dis* 1990;49:190-200.
12. Carter C, Wilkinson J. Persistent joint laxity and congenital dislocation of the hip. *J Bone Jt Surg* 1964;46B:40-5.
13. Beighton P, Horan F. Orthopaedic aspects of the Ehlers-Danlos syndrome. *J Bone Jt Surg* 1969;51B:444-53.
14. Beighton P, Solomon L, Soskolne CL. Articular mobility in an african population. *Ann Rheum Dis* 1973;32:413-8.
15. Rotés-Querol J, Duran JG, Subiros RR et al. La laxité articulaire comme facteur d'altérations de l'appareil locomoteur. *Rhumatologie* 1972;24:179-91.
16. Bulbena A, Duró JC, Porta M et al. Clinical assessment of hypermobility of joints: assembling criteria. *J Rheumatol* 1992;19:115-22.
17. Biro F, Gewanter HL, Baum J. The hypermobility syndrome. *Pediatrics* 1983;72:701-6.
18. Larsson LG, Baum J, Mudholkar GS. Hypermobility: features and differential incidence between the sexes. *Arthritis Rheum* 1987;30:1426-30.
19. Diaz MA, Estevez EC, Guijo PS. Joint hyperlaxity and musculoskeletal lesions: study of a population of homogeneous age, sex and physical exertion. *Br J Rheumatol* 1993;32:120-2.
20. Jessee EF, Duncan SO, Sagar KB. The benign hypermobile joint syndrome. *Arthritis Rheum* 1980;23:1053-6.
21. Larsson LG, Mudholkar GS, Baum J et al. Benefits and liabilities of hypermobility in the back pain disorders of industrial workers. *J Intern Med* 1995;238:461-7.
22. Howes RG, Isdale IC. The loose back: an unrecognised syndrome. *Rheum Phys Med* 1971;11:72-7.
23. Dubs L, Gschwend N. General joint laxity. *Arch Orthop Trauma Surg* 1988; 107:65-72.
24. Marshman D, Percy J, Fielding I et al. Rectal prolapse: relationship with joint mobility. *Aust NZ J Surg* 1987;57:827-9.
25. Nicholas JA. Injuries to knee ligaments. *JAMA* 1970;212:2236-9.
26. MacNab I, MacNab J. Ligamentous laxity and scar formation. *Clin Ortho Res* 1978;135:154-6.
27. McInerney JE, Johnston WB. Generalized ligamentous laxity, hallux abducto valgus and the first metatarsocuneiform joint. *J Am Podiatr Assoc* 1979;69: 69-82.
28. Birrell FN, Adebajo AO, Hazleman BL et al. High prevalence of joint laxity in west africans. *Br J Rheumatol* 1994;33:56-9.
29. Hudson N, Starr MR, Esdaile JM et al. Diagnostic associations with hypermobility in rheumatology patients. *Br J Rheumatol* 1995;34:1157-61.
30. Harreby MS, Nygaard B, Jessen TT et al. Risk factors for low back pain in a cohort of 1389 Danish school children: an epidemiologic study. *Eur Spine J* 1999;8:444-50.
31. Karaaslan Y, Haznedaroglu S, Öztürk M. Joint hypermobility and primary fibromyalgia: a clinical enigma. *J Rheumatol* 2000;27:1774-6.
32. Bridges AJ, Smith E, Reid J. Joint hypermobility in adults referred to rheumatology clinics. *Ann Rheum Dis* 1992;51:793-6.
33. Mikkelsson M, Salminen JJ, Kautiainen H. Joint hypermobility is not a contributing factor to musculoskeletal pain in pre-adolescents. *J Rheumatol* 1996;23:1963-7.
34. Bird HA. Joint hypermobility. *Br J Rheumatol* 1992;31:205-8.
35. Grahame R, Bird HA, Child A et al. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). *J Rheumatol* 2000;27:1777-9.
36. Beighton P, de Paeppe Anne, Steinmann A et al. Ehlers-Danlos Syndromes: revised nosology. Villefranche 1997. *Am J Med Genet* 1998;77:31-7.
37. Verhoeven JJ, Tuinman M, van Dongen PW. Joint hypermobility in African non-pregnant nulliparous women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;82:69-72.
38. Hansen A, Damsgaard R, Kristensen JH et al. Interexaminer reliability of selected tests for hypermobility in children in competitive sports. *J Orthopaed Med* 2002;24:48-51.
39. Bird HA, Brodie DA, Wright V. Quantification of joint laxity. *Rheumatol Rehab* 1979;18:161-6.
40. Bird HA. British Society for Rheumatology Meeting Report, special interest group for joint hypermobility. *Br J Rheumatol* 1993;32:81.