

EHLERS–DANLOSIN  
OIREYHTYMÄN  
HYPERMOBIILISSA  
ALAMUODOSSA ESIINTYVÄ  
KIPU AIKUISILLA

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

LAHDEN AMMATTIKORKEAKOULU  
Fysioterapeutti (AMK)  
Fysioterapeuttikoulutus  
Syksy 2018  
Pasi Juhonen  
Outi Lilleberg

## Tiivistelmä

Tekijät Juhonen, Pasi Lilleberg, Outi	Julkaisun laji Opinnäytetyö, AMK Sivumäärä 41	Valmistumisaika Syksy 2018
Työn nimi <b>Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliissa alamuodossa esiintyvä kipu aikuisilla</b> Kuvaileva kirjallisuuskatsaus		
Tutkinto Fysioterapeutti (AMK)		
Tiivistelmä <p>Opinnäytetyön tarkoituksena oli vastata kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla kysymyksiin, millaista kipu on Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliia alamuotoa sairastavilla aikuisilla ja miten se vaikuttaa heidän kykynsä selviytyä jokapäiväisestä elämästä. Ehlers–Danlosin oireyhtymät (EDS) ovat ryhmä heterogeenisiä perinnöllisiä sidekudossairauksia. Opinnäytetyön tavoitteena oli tuottaa suomenkielistä tietoa hypermobiliista alamuodosta sekä edistää sairauden ja siinä esiintyvän kivun tunnettaavuutta. Opinnäytetyön toimeksiantajana oli Pukinmäen Fysiopalvelu Oy (nykyään Fysios Pukinmäki), josta yhteyshenkilönä toimi toimitusjohtaja ja fysioterapeutti Hanna Markkula.</p> <p>Kirjallisuuskatsauksen laatimiseen käytettiin toimeksiantajan ennalta rajaamaa tutkimusaineistoa. Aineisto koostui toimeksiantajan keräämistä materiaaleista, materiaalien PowerPoint-esityksissä käytettyjen lähteiden alkuperäisartikkeleista ja amerikkalaisesta vertaisarvioidusta perinnöllisyyslääketieteen julkaisusta. Kirjallisuuskatsauksen päätyi lopulta neljä (4) tieteellistä tutkimusta ja kaksi (2) kirjallisuuskatsausta.</p> <p>Opinnäytetyö osoitti, että tietoa hEDS:ssä esiintyvistä kivusta on heikosti saatavilla, sillä termi ”hEDS” eli englanniksi hypermobile EDS otettiin diagnoosina käyttöön vasta vuonna 2017. Sen sijaan hEDS:ää edeltäneestä diagnoosista, EDS-HT:sta, ja siihen liittyvästä kivusta on tehty runsaasti tieteellisiä tutkimuksia, mutta luotettavaa suomenkielistä tietoa aiheesta ei ole riittävästi. Perustuen kirjallisuuskatsauksen tuloksiin, EDS-HT:ssa esiintyvä kipu on erittäin yleistä, ja sitä esiintyy eniten nivelissä. Kivulla saattaa myös olla heikentävä vaikutus tautia sairastavan kykyyn selviytyä jokapäiväisestä elämästä.</p>		
Asiasanat Ehlers–Danlosin oireyhtymä, EDS, hypermobili alamuoto, hEDS, EDS-HT, kipu, yli- liikkuvuus, aikuiset		

## Abstract

Authors	Type of publication	Published
Juhonen, Pasi	Bachelor's thesis	Autumn 2018
Lilleberg, Outi	Number of pages	
	41	
Title of publication		
<b>Pain in adult sufferers of the hypermobility type of Ehlers–Danlos syndrome</b> Descriptive literature review		
Name of Degree		
Bachelor of Physiotherapy		
Abstract		
<p>The purpose of this thesis was to study the kind of pain experienced by adults with the Ehlers–Danlos syndrome (hypermobility type), and how it affects their ability to manage everyday life. These questions were answered with the help of descriptive literature reviews. Ehlers–Danlos syndromes are a heterogeneous group of inherited connective tissue disorders. The objective of this thesis was to provide Finnish language information about the hypermobility type of Ehlers–Danlos syndrome, and to increase awareness of the disorder and the pain that it causes. The client for the thesis was Pukinmäen Fysiopalvelu (at present known as Fysios Pukinmäki), and the supervisor provided by the client was Hanna Markkula, managing director and physiotherapist.</p> <p>The literature reviews were collected from a selection of study material chosen by the client beforehand. The material consisted of material collected by the client, the original articles used as sources in PowerPoint presentations, and one American peer reviewed journal on medical genetics. Four (4) scientific studies and two (2) literature reviews were selected to be used in the thesis.</p> <p>The thesis indicated that information on the pain caused by hEDS has been difficult to obtain, due to the term “hEDS”, i.e hypermobile EDS, itself having been introduced as a diagnosis only in 2017. However, the pain caused by the earlier diagnosis, EDS-HT, and its effects, have been the topic of numerous scientific studies, but availability of reliable information on the subject in Finnish is limited. Based on the results of the literature review, the pain caused by EDS-HT is very common, and mostly localized to the joints. This pain may have a detrimental effect on the ability of sufferers to manage everyday life.</p>		
Keywords		
Ehlers–Danlos Syndrome, EDS, hypermobility type, hEDS, EDS-HT, pain, hypermobility, adults		

## SISÄLLYS

1	JOHDANTO .....	1
2	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS.....	3
2.1	Opinnäytetyön tavoite, tarkoitus ja rajaus .....	3
2.2	Toimeksiantaja .....	3
3	EHLERS–DANLOSIN OIREYHTYMÄ.....	4
3.1	Ehlers–Danlosin oireyhtymä .....	4
3.2	Taudin historiaa .....	4
3.3	Ehlers–Danlosin oireyhtymän luokittelu .....	4
4	YLILIIKKUVUUDEN HÄIRIÖT.....	7
4.1	Nivelten yliliikkuvuus.....	7
4.2	Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobili alamuoto .....	7
4.3	Joint hypermobility syndrome .....	11
4.4	Yliliikkuvuuskirjon häiriöt.....	12
4.5	Yliliikkuvuuskirjon luokittelu.....	13
5	KIPU.....	16
5.1	Kipu ilmiönä.....	16
5.2	Kivun merkitys ja fysiologia.....	16
5.3	Kivun luokittelu .....	17
5.4	Kroonista kipua vahvistavat psykologiset tekijät.....	18
5.5	Kroonisen kivun vaikutuksia.....	19
5.6	Kivun hoito.....	20
6	KIRJALLISUUSKATSAUS .....	23
6.1	Kuvaileva kirjallisuuskatsaus .....	23
6.2	Tutkimuskysymykset.....	24
6.3	Katsauksen aineisto sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit.....	24
6.4	Aineiston analysointi .....	26
7	TULOKSET.....	28
7.1	Hypermobiilissa alamuodossa esiintyvä kipu .....	28
7.2	Hypermobiilissa alamuodossa esiintyvään kipuun liittyviä oireita .....	32
7.3	Kivun vaikutus kykyyn selviytyä jokapäiväisestä elämästä.....	33
7.4	Tulosten yhteenveto .....	34
8	POHDINTA.....	36
8.1	Tulosten pohdinta .....	36
8.2	Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden arviointi .....	36
8.3	Opinnäytetyöprosessin pohdinta.....	37

8.4 Työn hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotukset.....	38
LÄHTEET .....	39

## SANASTO

BJHS	Nivelten yliliikkuvuussyndrooma = JHS
EDS	Ehlers–Danlosin oireyhtymä
EDS-HT/EDS III	Entiset lyhenteet hEDS:lle
G-HSD	Yleistynyt yliliikkuvuudenkirjon häiriö
GJH	Yleistynyt nivelten yliliikkuvuus
hEDS	Ehlers–Danlosin hypermobili alamuoto
Heterogeeninen	Sekakoosteinen, epäyhtenäinen
HSD	Yliliikkuvuuskirjon häiriö
JH	Nivelten yliliikkuvuus
JHS	Nivelten yliliikkuvuussyndrooma = BJHS
Kollageeni	Tukikudoksen yleisin säiemäinen proteiini
L-HSD	Paikallinen yliliikkuvuudenkirjon häiriö
LJH	Paikallinen nivelten yliliikkuvuus
P-HSD	Ääreisnivelten yliliikkuvuudenkirjon häiriö
PJH	Ääreisnivelten yliliikkuvuus
Proprioseptiikka	Asento- ja liikeaisti
Subluksaatio	Osittainen nivelen sijoiltaanmeno

## 1 JOHDANTO

Ehlers–Danlosin oireyhtymät ovat ryhmä sidekudossairauksia, jotka voivat olla perinnöllisiä, ja niiden geneettiset syyt sekä vaikutukset elimistöön vaihtelevat. Niille tyypillisiä piirteitä ovat yliliikkuvuus, ihon ylivenyvyys ja kudosaauriot. (The Ehlers–Danlos Society 2018.)

Hypermobiili alamuoto on todennäköisesti yleisin Ehlers–Danlosin oireyhtymien alamuodoista (Tinkle, Castori, Berglund, Cohen, Grahame, Kazkaz & Levy 2017, 49). Arvoit hypermobiiliin alamuodon esiintyvyydestä vaihtelevat lähteestä riippuen, ja esimerkiksi Suomen kokoisessa maassa tautia esiintyy arviolta 280–1110 henkilöllä (Hirvonen 2017, 8).

Ehlers–Danlosin hypermobiiliin alamuodon oireita ovat muun muassa yleistynyt nivelten yliliikkuvuus, ihon epätavalliset muutokset sekä tuki- ja liikuntaelinten oireet, kuten krooninen kipu ja nivelten toistuvat sijoiltaanmenot (Malfait, Francomano, Byers, Belmont, Berglund, Black, Bloom, Bowen, Brady, Burrows, Castori, Cohen, Colombi, Demirdas, De Backer, De Paepe, Fournel-Gigleux, Frank, Ghali, Giunta, Grahame, Hakim, Jeunemaitre, Johnson, Juul-Kristensen, Kapferer-Seebacher, Kazkaz, Kosho, Lavallee, Levy, Mendoza-Londono, Pepin, Pope, Reinstein, Robert, Rohrbach, Sanders, Sobey, Van Damme, Vandersteen, van Mourkin, Voermans, Wheeldon, Zschocke & Tinkle 2017, 17–19). Ehlers–Danlosin oireyhtymälle on tyypillistä myös toimintakyvyn päivittäinen vaihtelu sekä hidas palautuminen rasituksesta (Reumaliitto 2018). Vaikka Ehlers–Danlosin oireyhtymää ei voida parantaa, sen diagnosointi on tärkeää sopivan hoidon saamiseksi (The Ehlers–Danlos Society 2018).

Vuonna 2017 julkaistiin uusi kansainvälinen Ehlers–Danlosin oireyhtymien luokittelu, jossa alamuotojen nimiä ja lyhenteitä muutettiin, ja jokaiselle alamuodolle asetettiin oikean diagnosoinnin ohjaamiseksi. Uuden luokittelun myötä hypermobiiliin alamuodon aikaisempi nimitys Ehlers–Danlos, hypermobility type (EDS-HT) muuttui nimeksi hypermobile EDS (hEDS). Samassa julkaisussa otettiin käyttöön myös uusi termi ”hypermobility spectrum disorders” kuvaamaan yliliikkuvuushäiriöiden jatkumoa, jonka toisessa päässä on oireeton nivelten yliliikkuvuus ja toisessa päässä diagnosoitu Ehlers–Danlosin hypermobiili alamuoto. (Castori, Tinkle, Levy, Grahame, Malfait & Hakim 2017, 154–156; Malfait ym. 2017, 9–13.)

Opinnäytetyön tarkoitus on selvittää kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla kysymyksiin, millaista kipu on Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiilia alamuotoa sairastavilla aikuisilla ja miten se vaikuttaa heidän kykynsä selviytyä jokapäiväisestä elämästä. Työn tavoitteena on tuottaa tietoa sekä edistää sairauden ja siinä esiintyvän kivun tunnettavuutta.

Opinnäytetyön toimeksiantajana toimii Pukinmäen Fysiopalvelu Oy (nykyään Fysios Pukinmäki). Opinnäytetyön teoriaosuus käsittelee Ehlers–Danlosin oireyhtymää, hypermobilia alamuotoa ja muita yliliikkuvuuskirjon häiriötä sekä yleisluonteisesti kipua.



## 2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

### 2.1 Opinnäytetyön tavoite, tarkoitus ja rajaus

Opinnäytetyön tavoitteena on tuottaa suomenkielistä tietoa sekä edistää sairauden ja siinä esiintyvän kivun tunnettavuutta. Opinnäytetyön tarkoituksena on vastata kuvailevan kirjallisuuskatsauksen avulla tutkimuskysymyksiin ”Millaista kipua on hypermobiliassa alamuotoa sairastavilla aikuisilla?” ja ”Miten kipu vaikuttaa heidän kykynsä selviytyä jokapäiväisestä elämästä?”.

Opinnäytetyö rajataan Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliassa alamuodossa esiintyvään kipuun aikuisilla. Sairaudessa esiintyvän kivun hoito jätetään kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle.

### 2.2 Toimeksiantaja

Työn toimeksiantaja on Pukinmäen Fysiopalvelu Oy (nykyään Fysios Pukinmäki). Yhteishenkilönä ja toimeksiantajan puolelta työn ohjaajana toimii yrityksen toimitusjohtaja ja fysioterapeutti Hanna Markkula.

Fysios Pukinmäki on fysioterapiapalveluita tarjoava yritys Helsingissä. Yrityksen toiminta painottuu erityisesti tuki- ja liikuntaelinsairauksien ennaltaehkäisyyn ja hoitoon. Toimitusjohtaja ja fysioterapeutti Hanna Markkula on erikoistunut muun muassa Ehlers–Danlosin oireyhtymien ja muiden yliikkuvuusoireyhtymien fysioterapiaan. (Pukinmäen Fysiopalvelu Oy 2018a; 2018b.)

### 3 EHLERS–DANLOSIN OIREYHTYMÄ

#### 3.1 Ehlers–Danlosin oireyhtymä

Ehlers–Danlosin oireyhtymä (EDS) on kliinisesti ja geneettisesti heterogeeninen ryhmä perinnöllisiä sidekudoshäiriöitä (englanniksi heritable connective tissue disorders eli HCTDs). Häiriöt johtuvat geenimutaatiosta geeneissä, jotka tuottavat eri tyyppisiä kollageeneja tai kollageeneja muokkaavia entsyymejä (kollageeni I, III ja V; tenaskiini-X (TNX); tai lysyylihydroksylaasi). Kollageeni sidekudoksessa lisää sen elastisuutta vastustaen epämuodostumien syntymistä. Kollageenia on muun muassa ihossa, lihaksissa, nivelsiteissä, verisuonissa ja sisäelimissä. Epänormaalista kollageenista johtuva vähentynyt elastisuus sidekudoksissa voi aiheuttaa nivelten yliikkuvuutta, ihon ylivenyvyyttä, kudosaivourioita sekä mahdollisia sisäelinten ja verisuonten repeytymiä. (Voermans, Knoop, Bleijenberg & van Engelen 2010, 371; Malfait ym. 2017, 8.)

#### 3.2 Taudin historiaa

Ensimmäinen raportti Ehlers–Danlosin oireyhtymästä on peräisin Hippokrateelta 400 eaa. Vuonna 1657 Job Janszoon van Meekren antoi ensimmäisen osittaisen kuvauksen oireyhtymästä. Tschernogubow'in (1891) ja Denkon (1978) mukaan venäläinen dermatologi Tschernogubow teki ensimmäisen klassisen kuvauksen sairaudesta lääketieteelliseen kirjallisuuteen vuonna 1891. (Bloom, Byers, Francomano, Tinkle & Malfait 2017, 5.)

Parapia & Jackson (2008) kirjoittavat, että oireyhtymän nimi on peräisin tanskalaisen dermatologin Edvard Ehlersin vuonna 1901 ja ihosairauksien kemian asiantuntijana toimineen ranskalaisen lääkärin Henri-Alexandre Danlosin vuonna 1908 esittämistä kliinisistä tutkimuksista. Parapian & Jacksonin (2008) mukaan tauti nimettiin Ehlers–Danlosin oireyhtymäksi vuonna 1936. (Germaine 2017.)

#### 3.3 Ehlers–Danlosin oireyhtymän luokittelu

Ehlers–Danlosin oireyhtymän kliinistä ja geneettistä heterogeenisyyttä on tunnustettu jo pitkään. Beightonin ym. (1988) tekstin mukaan vuonna 1988 julkaistussa Berlin Nosology-nimisessä luokittelussa tunnistettiin 11 alamuotoa, jotka määriteltiin roomalaisin numeroin kliinisten havaintojen ja periytymistavan perusteella. Beightonin ym. (1998) mukaan monien Ehlers–Danlosin oireyhtymien alamuotojen molekyyliperustan ja biokemiallisen perustan selkiytyttyä uudelleen arvioitu luokittelu ”Villefranche Nosology” julkaistiin vuonna 1998. Luokittelu sisälsi kuusi alamuotoa, joista jokaiselle määriteltiin kliiniset pääkriteerit ja

vähäiset kriteerit. Roomalaiset numerot korvattiin selittävillä nimillä, jotka kuvailivat alamuodoille ominaisia ilmentymiä. (Malfait ym. 2017, 8–9.)

Uusien tutkimuslaitteiden ja -tulosten myötä vanhentuneen Villafranche Nosology -luokittelun tilalle julkaistiin uudelleen arvioitu kansainvälinen luokittelu vuonna 2017. Uusi luokittelu tunnustaa 13 alamuotoa, jotka on esitelty taulukossa 1. Luokituksen laatijat ovat määritelleet jokaiselle alamuodolle vähimmäismäärän kliinisiä pääkriteerejä ja vähäisiä kriteerejä, jotka ovat suuntaa-antavia tarkan alamuodon diagnosoinnissa. Pääkriteerillä on huomattava diagnostinen spesifisyys, koska se täyttyy valtaosalla tautia sairastavista ja/tai on sairaudelle luonteenomaista ja mahdollistaa taudin erottamisen muista oireyhtymän alamuodoista ja/tai toisista periytyvistä sidekudossairauksista. Vähäinen kriteeri on merkki matalammasta diagnostisesta spesifisyydestä, mutta sen läsnäolo tukee diagnoosia. Hypermobiilia alamuotoa lukuun ottamatta kaikkien Ehlers–Danlosin oireyhtymän alamuotojen lopullinen diagnoosi on kuitenkin riippuvainen molekyyli vahvistuksesta ja kausaalisen variantin tai varianttien tunnistamisesta vastaavassa geenissä. (Malfait ym. 2017, 9.)

Taulukko 1. Ehlers–Danlosin oireyhtymien kliininen luokittelu, periytymistapa ja geneettinen perusta vuoden 2017 kansainvälisen julkaisun mukaisesti (mukailtu Malfait ym. 2017, 10)

EDS:n alamuoto (ja sen lyhenne)	Periytyminen AD= Autosominen Dominantti AR= Autosominen resessiivinen	Geneettinen perusta	Proteiini
Klassinen EDS (cEDS)	AD	Yleensä: COL5A1, COL5A2	Tyyppin V kollageeni
		Harvoin: COL1A1	Tyyppin I kollageeni
Klassisen kaltainen EDS (clEDS)	AR	TNXB	Tenaskiini-XB
Kardio-valvulaarinen EDS (cvEDS)	AR	COL1A2	Tyyppin I kollageeni
Vaskulaarinen EDS (cEDS)	AD	Yleensä: COL3A1	Tyyppin III kollageeni
		Harvoin: COL1A1	Tyyppin I kollageeni
Hypermobiili EDS (hEDS)	AD	Tuntematon	Tuntematon
Artrtokalaktinen EDS (aEDS)	AD	COL1A1 COL1A2	Tyyppin I kollageeni
Dermatosparaksinen EDS (dEDS)	AR	ADAMTS2	ADAMTS-2
Kyfoskolioottinen EDS (kEDS)	AD	PLOD1	LH1
		FKBP14	FKBP22
Brittle cornea -oireyhtymä (BCS)	AR	ZNF469	ZNF469
		PRDM5	PRDM5
Spondyloplastinen EDS (spEDS)	AR	B4GALT7	$\beta$ 4GalT7
		B3GALT6	$\beta$ 3GalT6
		SLC39A13	ZIP13
Muskulokontraktuurinen EDS (mcEDS)	AR	CHST14	D4ST1
		DSE	DSE
Myopaattinen EDS (mEDS)	AD tai AR	COL12A1	Tyyppin XII kollageeni
Periontaalinen EDS (pEDS)	AD	C1R	C1r

## 4 YLILIIKKUVUUDEN HÄIRIÖT

### 4.1 Nivelten yliliikkuvuus

Nivelten yliliikkuvuus (englanniksi joint hypermobility eli JH) on maailmanlaajuisesti hyväksytty termi kuvaamaan yhden tai useamman nivelen kykyä liikkua passiivisesti ja/tai aktiivisesti sen fysiologisia akseleita pitkin normaalin liikerajan yli. Se ei ole niinkään erillinen diagnoosi, vaan pikemminkin kuvaava ilmaisu. Nivelten yliliikkuvuus voi olla yksittäinen diagnostinen löytö, mutta usein se on kuitenkin laajemman oireyhtymän ominaisuus. Nivelten yliliikkuvuuteen liittyviä oheissairauksia ovat muun muassa posturaalinen ortostaattinen takykardia -oireyhtymä, psykologinen ahdistus, toiminnalliset ruoansulatuskanavan häiriöt sekä lantion ja rakon toimintahäiriöt. (Castori ym. 2017, 149–150.)

### 4.2 Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiili alamuoto

Aikaisemmin Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiilista alamuodosta käytettiin Beightonin ym. (1988) mukaan Berlin Nosology -luokittelussa lyhennettä EDS III ja sittemmin Beightonin ym. (1998) mukaan Villafranche Nosology -luokittelussa lyhennettä EDS-HT (Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type). Nykyään uuden Ehlers–Danlosin oireyhtymän luokittelun mukaisesti alamuoto tunnetaan lyhenteellä hEDS (hypermobile Ehlers–Danlos syndrome). (Castori ym. 2017, 149; Tinkle ym. 2017, 48.)

Beighton ym. (1998) toteavat, että hypermobiili alamuoto tunnetaan pääosin sairautena, johon kuuluvat yleistynyt nivelten yliliikkuvuus (englanniksi generalized joint hypermobility eli GJH) sekä tuki- ja liikuntaelinten ongelmat. Sairauden aiheuttamat iho-oireet ovat lievämpiä verrattuna vaskulaariseen ja klassiseen alamuotoon. Teoreettisesti yleistynyt nivelten yliliikkuvuus tarkoittaa nivelten samanaikaista yliliikkuvuutta neljässä raajassa ja selkärangassa. Villafranche Nosology -luokittelusta lähtien hypermobiilin alamuodon kliininen kuvaus lääketieteellisessä kirjallisuudessa on laajentunut huomattavasti tuoden esiin monia muita sairauden aiheuttamia oireita, joita ovat esimerkiksi krooninen kipu ja väsymys sekä autosomaattiset ja psyykkiset häiriöt. (Castori ym. 2017, 150; Tinkle ym. 2017, 48.)

Hypermobiili alamuoto on todennäköisesti kaikkein yleisin Ehlers–Danlosin oireyhtymän alamuodoista, sillä se kattaa luultavasti 80–90 prosenttia diagnooseista. Tarkkoja sairauden esiintyvyyden arviointitutkimuksia ei ole vielä toistaiseksi kuitenkaan tehty. Steinmann ym. (2002) arvioivat, että kaikkien oireyhtymän alamuotojen yhteenlaskettu esiintyvyys on vähintään 1/5000. (Tinkle ym. 2017, 49.)

Hypermobiili alamuoto periytyy autosomissa dominantissa (Malfait ym. 2017, 16). Autosominen dominantti tarkoittaa vallitsevaa periytymistä. Siinä yksi sairauden geeni toiselta vanhemmalta riittää aiheuttamaan taudin myös heidän jälkeläisilleen, joilla on 50 prosentin todennäköisyys periä sairautta aiheuttava geeni sukupuolesta tai -polvesta riippumatta. Harvinaisissa tapauksissa tautigeenin kantaja voi olla täysin oireeton. Välillä vallitsevasti periytyvä tautigeeni ei ole lähtöisin kummaltakaan vanhemmalta, vaan se on syntynyt niin sanotun uuden mutaation kautta siihen muna- tai siittiösoluun, josta tautia kantava henkilö on kehittynyt. (Salonen-Kajander 2015.)

Uudessa luokittelussa hypermobiilin alamuodon diagnosointi tehdään edelleen kliinisesti, koska luotettavaa geneettistä etiologiaa ei ole vielä voitu määrittää. Toistaiseksi myös syynä oleva proteiini on tuntematon. Kriteerien mukaan diagnoosi tulisi antaa vain heille, jotka täyttävät kaikki kriteerit. Tällä tavoin heterogeenisyyttä voidaan vähentää, ja siten helpottaa oireyhtymän taustalla olevan geneettisen syyn löytämistä. Sairauden kliiniseen diagnoosiin vaaditaan kolmen seuraavan kriteerin (1–3) samanaikainen täyttyminen:

- *Kriteeri 1: Yleistynyt nivelten yliliikkuvuus (GJH)*

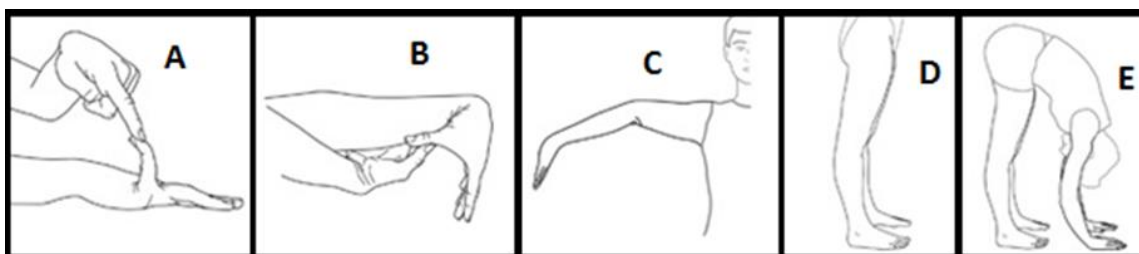
Yleistynyttä yliliikkuvuutta voidaan arvioida esimerkiksi Beightonin kriteereillä.

Kuvassa 1 näytetään kriteerien testiliikkeet, joilla arvioidaan tiettyjen nivelten liikkuvuutta. Taulukossa 2 esitellään Beightonin kriteerien pisteytysjärjestelmä. Alkuperäisen pisteytyksen mukaan yleistyneen nivelten yliliikkuvuuden raja-arvo on  $\geq 5$ . Korkein mahdollinen tulos on yhdeksän pistettä. Soucien ym. (2011) ja McKayn ym. (2016) mukaan nivelten liikelaajuus kuitenkin vähenee iän myötä. Se saattaa johtaa pienten lasten yli diagnosointiin ja iäkkäiden alidiagnosointiin. Ehlers–Danlo-sin oireyhtymän kansainvälisen konsortion ehdotuksen mukaisesti hypermobiilin alamuodon diagnosointiin vaadittavaa pisteytystä muutettiin harhaanjohtavien diagnoosien vähentämiseksi. Tällä hetkellä hEDS-diagnoosiin vaadittu pistemäärä on  $\geq 6$  ennen murrosikää oleville lapsille ja nuorille,  $\geq 5$  murrosiästä 50-vuotiaisiin ja  $\geq 4$  yli 50-vuotiaille. (Malfait ym. 2017, 8–17.)

Hakimin & Grahamen (2003) ja Mulveyn ym. (2013) mukaan yleistyneen nivelten yliliikkuvuuden arviointi voidaan suorittaa vaihtoehtoisesti myös viiden pisteen kyselylomakkeella henkilöille, joilla on esimerkiksi aikaisemman leikkauksen, pyörätuolin tai amputaation aiheuttamia rajoitteita nivelten liikelaajuuksissa. Kyselylomake ei kuitenkaan sovellu lapsille. Kyselylomake esitellään taulukossa 3 sivulla 10. Viidestä kysymyksestä vähintään kahden vastauksen tulee olla myönteisiä positiivisen tuloksen saamiseksi. Mikäli Beightonin kri-

teerit jäävät yhdellä pisteellä alle vaaditun määrän, mutta kyselylomakkeen tulos on positiivinen, diagnoosi yleistyneestä nivelten yliikkuvuudesta voidaan antaa. (Malfait ym. 2017, 17.)

Smits-Engelsmanin ym. (2011) mukaan joidenkin potilaiden kohdalla on harkittu myös olkapäähän, leukaluun, lonkan ja muiden nivelten arviointia, jos heidän Beightonin kriteerien pistemääränsä on jäänyt alle diagnoosiin vaaditusta. Kuitenkin luotettavat arvot ja mittausmenetelmät rajoittavat analyysin liian subjektiiviseksi yleistyneen nivelten yliikkuvuuden määrittämiseksi. Siitä johtuen muita niveliä ei toistaiseksi huomioida diagnoosialgoritmissa. Arviointia tehdessä on huomioitava nivelten yliikkuvuuteen vaikuttavat tekijät, kuten ikä, sukupuoli, etnisyys, venyttelyharjoittelu, vammat, leikkaukset ja lihaksen ylikompensaatio, tuloksen oikean tulkinnan varmistamiseksi. (Malfait ym. 2017, 17–18.)



Kuvio 1. Beightonin kriteerien testiliikkeet (mukailtu Malfait ym. 2017, 15)

Taulukko 2. Beightonin kriteerien pisteytysjärjestelmä (mukailtu Malfait ym. 2017,15)

Testiliike	Kriteeri	Puoli	Pisteet
<b>A:</b> Passiivinen pikkusormen ojentaminen	Pikkusormen tyvinivelet ojentuvat passiivisesti yli 90 astetta	Oikea Vasen	1 1
<b>B:</b> Peukalon passiivinen taivuttaminen kohti kyynärvararta	Passiivisesti taivutettuna peukalo menee kiinni kyynärvarteen	Oikea Vasen	1 1
<b>C:</b> Aktiivinen kyynärnivelen ojentaminen	Kyynärvarret yliojentuvat aktiivisesti yli 10 astetta	Oikea Vasen	1 1
<b>D:</b> Aktiivinen polven ojentaminen	Polvet yliojentuvat aktiivisesti yli 10 astetta	Oikea Vasen	1 1
<b>E:</b> Eteenpäin taivutus polvet ojennettuina	Kämmenet osuvat lattiaan		1
Tulos			/9

Taulukko 3. Viiden pisteen kyselylomake (mukailtu Grahame & Hakim 2003, Malfait ym. 2017, 17 mukaan)

1. Saatko nyt tai oletko aikaisemmin saanut laitettua kämmenesi lattiaan taivuttamatta polviasia?
2. Saatko nyt tai oletko aikaisemmin saanut taivutettua peukalosi kiinni kyynärvarteeseen?
3. Huvititko muita ihmisiä pienenä kehon oudoilla asennoilla tai pystyitkö tekemään spagaatin?
4. Onko lapsuutesi tai nuoruutesi aikana olkapääsi tai polvilumpiosi mennyt sijoiltaan useammin kuin kerran?
5. Pidätkö itseäsi taipuisana?
Kyllä-vastaus kahteen tai useampaan kysymykseen viittaa nivelten yliliikkuvuuteen 80–85 prosentin herkkyydellä ja 80–90 prosentin spesifisyydellä.

- *Kriteeri 2: Kaksi tai useampi seuraavista ominaispiirteistä (A-C) on oltava:*

Ominaispiirre A: Yleisimpiä sidekudoshäiriöitä, joista yhteensä vähintään viiden tulee esiintyä:

1. epätavallisen pehmeä tai samettinen iho
2. Ihon lievä ylivenyvyys
3. Tuntemattomat striat eli venytysarvet tai arpjuovat selässä, nivusalueella, lanteilla, rinnoissa tai vatsan alueella murrosikäisillä miehillä tai esiteini-iässä olevilla naisilla ilman merkittävää aikaisempaa painonnousua tai -laskua
4. Kantapäissä molemmin puolin esiintyvät pietsogeeniset papulat
5. Toistuvat tai useat tyrät
6. Vähintään kaksi atrofista arpea. Ne eivät saa olla Ehlers–Danlosin oireyhtymän klassiselle alamuodolle tyypillisiä paperiarpia ja/tai hemosiderisiä arpia.
7. Lantionpohjan, peräsuolen ja/tai kohdun prolapsit lapsilla, miehillä tai synnyttämättömillä naisilla ilman huomattavaa ylipainoa tai muuta lääketieteellistä tilaa
8. Hampaiden ahtaus ja korkea tai kapea kitalaki
9. Pitkäsormisuus, jossa vähintään toinen seuraavista tunnusmerkeistä toteutuu:
  - a. positiivinen Steinbergin merkki kummallakin puolella
  - b. positiivinen Walkerin merkki kummallakin puolella
10. Syliväli pituuteen verrattuna  $\geq 1.05$
11. Lievä tai laaja hiippaläpän prolapsi, joka on löydetty kaikututkimuksella.
12. Aortan tyven laajentuman Z-pisteet  $> +2$ . (Malfait ym. 2017, 18.)

Ominaispiirre B: Positiivinen sukuhistoria, jossa vähintään yksi lähisukulainen täyttää hypermobiilin alamuodon uudet kriteerit (Malfait ym. 2017, 18–19).



Ominaispiirre C: Tuki- ja liikuntaelinten komplikaatiot, joista vähintään yhden tulee esiintyä:

1. Vähintään kolme kuukautta kestänyt päivittäinen kipu tuki- ja liikuntaelimissä
  2. Vähintään kolme kuukautta kestänyt krooninen, laajalle levinnyt kipu
  3. Toistuvat nivelten sijoiltaanmenot tai varmistettu nivelen instabiliteetti, jotka eivät johdu traumasta (a tai b);
    - a. Kolme tai useampi ei-traumaperäistä sijoiltaanmenoa samassa nivelessä tai kaksi tai useampi ei-traumaperäistä sijoiltaanmenoa eri nivelessä eri aikoihin.
    - b. Lääketieteellinen vahvistus nivelen instabiliteetille kahdessa tai useammassa nivelessä, mihin ei liity trauma. (Malfait ym. 2017, 19.)
- *Kriteeri 3: Kaikkien seuraavien ehtojen tulee täytyä:*
    1. Epätavallisen hauraan ihon puuttuminen, minkä vuoksi tulisi huomioida muut oireyhtymän alamuodot.
    2. Muiden perinnöllisten ja hankittujen sidoskudosvaurioiden poissulkeminen autoimmuunisairaudet mukaan lukien. Potilas, jolla on hankittu sidekudoshäiriö, kuten nivelreuma, hypermobiliin alamuodon lisädiagnoosi edellyttää, että täytetään molemmat kriteerin 2 ominaispiirteet A ja B. Kriteerin 2 kohdan C ominaispiirrettä ei huomioida diagnoosin varmistamiseksi kyseisessä tilanteessa.
    3. Vaihtoehtoisten nivelten yliliikkuvuuteen liittyvien diagnoosien poissulkeminen. Poissulkeminen voi perustua historiaan, fyysiseen tutkimukseen ja/tai molekyylogeniikkaan. (Malfait ym. 2017, 19.)

Lisäksi muita ominaispiirteitä on kuvattu hypermobiliilissa alamuodossa, mutta suurin osa niistä ei ole vielä riittävän tarkkoja, jotta ne voisi sisällyttää diagnosoinnin kriteereihin (Malfait ym. 2017, 19).

#### 4.3 Joint hypermobility syndrome

Sahin, Atik & Sargin (2016, 105) kirjoittavat, että Kirk ym. (1967) esittelivät termin ”joint hypermobility syndrome” (JHS) ensi kerran vuonna 1967, minkä jälkeen Mishra ym. (1996) lisäsivät sanan ”benign” (BJHS) sen eteen vuonna 1996. Tinklen ym. (2009) mukaan JHS:n kliininen kirjo on usein kliinisesti mahdotonta erottaa hypermobiliilista alamuodosta kansainvälisen asiantuntijapaneelin mukaan. Sittemmin Castori ym. (2014) päättelivät tutkimalla sukutauluja ja soveltamalla oireyhtymien diagnosointikriteereitä, että molem-

mat sairaudet voivat olla rinnakkain samalla sukutaululla, eikä niitä voi erottaa perhetapauksissa. Näin ollen Ehlers–Danlosin oireyhtymien kansainvälisen konsortion laatima konsensus perusten nykyiseen vuoden 2017 tietotason on, että molemmat sairaudet, hEDS ja JHS, ovat samaa kliinistä kirjoa kattaen kaikki oireilevasta yleistyneestä nivelten yliliikkuvuudesta kokevista eniten vammautuneisiin yksilöihin asti, mikäli heidän oireensa sopivat uusiin hEDS-kriteereihin. (Tinkle ym. 2017, 49.)

#### 4.4 Yliliikkuvuuskirjon häiriöt

Vuonna 2017 julkaistiin uusi termi ”hypermobility spectrum disorder(s)” (HSDs), jota käytetään yliliikkuvuuden luokitteluun ihmisillä, joilla on oireileva nivelten yliliikkuvuus, mutta tyydyttävää kriteeristöä/diagnoosia häiriölle ei kuitenkaan löydy. Suomeksi termi tarkoittaa yliliikkuvuuskirjon häiriötä tai häiriöitä. Yliliikkuvuuskirjon häiriöt ovat ryhmä kliinisesti todettuja yliliikkuvuuteen liittyviä sairauksia, jotka ovat tarkoitettu kuvaamaan ja poissulkemaan diagnooseja. Ne eroavat hypermobiliista alamuodosta ja muista yliliikkuvuuteen liittyvistä oireyhtymistä siten, että ryhmän oireet rajoittuvat usein vain tuki- ja liikuntaelimiin. Termi on siis tarkoitettu vaihtoehdokseksi nimikkeeksi oireileville yliliikkuville henkilöille, joilla ei ole harvinaista Ehlers–Danlosin oireyhtymän alamuotoa, ja jotka eivät täytä tuki- ja liikuntaelinten oireiden vakavuuteen liittyviä hEDS-kriteerejä ja/tai tarpeelliset kriteerit puuttuvat. Monissa paikoissa HSD tulee päivitettyksi diagnoosiksi kaikille niille, jotka täyttävät aikaisemmat EDS-HT:n ja JHS:n kriteerit, mutta eivät uusia hEDS-kriteerejä. (Castori ym. 2017, 153–154.)

Yliliikkuvuus on usein oireeton piirre. Kuitenkin suhteellisen suuri määrä datatietoa tukee olettamusta, että tietyt tuki- ja liikuntaelinten komplikaatiot voidaan tulkita nivelten yliliikkuvuuden toissijaisiksi oireiksi. HSD-diagnoosin täytyminen vaatii vähintään yhden seuraavista nivelten yliliikkuvuuden toissijaisista oireista:

- *Trauma.* Yliliikkuva nivel on voinut altistua makro- tai mikrotraumalle. Makrotrauma johtuu todennäköisesti nivelen liiallisesta liikkeestä ei-fysiologista akselia pitkin, ja se ilmenee esimerkiksi nivelten sijoiltaanmenoina, subluksaatioina ja muina pehmytkudosvammoina. Makrovamma tyypillisesti aiheuttaa äkillistä kipua ja toimintahäiriötä, ja se vaatii usein akuuttia hoitoa. Mikrotrauma sen sijaan on huomaamaton vaurio, jonka syntymistä ei usein huomata. Ajan myötä mikrotrauma voi altistaa toistuvalla tai pysyvällä kivulla ja mahdollisesti ennenaikaiselle nivelten rappeutumiselle. (Castori ym. 2017, 151–154.)
- *Krooninen kipu.* Tilapäinen ja toistuva tuki- ja liikuntaelinten kipu on melko yleinen yliliikkuvuuden oire. Krooninen kipu voi olla luonnollinen tulos toistuvasta kivusta.

Rombautin ym. (2015) ja Di Stefanon ym. (2016) mukaan alustavat tutkimukset osoittavat, että EDS-potilailla ja kipukroonikoilla esiintyy mahdollisesti hyperalgesiaa eli kipuherkkyyttä. (Castori ym. 2017, 151–154.)

- *Häiriintynyt proprioseptiikka.* Smithin ym. (2013) mukaan tiettyjen nivelten alentunut proprioseptiikka ja Rombautin ym. (2012) ja Scheperin ym. (2016) mukaan lihasheikkous usein yhdistävät oireilevia yliliikkuvia ihmisiä. Proprioseptiikan ja lihasvoiman alentuminen vaikuttavat toisiinsa ja voivat rajoittaa päivittäisten toimintojen suorittamista. (Castori ym. 2017, 151–154.)
- *Muut tuki- ja liikuntaelinten oireet.* Yleistyneeseen nivelten yliliikkuvuuteen saattaa liittyä myös muita vähäisempiä tuki- ja liikuntaelinten fyysisiä oireita, jotka voivat johtua ”pehmeämmän” tuki- ja liikuntaelinten kudosten ja mekaanisten asentojen vuorovaikutuksesta kasvun ja kehityksen aikana. Joihinkin geneettisiin oireyhtymiin liittyvä yleistynyt nivelten yliliikkuvuus on yhdistetty merkittävään luumassan vähentymiseen, murtuma-alttiuteen ja pitkien luiden epämuodostumiseen. (Castori ym. 2017, 151–154.)

Lukuisat tapaustutkimukset osoittavat, että yleistyneellä nivelten yliliikkuvuudella on merkittävä yhteys erityisesti niveliin liittyviin sairauksiin. Lisäksi se on yhdistetty muihin sairauksiin, jotka eivät liity ensisijaisesti tuki- ja liikuntaelimiin. (Castori ym. 2017, 154–155.)

#### 4.5 Yliliikkuvuuskirjon luokittelu

Kliinisestä näkökulmasta katsoen oireeton nivelten yliliikkuvuus, yliliikkuvuuskirjon häiriöt ja Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliilialamuoto voidaan asettaa jatkumolle, jonka toisessa päässä on nivelten yliliikkuvuus ilman muita oireita ja toisessa päässä oireileva hEDS. Muut yliliikkuvuuskirjon häiriöt sijoittuvat johonkin niiden välille. (Castori ym. 2017, 156.)

Henkilöt, joilla on nivelten yliliikkuvuutta, luokitellaan seuraavasti:

- Henkilöihin, joilla on oireeton/yksittäinen LJH, PJH tai GJH. Oireeton nivelten yliliikkuvuus saattaa esiintyä useissa saman sukupuun yksilöissä eli periytyä oireetomana yliliikkuvuutena, ja se voi olla myös yksittäinen piirre hEDS-potilaiden terveissä sukulaisissa. Termiä ”LJH” (localized joint hypermobility) käytetään silloin, kun yliliikkuvuutta havaitaan yleensä vähemmässä kuin viidessä nivelessä. Perifeerinen nivelten yliliikkuvuus (peripheral joint hypermobility eli PJH) on mahdollisesti erillinen nivelten yliliikkuvuuden muoto, joka vaikuttaa merkittävästi vain käsiin ja/tai jalkoihin.

- Henkilöihin, joilla on selvästi määritelty oireyhtymä, johon liittyy nivelten yliliikkuvuutta mukaan lukien uudet kriteerit täyttävä Ehlers–Danlosin hypermobiliilialamuoto.
- Henkilöihin, joilla on oireileva nivelten yliliikkuvuus, mutta joille ei ole löytynyt tyydyttävää oireyhtymän kriteeristöä/diagnoosia. Heidän kohdalla diagnoosina tulisi käyttää termiä HSD. (Castori ym. 2017, 150–154.)

Yliliikkuvuuskirjon häiriöt voidaan luokitella seuraavasti:

- Yleistynyt HSD (G-HSD eli generalized HSD). Se voidaan objektiivisesti määritellä esimerkiksi Beightonin pisteillä, ja siihen liittyy vähintään yksi aikaisemmin mainittu toissijainen tuki- ja liikuntaelinten oire (trauma, krooninen kipu, häiriintynyt proprioseptiikka ja muut tuki- ja liikuntaelinten oireet), jotka ovat mainittu sivuilla 12–13. Moni GJH-potilas, jolla on tuki- ja liikuntaelinten oireita, mutta ei täytä uusia Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliilialamuodon kriteereitä, päätyy tähän kategoriaan.
- Perifeerinen HSD (P-HSD eli peripheral HSD). Nivelten yliliikkuvuus rajoittuu käsiin ja jalkoihin, ja siihen liittyy vähintään yksi toissijainen tuki- ja liikuntaelinten oire.
- Paikallinen HSD (L-HSD eli localized HSD). Nivelten yliliikkuvuutta esiintyy yksittäisissä nivelissä tai nivelryhmissä, ja siihen liittyy vähintään yksi toissijainen tuki- ja liikuntaelinten oire, joka liittyy paikallisesti yliliikkuvaan niveleen tai niveliin.
- Historiallinen HSD (H-HSD eli historical HSD). Yleistynyttä nivelten yliliikkuvuutta on esiintynyt aiemmin, ja se on todettu viiden pisteen kyselylomakkeella, mutta se ei täytä Beightonin kriteereitä tällä hetkellä, ja siihen liittyy vähintään yksi toissijainen tuki- ja liikuntaelinten oire. (Castori ym. 2017, 154.)

Taulukossa 4 esitellään yhteenveto nivelten yliliikkuvuuskirjon häiriöiden pääpiirteistä.

Taulukko 4. Nivelten yliliikkuvuuden kirjo (mukailtu Castori ym. 2017, 155)

Tyyppi	Beightonin kriteerit täyttyvät	Tuki- ja liikuntaelinten oireet	Lisätiedot
<b>Oireeton GJH</b>	Kyllä	Ei	-
<b>Oireeton PJH</b>	Yleensä ei	Ei	Yliliikkuvuus rajoittuu yleensä raajoihin.
<b>Oireeton LJH</b>	Ei	Ei	Yliliikkuvuus rajoittuu yksittäisiin niveliin/nivelryhmiin.
<b>G-HSD</b>	Kyllä	Kyllä	-
<b>P-HSD</b>	Yleensä ei	Kyllä	Yliliikkuvuus rajoittuu yleensä raajoihin.
<b>L-HSD</b>	Ei	Kyllä	Yliliikkuvuus rajoittuu yksittäisiin niveliin/nivelryhmiin.
<b>H-HSD</b>	Ei	Kyllä	Yliliikkuvuutta on esiintynyt aikaisemmin.
<b>hEDS</b>	Kyllä	Mahdollisesti	Uudet hEDS-kriteerit täyttyvät.

## 5 KIPU

### 5.1 Kipu ilmiönä

Kivulle on useita erilaisia määritelmiä. Kansainvälinen kivuntutkimusyhdystys IASP (1986) määrittelee kivun olevan ”epämiellyttävä sensorinen ja emotionaalinen kokemus, joka liittyy tapahtuneeseen tai mahdolliseen kudosaivuriin tai jota kuvataan kudosaivurion käsittein”. Welzack ja Wall (1973) määrittelevät kivun olevan ”kokemus, jonka laatu ja voimakkuus ovat riippuvaisia yksilön aikaisemmista kokemuksista, ja siitä merkityksestä, jonka hän antaa kipua aiheuttavalle tapahtumalle, ja hänen sen hetkisestä ’mielentilastaan’ ”. (Estlander 2003, 12–13.)

Nykyaikaisen länsimaisen ajattelun mukaisesti kipua pidetään moniulotteisena ilmiönä, johon vaikuttaa biologisten, psyykkisten ja sosiaalisten tekijöiden keskinäinen vuorovaikutus. Haegerstamin (1996) ja Gatchelin & Turk’in (1999) mukaan kipuun ja sen aiheuttamaan kärsimykseen liittyy yksilön omakohtaisen kokemuksen lisäksi myös poliittisia, taloudellisia ja yhteiskunnallisia yhteyksiä. (Estlander 2003, 31.)

Krooninen kipu on yleistä läntisissä yhteiskunnissa. Suomalaisille vuonna 2002 tehdyn tutkimuksen (n=4542) mukaan kroonisen kivun esiintyvyys oli 35,1 prosenttia. Päivittäisen kivun ikästandardoitu esiintyvyys oli 14,3 prosenttia. Päivittäisen kivun esiintyvyyden määrä kasvoi huomattavasti yli 40 vuotta täyttäneillä. (Mäntyselkä, Turunen, Ahonen & Kumpusalo 2003, 2435–2438.)

Kipu ja sen hoitaminen aiheuttavat merkittäviä kuluja potilaalle itselleen ja kansantaloudelle. Kipu lisää työkyvyttömyydestä aiheutuvia työpoissaoloja, avuttomuutta ja toimintakyvyn laskua iäkkäillä sekä lääkkeiden ja sairaanhoitopalveluiden käyttöä. (Kalso, Haanpää & Vainio 2009, 70.)

### 5.2 Kivun merkitys ja fysiologia

Kipuaisti on osa elimistön aistijärjestelmää. Sen ominaisuudet poikkeavat muista aisteista. Kipuaisti ei edellytä tietynlaista ärsykettä, vaan se reagoi useimpiin elimistöä vaarantaviin ärsykkeisiin aiheuttamalla epämiellyttäviä tuntemuksia. Muista aisteista poiketen kipuaisti aktivoi sympaattista hermostoa aiheuttaen sykkeen nopeutumista, verenpaineen nousua ja verenkierron heikkenemistä. Kipuaistin tehtävä on varoittaa ja suojata ihmishenkeä uhkaavilta vaaroilta. Kivun aistitut kehonosa reagoi kipuun vetäytymällä sen aiheuttajasta automaattisesti kauemmas. Puutteellisesti toimiva tai kokonaan puuttuva kipuaisti altistaa hengenvaarallisille vammoille ja tulehduksille. (Sand, Sjaastad, Haug & Bjälje 2014, 148–152.)

Kudosvaurion aiheuttaman ärsykkeen ja kivun tuntemuksen välillä on sarja monimutkaisia sähköisiä ja kemiallisia tapahtumia. Ne voidaan jakaa neljään vaiheeseen: transduktioon, transmissioon, modulaatioon ja perseptioon. Vaiheet tapahtuvat kipuradaksi kutsutussa hermoston osan hermoissa. Kipua aiheuttavat hermoimpulssit kehittyvät erityisten sensoristen hermosyiden eli niin sanottujen kipusyiden vapaissa hermopäätteissä, joissa on kipureseptoreita eli nosiseptoreita. Kipureseptoreita on vaihteleva määrä joka puolella elimistöä, kuten ihossa, luissa ja sisäelimissä sekä niitä ympäröivissä kalvoissa. Kipua voivat aiheuttaa esimerkiksi kudosvaurio, voimakkaat lämpö- ja paineärsytykset, hapenpuute ja kemialliset tekijät. (Vainio 2004, 25; Kalso ym. 2009, 76; Leppäluoto, Kettunen, Rintamäki, Vakkuri, Vierimaa & Lätti 2013, 454–455; Sand ym. 2014, 152.)

Ensimmäisessä vaiheessa, transduktiossa, kudokseen kohdistunut ärsyke johtaa nosiseptorien aktivoitumiseen. Toisessa vaiheessa, transmissiossa, kipuviesti välittyy hermosoluja pitkin niihin keskushermoston osiin, joiden aktivoituminen johtaa kivun aistimiseen. Modulaatiovaiheessa kipu muuntuu hermostossa. Kivun muuntelua tapahtuu selkäytimen takasarven synapseissa. Ulkopuolisilla neuroneilla, kuten kipulääkkeillä, voidaan heikentää kipuaistimusta estämällä kipuratojen synapsien toimintaa. Muuntelusta johtuen kipuaistimus voi vaihdella tilanteesta riippuen. Viimeisellä vaiheella, perseptiolla, tarkoitetaan kivun subjektiivista tuntemista. Kivun havaitseminen ja kokeminen tapahtuu aivokuoressa. ACC-kuorikerros alkaa toimimaan tilanteissa, joissa ihminen kokee stressiä. Kivun yhteydessä kuorikerroksen toiminta liittyy kivun epämiellyttävyyden kokemukseen. Kivun kokemiseen tässä vaiheessa vaikuttavat muun muassa tarkkaavaisuus, tunnetila, asenteet, odotukset ja vireystaso. (Vainio 2004, 27–31; Kalso ym. 2009, 76; Sand ym. 2014, 154.)

Kipusyyt eivät sopeudu ärsytykseen, vaan pitkäaikainen kipuärsytys johtaa niiden herkistymiseen, jolloin pienikin ärsytys voi johtaa suureen kipuun (Sand ym. 2014, 154). Jatkuva kipuärsytys kudoksista aiheuttaa mahdollisesti pysyviä muutoksia kipujärjestelmän toimintaan (Vainio 2004, 33).

### 5.3 Kivun luokittelu

Kipu voidaan luokitella sen keston mukaan. Kipu voi olla akuuttia eli lyhytaikaista ja äkillistä tai kroonista eli pitkäaikaista. Akuutille kivulle on yleensä selvä elimellinen syy, kuten äkillinen kudosvaurio tai leikkauksen jälkitila. Akuuttia kipua voidaan lievittää tehokkaasti ja se yleensä helpottuu kudosvaurion paranemisprosessin myötä. Akuutin kivun tehtävä on viestittää kehon kudosvauriosta ja estää väistöheijasteen avulla lisävaurioiden syntymistä. (Estlander 2003, 16; Kalso ym. 2009, 106.)

Krooninen kipu määritellään kivuksi, joka kestää yli 3–6 kuukautta tai jatkuu pidempään kuin mitä kudoksen odotettu paranemisprosessi on. Määritelmä on kuitenkin hieman kyseenalainen ja aikaraja vaihteleva. Kroonisen kivun toimintamekanismit ja hoitokeinot ovat erilaisia kuin akuutin kivun. Toisin kuin akuutti kipu, krooninen kipu ei yleensä ole vakavan sairauden tai vaurion oire. Kalson & Vainion (1998) mukaan kroonisen kivun taustalla saattaa olla keskushermoston kivunsäätelymekanismien viestityshäiriö, jota erilaiset biologiset, psykologiset ja sosiaaliset osatekijät voivat ylläpitää. (Estlander 2003, 17–18.)

Krooninen kipu voidaan jaotella myös sen mekanismin mukaan nosiseptiiviseen, neuropaattiseen ja idiopaattiseen kipuun. Nosiseptiivinen kipu tarkoittaa kipua, joka on aiheutunut nosiseptoreiden reagoitua voimakkaaseen kudonsvauriota aiheuttavaan ärsykkeeseen. Kudonsvauriokipua voivat aiheuttaa esimerkiksi infektiot, kasvaimet ja hapenpuute. Tällöin kipujärjestelmä on kuitenkin terve. Neuropaattisessa kivussa kipualue on terve, mutta kipujärjestelmä on häiriintynyt, koska hermosolut ovat herkistyneet reagoimaan ärsykkeisiin, jotka eivät tavallisesti aiheuta kipua. Hermovauriot aiheuttavat kroonista neuropaattista kipua. Neuropaattisen kivun tavanomaisia oireita ovat epänormaalit tuntemukset, kuten puutuneisuus, pistely ja polttelu kipualueella sekä tuntohäiriöt. Idiopaattisessa kivussa kudons- tai hermovaurioita ei havaita kipualueelta, eikä kivun aiheuttajaa löydetä lääketieteellisten tutkimusten avulla. Idiopaattinen kipu saattaa kuitenkin tuntua samanlaiselta kuin sellainen kipu, joka liittyy näkyvään vaurioon. Hyvin harvinaisissa tapauksissa kipu on mielenterveyshäiriöön liittyvä konversio-oire, jolloin kipu voidaan luokitella psykogeeniseksi. (Vainio 2004, 35; Kalso ym. 2009, 154–157.)

#### 5.4 Kroonista kipua vahvistavat psykologiset tekijät

Psykologiset ja psykososiaaliset tekijät vaikuttavat kroonisen kivun kehittymiseen ja jatkumiseen. Aikaisempien elämäkokemusten pohjalta opittu kipukäyttäytyminen ja käsitykset kivusta ja omista vaikutusmahdollisuuksista saattavat vaikuttaa kivun kroonistumiseen. Aikaisemmin koetut traumat voivat aiheuttaa fysiologisia muutoksia, jotka voivat herkistää kivulle. Ihminen voi myös ehdollistua aikaisemmin koetulle kivulle, jolloin pelkkä kivun aiheuttajan ajattelu voi aiheuttaa kivun tunnetta. Kipupotilaat, jotka suosivat pääasiassa passiivisia kivunhallintakeinoja, kuten lepäämistä ja lääkkeiden käyttöä, kokevat muita useammin toimintakykynsä heikentyneeksi. (Arokoski, Alaranta, Pohjolainen, Salmi & Viikari-Juntura 2009, 61; Kalso ym. 2009, 110–111.)

Lisäksi uskomukset, ajatukset ja tunteet vaikuttavat kipuun. Mielialan muutokset, kuten masentuneisuus, ahdistuneisuus ja aggressiivisuus, sekä stressi voivat voimistaa kivun tunnetta. Omat tulkinnat kivun aiheuttamasta avuttomuudesta ja sitä pahentavista toiminnoista voivat johtaa kipuoireiden korostuneeseen havaitsemiseen, toimintojen varomiseen



ja liikkumisen välttämiseen. Pelko-välttämiskäyttäytymisellä on todettu olevan merkittävä yhteys ainakin alaselkäkivun pitkittymiseen. Ihminen voi myös uskoa, että kipu on vaarallista ja toimintakyky voi palautua vasta hänen ollessaan täysin oireeton. Omat vahingolliset tulkinnat altistavat katastrofijattelulle, ja voivat lisätä kivun voimakkuuden tunnetta. Katastrofijattelu tarkoittaa taipumusta hätääntyä kivusta ja korostaa kivun negatiivisia vaikutuksia. (Arokoski ym. 2009, 60–61; Kalso ym. 2009, 111.)

Kipukokemukseen vaikuttaa myös psykososiaalinen ympäristö. Esimerkiksi työpaikalla vähättelevä suhtautuminen kipuun ja riittämätön sosiaalinen tuki saattavat lisätä kipua. Samoin kipupotilaan kielteiset kokemukset saamastaan kohtelusta ja hoidosta saattavat lisätä kipupotilaan turhautumista. (Kalso ym. 2009, 112).

### 5.5 Kroonisen kivun vaikutuksia

Krooninen kipu voi usein aiheuttaa unettomuutta, masentuneisuutta tai molempia. Unettomuus voi olla seurausta kivusta, kivun aiheuttamasta psyykkisestä kuormituksesta tai jostakin muusta syystä. Unettomuus voi olla myös yksi masennuksen oireista. Väsymys voimistaa kivun tunnetta ja vaikeuttaa keskittymistä kipua vähentäviin toimintoihin ja ajatukseen. (Kalso ym. 2009, 112–113.)

Masennuksella ja kroonisella kivulla on osittain samanlaisia vaikutuksia, kuten univaikeudet, toimintakyvyn heikkeneminen, inaktiivisuuden lisääntyminen ja epävarmuus tulevaisuudesta. Masennus on usein seurausta kroonisesta kivusta, ja se voi ennustaa kroonisen kivun ilmaantumista. Masennus ja krooninen kipu ovat kuitenkin tärkeä pitää omina kokonaisuuksinaan, joilla on useita liittymäkohtia toisiinsa. Masennuksen oireita ovat muun muassa mielialan lasku, tyhjyyden tunteet, yleisen kiinnostuksen väheneminen, muutokset painossa, levottomuus, unettomuus, väsymys, arvottomuuden ja toivottomuuden tunteet sekä kuolemaan liittyvät ajatukset. Masentuneisuutta esiintyy usein silloin, kun kipu on kroonistunut, ja vaikeuttaa arkipäiväisiä toimintoja. Krooninen kipu ja masennus yleensä huonontavat toistensa paranemisennustetta. Toisaalta taas kivun häviäminen myös kohentaa siihen liittyvän masennuksen paranemisennustetta. (Vainio 2004, 69; Kalso ym. 2009, 113–115.)

Pitkäkestoinen kipu aiheuttaa usein tunne-elämän oireita. Kipu voi lisätä aggressiivisuutta ja sen eri ilmenemismuotoja. Kipu kuormittaa psyykettä, ja voi aiheuttaa levottomuutta ja huolestuneisuutta, tuskastuneisuutta, lihasjännitystä ja sydämen tykytystä, paniikkikohtauksia, pakkoajatuksia sekä ajatuksia vaivaavia mielikuvia. Henkilöillä, joilla kipu on onnettomuuden tai väkivallan seurausta, on havaittu myös posttraumaattisia stressihäiriötä. (Vainio 2004, 71–72; Arokoski ym. 2009, 60.)

## 5.6 Kivun hoito

### Hoidon tavoitteet, haasteet ja tuloksellisuuden arviointi

Akuutit ja lievät kivut yleensä vähenevät ja katoavat itsestään ajan kanssa. Tavoitteena kroonisen kivun hoidolle ovat kivun lievittyminen sekä toimintakyvyn ja elämänlaadun kohentuminen. Vaikean kroonisen kivun hoidossa saavutetaan harvoin täysi kivuttomuus. Haastavan kroonisen kivun onnistuneen hoidon edellytyksenä on monialainen yhteistyö ja potilaan oma aktiivinen osallistuminen hoitoon. Hoidon tuloksellisuutta voidaan arvioida ja vertailla alkutilanteeseen erilaisilla mittareilla, kuten VAS-janalla. Välillisiä vertailukohteita voivat olla esimerkiksi muutokset unen- ja elämänlaadussa sekä mielialassa. Hoitomenetelmiä on syytä arvioida kriittisesti, koska kivun hoito aiheuttaa merkittäviä kuluja sekä potilaalle että yhteiskunnalle. Kaikkien hoitomenetelmien tehokkuudesta ei ole löydettävissä tieteellistä tutkimusnäyttöä. (Vainio 2004, 73–74; Kalso ym. 2009, 172.)

### Lääkehoito

Akuuttien ja lievien kiputilojen hoitoon voidaan käyttää apteekista ilman reseptiä saatavia itsehoitolääkkeitä, kuten tulehduskipulääkkeitä. Ne eivät yleensä lievitä kroonista kipua lukuun ottamatta selvästi tulehduksiin liittyviä kiputiloja. Tulehduskipulääkkeet vaikuttavat kudosten kipuhermopäätteisiin. Kivun lievittämisen lisäksi ne myös rauhoittavat mahdollista tulehdusta. Tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksia ovat ruoansulatuskanavan ärsytys, yliherkkyysoireet, mahdolliset munuaisten toimintahäiriöt ja verenvuototaipumus. (Vainio 2004, 74–75.)

Opioidit vaikuttavat keskushermostoon, ja niiden kokonaisteho on suurempi kuin tulehduskipulääkkeiden. Opioidilääkitys ei ole pääasiallinen kroonisen kivun hoitomuoto, koska se voi aiheuttaa lääkeriippuvuutta, ja sillä on useita haittavaikutuksia. Opioidien merkittävimpiä haittavaikutuksia ovat väsymys, pahoinvointi, oksentelu, ummetus ja hengityslama. (Vainio 2004, 76–77.)

Kroonisen kivun hoitoon käytetään lääkkeitä, jotka vaikuttavat kivun säätelyjärjestelmään ja sen välittäjäaineisiin. Sellaisia ovat esimerkiksi trisykliset masennus- ja epilepsialääkkeet. Trisykliset masennuslääkkeet pysäyttävät kivunvälityksessä tärkeiden välittäjäaineiden, noradrenaliinin ja serotoniinin, takaisinoton hermoissa lisäten välittäjäaineiden määrää kipujärjestelmässä. Ne lievittävät kipua, ja auttavat unettomuuteen. Niiden haittavaikutuksiin lukeutuvat väsymys, suun kuivuminen, ummetus, virtsaamisongelmat, huimaus ja erektiohäiriöt. Epilepsialääkkeitä voidaan käyttää neuropaattisiin kipuihin, kuten kolmoishermostosärkyyn, MS-tautiin liittyviin hermokipuihin, vyöruusun aiheuttamaan kipuun ja diabetekseen liittyvään monihermostosärkyyn. Epilepsialääkkeet vähentävät spontaanien

hermoärsykkeiden muodostumista vaurioituneessa hermossa. Eri epilepsialääkkeiden haittavaikutuksia ovat muun muassa väsymys, huimaus, päänsärky ja suolisto-ongelmat. (Vainio 2004, 74–80.)

Oireenmukaisen lääkehoidon perustana on kivun aiheuttajan selvittäminen. Nosiseptisen ja neuropaattisen kivun hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden tehokkuudesta on saatu hyvä tutkimusnäyttö. Kipulääkkeitä saatetaan yhdistellä, mikäli yksi lääke ei anna tarvittavaa kivunlievitystä. Mahdollisten haittavaikutusten vuoksi lääkkeiden kokonaishyöty kivun hoidossa saattaa kuitenkin jäädä vähäiseksi. (Arokoski ym. 2009, 69–70.)

#### Puudutukset

Puudutusten kirjo on varsin laaja, ja niitä käytetään akuutin ja kroonisen kivun hoidossa, vaikka tutkimusnäytön mukaan niiden pitkäaikaisvaikutukset jäävät vähäisiksi kroonisen kivun hoidossa (Kalso ym. 2009, 220).

#### Stimulaatiomenetelmät

Yksi yleisin käytössä oleva sähköisistä kivun hoitomenetelmistä on transkutaaninen sähköinen hermostimulaatio TENS, josta käytetään myös nimitystä TNS. Sähkökipuhoitojen vaikutukset perustuvat porttikontrolli- ja endorfiiniteorioihin. Porttikontrolliteorian mukaan laite ärsyttää sähköisesti kosketushermopäätteitä estäen kipuärsykkeiden etenemisen selkäytimestä aivoihin. Endorfiiniteorian mukaan aivoista ja selkäytimestä voidaan vapauttaa endorfiinia ja muita välittäjäaineita käsittelemällä tiettyjä kudosalueita. TENS-hoitoa käytetään esimerkiksi akuuttien kipujen, tuki- ja liikuntaelinten kroonisten kipujen, hermo-juuri- ja hermovaurioiden sekä neuropatioiden hoidossa. TENS-hoito on pääosin turvallista ja sen käyttöön liittyy vain vähän vasta-aiheita. Transkutaanisen sähköisen hermostimulaation lisäksi kivun hoitoon on käytettävissä useita muita sähköstimulaatioita. (Vainio 2004, 84; Kalso ym. 2009, 230–231.)

#### Fysioterapeuttiset menetelmät

Fysikaaliset hoidot ja terapeuttinen harjoittelu ovat fysioterapeuttisia hoitomenetelmiä. Fysikaalisiin hoitoihin kuuluvat lämpö-, kylmä-, valo-, veto-, sähkö-, vesihoidot sekä mekaaniset ja mobilisoivat hoidot. Terapeuttisella harjoittelulla pyritään vaikuttamaan yksilöllisesti ihmisen toimintakykyyn korjaamalla tai ennaltaehkäisemällä kehon toimintojen ja rakenteiden vajavuuksia sekä vähentämällä suorituksen rajoitteita ja osallistumisen esteitä. Terapeuttisen harjoittelun keskeisiä piirteitä ovat tarpeenmukaisen harjoittelun suunnittelu ja ohjaus, harjoittelun syiden ja tavoitteiden määrittäminen sekä sen vaikuttavuuden seuraaminen. (Kalso ym. 2009, 237–242.)

## Psykologiset menetelmät

Kroonisen kivun tiedetään vaikuttavan psyykkiseen hyvinvointiin ja psyykkiset tekijät toisaalta voivat ylläpitää ja vahvistaa kipuongelmaa. Psykologisilla hoitomenetelmillä yritetään muokata potilaan kipukokemusta ja -käyttäytymistä. Hoitojen tavoitteena on hallinnan ja pystyvyyden tunne sekä omien selviytymiskeinojen kehittäminen. (Kalso ym. 2009, 245.)

## 6 KIRJALLISUUSKATSAUS

### 6.1 Kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kirjallisuuskatsaus on järjestelmällinen menettelytapa eli metodi ja tutkimustekniikka, jossa tutkitaan ja kootaan yhteen aiemmin tehtyjä tutkimuksia ja niiden tuloksia, jotka taas ovat perustana uusille tutkimustuloksille (Salminen 2011, 1). Eggerin, Burnsien & Groven (2005) mukaan kirjallisuuskatsauksen avulla on siis mahdollista tarkastella olemassa olevan tutkimuksen kokonaisuutta (Johansson, Axelin, Stolt & Ääri 2007, 3).

Haaparannan & Niiniluodon (1986) mukaan kirjallisuuskatsauksen on tieteellisenä metodina täytettävä yleiset vaatimukset, joita ovat muun muassa julkisuus, kriittisyys, itsekorjaavuus ja objektiivisuus (Salminen 2011, 1).

Kirjallisuuskatsauksia on erilaisia (Johansson ym. 2007, 2). Salminen (2011, 6) jakaa työssään kirjallisuuskatsauksen kolmeen perustyyppiin: kuvailevaan ja systemaattiseen kirjallisuuskatsaukseen sekä meta-analyysiin.

Systemaattinen kirjallisuuskatsaus on toissijainen tutkimus, jonka aineisto on tarkkaan rajattua ja valikoitua. Shojanian ym. (2007) mukaan katsaus kohdistuu tiettyinä aikoina tehtyihin tutkimuksiin, ja sitä on päivitettävä säännöllisesti. Cookin ym. (1997), Eggerin ym. (2001) ja NHS Centre for reviews and disseminationin (2001) mukaan systemaattisessa kirjallisuuskatsauksessa jokainen vaihe on tarkkaan määritelty ja kirjattu virheiden minimoimisen ja toistettavuuden mahdollistamiseksi. Dickensinin & Berlinin (1992), Jadadin ym. (1998) ja Eggerin ym. (2001) mukaan meta-analyysillä taas tarkoitetaan systemaattisesti tehtyä kirjallisuuskatsausta, jonka tuloksia on tarkasteltu tilastollisilla menetelmillä. (Johansson ym. 2007, 4–5.)

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus tunnetaan myös nimellä traditionaalinen kirjallisuuskatsaus. Se on yleiskatsaus, jossa ei ole tiukkoja sääntöjä. Käytetyn aineiston valintaa ei rajaa metodiset säännöt. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus voidaan jakaa kahteen eri suuntautumiseen: narratiiviseen ja integroivaan katsaukseen. Narratiivinen kirjallisuuskatsaus on metodisesti kevyin, ja sen avulla pystytään tarjoamaan laaja näkemys käsiteltävästä aiheesta. Integroivalla katsauksella on useita yhteneväisyyksiä systemaattisen kirjallisuuskatsauksen kanssa. Integroivaa katsausta käytetään, kun halutaan esittää tutkittava ilmiö mahdollisimman monipuolisesti. Birminghamin (2000) mukaan integroivan kirjallisuuskatsauksen vaatimuksiin kuuluu oleellisesti kriittinen tarkastelu. (Salminen 2011, 6–8.)

Salminen (2011, 8) kirjoittaa, että integroivan ja systemaattisen kirjallisuuskatsauksen vaiheet ovat hyvin samankaltaiset. Greenerin & Grimshaw'n (1996), Meaden & Richardsonin

(1997) ja NHS Centre for reviews and disseminationin (2001) mukaan systemaattisen kirjallisuuskatsauksen vaiheet voidaan jakaa karkeasti kolmeen eri vaiheeseen: suunnitteluun, tekemiseen ja raportointiin. Suunnitelmavaiheessa määritellään katsauksen tarve, ja tehdään tutkimussuunnitelma. Oxmanin (1994), Cookin ym. (1997) ja Meaden & Richardsonin (1997) mukaan tutkimussuunnitelmasta käy ilmi tutkimuskysymykset, joita voi olla yhdestä kolmeen, ja niiden tulisi olla mahdollisimman selkeät. (Johansson ym. 2007, 5–6.)

## 6.2 Tutkimuskysymykset

Suunnitelmavaiheessa kirjallisuuskatsauksen tutkimuskysymyksiksi lopulta muotoutuivat:

- ”Millaista kipua on Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliia alamuotoa sairastavilla aikuisilla?”
- ”Miten kipu vaikuttaa heidän kykyynsä selviytyä jokapäiväisestä elämästä?”

## 6.3 Katsauksen aineisto sekä sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Toimeksiantajan toiveesta katsauksen informaatiolähteenä käytettiin toimeksiantajan ennalta rajaamaa tutkimusaineistoa. Tutkimusaineisto koostui:

- Toimeksiantajan keräämistä sidekudossairauksia käsittelevistä sähköisistä materiaaleista (159 tiedostoa)
- Edellä mainittujen materiaalien PowerPoint -esityksissä käytettyjen lähteiden alkuperäisartikkeleista (5 tieteellistä artikkelia)
- Amerikkalaisesta vertaisarvioidusta perinnöllisyyslääketieteen julkaisusta (18 tieteellistä artikkelia)

Toimeksiantajan keräämät sähköiset materiaalit sisälsivät tieteellisiä artikkeleita, PowerPoint -esityksiä, tekstitiedostoja sekä kuvia. Materiaalit käsittelivät pääasiassa Ehlers–Danlosin oireyhtymiä ja muita yliliikkuvuusoireyhtymiä. Kaikki materiaalit eivät auenneet. Materiaalien käyttö oli perusteltua, koska se oli toimeksiantajan toiveen mukaista.

Materiaalien neljässä PowerPoint -esityksessä oli viisi lähdeviitettä alkuperäisartikkeleihin, jotka vaikuttivat otsikkonsa ja tietojensa perusteella oleellisilta lisätiliä katsauksen tutkimusaineistoon. Niiden lisääminen aineistoon oli perusteltua, koska muuten katsauksen tulokset olisivat jääneet huomattavasti suppeammaksi. Tutkimusartikkelit käsittelivät nimenomaan Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliia alamuotoa.

Kolmantena tietolähteenä käytettiin ”American Journal of Medical Genetics” vuoden 2017 kolmatta julkaisua, joka sisälsi 18 tieteellistä artikkelia. Toimeksiantaja lähetti sähköpostilla linkin julkaisuun, joka oli luettavissa internetissä. Artikkelit käsittelivät Ehlers–Danlosin oireyhtymiä ja oireyhtymän uusinta luokittelua. Julkaisun käyttö tietolähteenä oli perusteltua, sillä toimeksiantajan mukaan julkaisussa oli uusin, reliaabelein ja validein tieto Ehlers–Danlosin oireyhtymästä, ja se oli myös toimeksiantajan toiveen mukaista.

Tämän opinnäytetyön sisäänotto- ja poissulkukriteerit ovat esitelty taulukossa 5. Ne muodostuivat tutkimuskysymysten ja läpikäydyn annetun materiaalin perusteella. Kriteereistä aikarajaus jätettiin pois, koska artikkelit eivät pääsääntöisesti olleet kovin vanhoja, ja rajaus olisi saattanut jättää oleellisia artikkeleita katsauksen ulkopuolelle. Sisäänottokriteereihin lisättiin myös diagnoosit ”JHS” ja ”BJHS”, sillä Tinklen ym. (2009) mukaan sairauksien kliinistä kirjoa on lähes mahdoton erottaa hypermobiliista alamuodosta (Tinkle ym. 2017, 49). Diagnoosissa on huomioitu myös hEDS:n lisäksi sen edellisten luokittelujen nimet EDS-HT (hypermobility type) ja EDS III, sillä lyhenne hEDS otettiin käyttöön Ehlers–Danlosin oireyhtymän uuden luokittelun myötä vasta vuonna 2017.

Taulukko 5. Aineiston sisäänotto- ja poissulkukriteerit

Sisäänottokriteerit	Poissulkukriteerit
Aineisto aukeaa opinnäytetyön tekijöiden näyttöpäätteellä	Aineisto ei aukea opinnäytetyön tekijöiden näyttöpäätteellä
Aineisto on tieteellinen artikkeli	Aineisto on jokin muu kuin tieteellinen artikkeli
Sama aineisto esiintyy vain kerran	Sama aineisto esiintyy useamman kerran
Aineisto käsittelee aikuisia	Aineisto käsittelee lapsia
Aineiston aiheena on kipu Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobiliissa alamuodossa (hEDS, EDS-HT, EDS III) ja/tai JHS:ssä ja/tai BJHS:ssä	Aineistossa ei käsitellä kipua Ehler–Danlosin oireyhtymän hypermobiliissa alamuodossa (hEDS, EDS-HT, EDS III) ja/tai JHS:ssä ja/tai BJHS:ssä
Otsikosta tai sisällöstä ilmenee aineiston olevan oleellinen opinnäytetyölle	Otsikosta tai sisällöstä ilmenee aineiston olevan epäoleellinen opinnäytetyölle

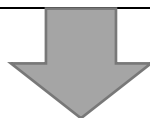
## 6.4 Aineiston analysointi

Tutkimusaineiston läpikäyminen aloitettiin kirjoittamalla jokaisen toimeksiantajan keräämän materiaalien ja lääketieteellisen julkaisun artikkelien otsikon ja pääkohdat ylös. Materiaalien neljästä PowerPoint -esityksissä käytetyistä lähteistä selvitettiin alkuperäisartikkelit, jotka vaikuttivat otsikoittensa ja tietojensa perusteella opinnäytetyölle oleellisilta, joten ne lisättiin tutkimusaineistoon.

Tämän jälkeen jokainen tiedosto ja artikkeli seulottiin, ja niille määritettiin sisäänotto- tai poissulkukriteeri. Sen pohjalta tehtiin taulukko 6, jossa kuvataan tiedostojen ja artikkelien seulonnan tuloksia. Taulukossa 7 esitellään seulonnan läpäisseet ja katsaukseen valitut artikkelit, jotka täyttivät kaikki määritetyt sisäänottokriteerit. Katsauksen tuloksissa käytetään samoja diagnooseja kuin artikkeleissa, joten tuloksissa käsitellään pääasiassa EDS-HT-diagnoosia, eikä hEDS-diagnoosia.

Taulukko 6. Aineiston seulonta

Poissulkukriteerit	Toimeksiantajan keräämät materiaalit n=159	Materiaalien PowerPoint -esitysten lähdeviitteistä löydettyt artikkelit n=5	Lääketieteen julkaisun artikkelit n=18	Yhteensä n=182
Ei aukea	29	0	0	29
Ei tieteellinen artikkeli	53	0	0	53
Päällekkäiset artikkelit	15	0	5	20
Ei käsittele aikuisia	11	0	0	11
Kipu ei ole aiheena	35	2	11	48
Ei oleellinen työhön	14	0	1	15



Katsaukseen mukaan otettavat artikkelit	2	3	1	6
---	---	---	---	---



Taulukko 7. Kirjallisuuskatsaukseen valitut artikkelit

Tutkimuksen tiedot	Tutkimuksen tarkoitus	Otoskoko ja tutkimuskohde	Tutkimusmenetelmä	Keskeiset tutkimustulokset
<p>Castori, M., Morlino, S., Celletti, C., Celli, M., Morrone, A., Colombi, M., Camerota, F. &amp; Grammatico, P., 2012</p> <p>Management of pain and fatigue in the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type): Principles and proposal for a multidisciplinary approach</p>	Selvittää kirjallisuuskatsauksen avulla, mitä tiedetään JHS/EDS-HT:hen liittyvästä kivusta ja väsymyksestä sekä niiden hoidosta.		Kirjallisuuskatsaus	Kipu ja väsymys liittyvät keskeisesti sairauteen, mutta juuri mitään näyttöön perustuvia tutkimuksia hoidon tehokkuudesta ei ole julkaistu.
<p>Voermans, N.C., Knoop, H., Bleijenberg, G. &amp; van Engelen, B.G., 2010</p> <p>Pain in Ehlers–Danlos Syndrome Is Common, Severe, and Associated with Functional Impairment</p>	Tutkia EDS:n aiheuttaman kivun ja sairauteen liittyvien piirteiden tunnusmerkkejä, yleisyyttä ja vaikutusta, ja vertailla saatuja tuloksia kahden muun alamuodon välillä.	n=273, ikä 16–89 vuotta, osallistujilla diagnosoitu EDS, heistä 162:lla EDS-HT	Poikkileikkaustutkimus	Krooninen kipu on erittäin yleistä EDS:ssä, kipu on voimakkaampaa ja yleisempää EDS-HT:ssa kuin klassisessa tai vaskulaarisessa muodossa. Kipu voi aiheuttaa toiminnallisia rajoitteita päivittäisiin toimintoihin.
<p>Rombaut, L., Malfait, F., De Paepe, A., Rimbaut, S., Verbruggen, G., De Wandele, I. &amp; Calders, P., 2011</p> <p>Impairment and impact of pain in female patients with Ehlers–Danlos syndrome: a comparative study with fibromyalgia and rheumatoid arthritis</p>	Tutkia EDS-HT:n aiheuttamia toiminnallisia rajoitteita ja kivun vaikutusta, ja vertailla sairauden aiheuttamaa räsitystä fibromyalgiaan ja nivelreumaan.	n=206, 72:lla osallistujalla diagnosoitu EDS-HT, 69:llä fibromyalgia ja 65:llä nivelreuma	Vertaileva tutkimus	EDS-HT:hen liittyy johdonmukainen räsitys ja se on samankaltainen kuin fibromyalgiassa, mutta pahempi kuin nivelreumassa, ja lisäksi kroonisella kivulla on huomattava vaikutus päivittäisiin toimintoihin.
<p>Murray, B., Yashar, BM., Uhlmann, WR., Clauw, DJ. &amp; Petty, EM., 2013</p> <p>Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type: A characterization of the patients' lived experience</p>	Tutkia EDS-HT-potilaiden omia kokemuksia lukuisista sairauteen liittyvistä oireista ja niiden vaikutuksista päivittäisiin toimintoihin.	n=466, ikä yli 18 vuotta, osallistujilla diagnosoitu EDS-HT	Kyselyyn/haastattelun perustuva tutkimus	EDS-HT:n liittyy useita erilaisia oireita ja liitännäissairauksia, joista yleisimmät olivat nivel- ja lonkka-kipu sekä yliikkuvuus. Hoidoista huolimatta moni osallistuja koki diagnoosin vaikuttavan negatiivisesti työhön ja koulunkäyntiin.
<p>Chopra, P., Tinkle, B., Hamonet, C., Brock, I., Gompel, A., Bulbena, A. &amp; Francomano, C., 2017</p> <p>Pain management in the Ehlers–Danlos syndromes</p>	Selvittää, mitä tiedetään EDS:n liittyvästä kivusta ja sen hoidosta.		Kirjallisuuskatsaus	Kipu ja sairauteen liittyvät oireet ovat yleisiä EDS:ssä, hEDS-potilaiden kroonisen kivun hoito on yleisesti puutteellista ja aiheesta tarvitaan lisää tutkimuksia.
<p>Terry, R., Palmer, S., Rimes, K., Clark, C., Simmonds, J. &amp; Horwood, J., 2015</p> <p>Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care</p>	Tutkia JHS-diagnoosin saaneiden kokemuksia sairauden vaikutuksista, diagnosoinnista ja hoidosta	n=25, ikä 19–66 vuotta, osallistujilla diagnosoitu JHS	Kvalitatiivinen tutkimus	Kipu, väsymys ja proprioseptiikan ongelmat sekä toistuvat vammautumisen kierteet koettiin haastavimmiksi tekijöiksi sairauden kanssa elämisessä. Osallistajat kokivat kohdanneensa tiedon ja ymmärryksen puutetta hoitohenkilökunnalta ja hoidon saaminen oli usein hidasta ja kiemuraista.

## 7 TULOKSET

### 7.1 Hypermobiilissa alamuodossa esiintyvä kipu

Castori, Morlino, Celletti, Celli, Morrone, Colombi, Camerota & Grammatico (2012, 3) kirjoittavat, että Sachetin ym. (1997) mukaan krooninen/toistuva kipu oli erittäin yleistä JHS/EDS-HT:ssa. Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa naiset raportoivat kivusta enemmän kuin miehet.

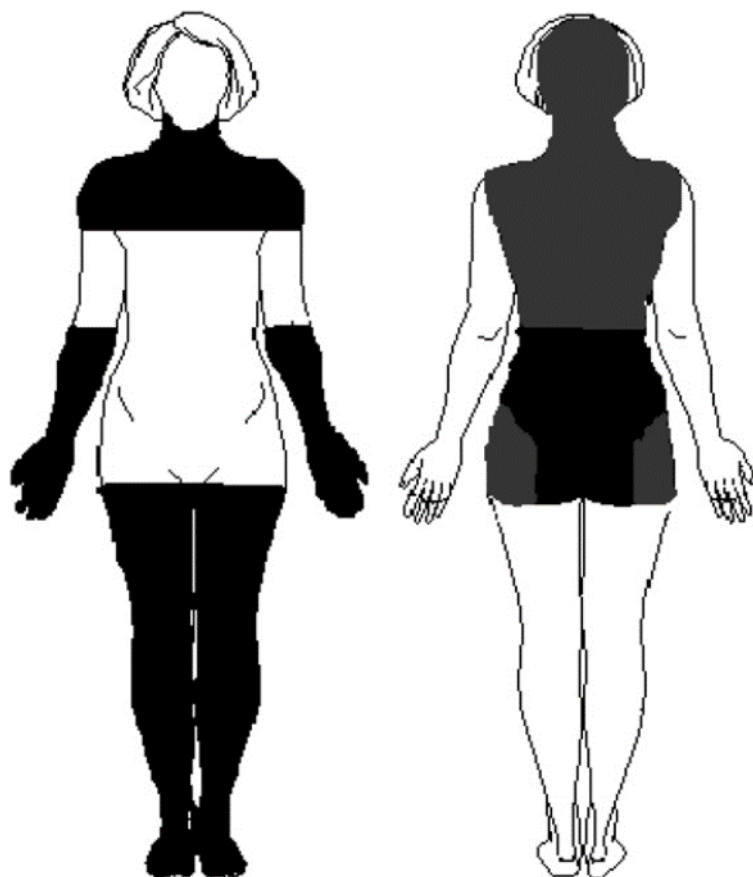
Taulukossa 8 kuvataan kivun yleisyyden prosentuaalisia osuuksia tutkimuksiin osallistuneilla potilailla, joilla oli diagnosoitu EDS-HT. Taulukko osoittaa kivun olleen erittäin yleistä.

Taulukko 8. Kivun yleisyys EDS-HT:ssa

Artikkeli	Kivun yleisyys
Voermans ym. 2010, 374	98 % n=162
Rombaut ym. 2011, 1982	100 % n=72
Murray ym. 2013, 2984	Säännöllistä kipua: 99,4 % n=466
Chopra ym. 2017, 213	Sachetin ym. (1997) mukaan: 100 % n=28

Ehlers–Danlosin oireyhtymässä kipu voi olla laajalle levittäytynyttä tai paikallistua tiettyyn kohtaan, kuten jalkaan tai käteen. Aluksi kipu usein rajoittui enemmän niveliin ja raajoihin. Quarrierin (2011) mukaan EDS-HT-potilaat paikallistavat kivun yleensä käsiinsä ja ranteisiinsa, erityisesti toistuvasti käytettävään käteen, sekä raportoivat jatkuvasta lihasrasituksesta johtuvasta kyynärvarren kivusta. (Chopra, Tinkle, Hamonet, Brock, Gompel, Bulbena & Francomano 2017, 212–214.)

Kuvassa 2 havainnoidaan kivun topografista sijaintia Ehlers–Danlosin oireyhtymässä. Kipua esiintyi harmailla väritetyillä alueilla vähintään 40 prosentilla ja mustalla väritetyillä alueilla vähintään 50 prosentilla tutkimukseen osallistuneista EDS-potilaista. Kipu paikallistettiin useimmiten niskaan, hartioihin, lantioon, kyynärvarsiin ja jalkoihin. (Voermans ym. 2010, 375.)



Kuva 2. Kivun topografinen sijainti EDS:ssä (Voermans ym. 2010, 375)

Raajakipu on parhaiten tunnettua kipua JHS/EDS-HT:ssa. Grahamen ym. (2000) mukaan toistuvia ja kroonisia nivelsärkyjä pidetään yleisimpänä raajakivun ilmenemismuotona. Sachetin ym. (1997) mukaan useimmat JHS/EDS-HT-potilaat valitsivat ensiksi akuuteista nivelsäryistä, joita esiintyi toistuvasti pääasiassa olkapäissä, polvissa ja käsissä. (Castori ym. 2012, 3.)

Rombautin, Malfaitin, De Paepen, Rimbautin, Verbruggenin, De Wandelen & Caldersin (2011, 1982) tutkimuksessa 67,6 prosenttia EDS-HT-ryhmästä (n=72) piti nivelkipua kaikkien voimakkaimpana oireena. Murrayn, Yasharin, Uhlmannin, Clauw'in & Pettyn (2013, 2985) tutkimuksen mukaan nivelkipu oli yksi eniten mainituista oireista yliliikkuvuuden lisäksi.

Castori ym. (2012, 3) kirjoittavat, että Voermansin ym. (2009) mukaan lihaskipu on nivelkipun lisäksi toinen raajakivun muodoista, jota raportoitiin usein JHS/EDS-HT-potilailla. Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa lihaskipua raportoitiin olevan käsissä, jaloissa ja/tai vartalossa. Chopran ym. (2017, 215) mukaan lihaskipu useimmiten paikallistui lihaksen kiinnittymiskohtaan.

Taulukossa 9 kuvataan lihas- ja nivelkivun yleisyyden prosentuaalista osuuksia tutkimukseen osallistuneista, joilla oli diagnosoitu EDS-HT tai jokin muu oireyhtymän alamuodoista.

Taulukko 9. Nivel- ja lihaskivun yleisyys EDS-HT:ssa

Artikkeli	Nivelkivun yleisyys	Lihaskivun yleisyys
Voermans ym. 2010, 374		Toistuvia ja jatkuvia lihaskipuja: 87 % n=246, tutkimukseen osallistuneilla myös muita alamuotoja kuin EDS-HT
Rombaut ym. 2011, 1982	100 % n=72	26,8 % n=72
Murray ym. 2013, 2985	99 % n=466	fibromyalgia: > 40 % n=466

Camerotan ym. (2011) mukaan nivel- ja lihassäryn lisäksi, JHS/EDS-HT:hen liittyvä raaja-kipu voi myös heijastua perifeerisistä neuropaattisista osatekijöistä, kuten hiljattain on arvioitu yli 60 prosentilla EDS-HT-potilaista. Castori ym. (2011a) kirjoittavat, että toistuvia raajapareeseja raportoitiin useilla JHS/EDS-HT-potilailla, mikä voisi viitata primaaristen hermojen osallistumiseen. Kuitenkin vain osa JHS/EDS-HT-aikuisten kuvailemista raaja-/yleistyneestä kivusta on selitettävissä tyypillisellä nivel- ja lihassäryllä ja perifeerisellä neuropaattisella kivulla. (Castori ym. 2012, 3.)

Niskakipu on yleinen piirre EDS-HT:ssa, ja se liittyy usein päänsärkyihin. Bendik ym. (2011) raportoivat useasta eri päänsäryn muodoista EDS-HT-naispotilaitten tutkimusryhmässä (n=28). Tutkimuksessa he huomasivat myös, että tutkimusryhmällä päänsäryt, erityisesti migreeni, olivat yleisempiä ja invalidisoivampia kuin kontrolliryhmällä (n=232). (Chopra ym. 2017, 213–214.)

Taulukossa 10 kuvataan päänsäryn yleisyyden prosentuaalisia osuuksia tutkimukseen osallistuneista, joilla oli diagnosoitu EDS-HT tai jokin muu oireyhtymän alamuodoista.

Taulukko 10. Päänsäryn yleisyys EDS-HT:ssa

Artikkeli	Päänsäryn yleisyys
Voermans ym. 2010, 374	Ei yleistä n=246, tutkittavien joukossa myös muita EDS:n alamuotoja
Rombaut ym. 2011, 1982	32,4 % n=72
Murray ym. 2013, 2985	Muu päänsärky: 58 % Jännityspäänsärky: < 65 % Migreeni: > 65 % n=466

Hakim & Grahame (2004) ja Castori ym. (2010b, 2011a) ja Zarate ym. (2010) kertovat, että selittämätön ja arvaamaton vatsan kipu on erittäin yleistä JHS/EDS-HT:ssa, sillä sitä on raportoitu lähes 86 prosentilla tapauksista. Kipu usein liittyy toiminnallisiin suolisto-oireisiin, kuten turvotukseen, refluksiin, närästykseseen, pahoinvointiin, oksenteluun, ripuliin ja ummetukseen. (Castori ym. 2012, 7.)

Vatsan lisäksi lantiossa esiintyy usein kipua, sillä se on rakenteeltaan erittäin altis monille toimintahäiriöille JHS/EDS-HT:ssa. Lammersin ym. (2012) mukaan peräsuolen, synnytyselinten ja virtsarakon prolapsit ovat mahdollisia ja yleisiä kivun/haitan lähteitä. Lisäksi muut gynekologiset ja tuki- ja liikuntaelinten häiriöt, kuten endometrioosi, instabiili lantiorengas ja häntäluun nivelten toimintahäiriö, ovat yleisempiä JHS/EDS-HT:ta sairastavilla, ja ne saattavat aiheuttaa kipua lantioon. (Castori ym. 2012, 7–8.)

Toisaalta taas Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa (n=246) sekä päänsäryistä että vatsan alueen kivuista raportoitiin vain vähän.

Ehlers–Danlosin oireyhtymässä kipu voi olla akuuttia ja/tai kroonista (Chopra ym. 2017, 212). Terryn, Palmerin, Rimesin, Clarkin, Simmondsin & Horwoodin (2015, 356) tutkimuksessa selvisi, että kivun kokemus oli JHS-diagnoosin saaneille osallistujille monimutkaista, koska heidän oli vaikea erottaa akuuttia ja kroonista kipua toisistaan sekä tunnistaa, kuinka tai 'mikäli' vammat olivat sattuneet. "kuinka tiedämme, olemmeko loukkaantuneet? Meillä on kipuja koko ajan" (Nainen C, ikä 40, FG1).

Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa selvisi, että kipua säännöllisesti kokevista osallistujista (n=246) 92 prosenttia raportoi yli vuoden kestäneestä kroonisesta kivusta. Murrayn ym. (2013, 2984) tutkimuksen mukaan vastaajista (n=466) 67 prosenttia raportoi kivun olleen jatkuvaa, toisin kuin 22 prosentilla kipua esiintyi ajoittain (useita kertoja päivässä), 6,5 prosentilla useita kertoja viikossa, 1,6 prosentilla kerran viikossa ja 1,6 prosentilla kerran kuukaudessa. Vastaajista vain 0,6 prosenttia ei tuntenut kipua säännöllisesti.

Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa lähes kaikki kipua kokevista vastaajista (95 prosenttia) raportoi kivusta kyselyä edeltäneenä päivänä ja heistä 90 prosentilla kipua kesti yli neljä tuntia.

Voermans ym. (2010, 370–374) tekivät tutkimuksensa pohjalta johtopäätöksen, että kipu on voimakasta EDS:ssä. Tutkimuksessa hEDS-HT-ryhmän (n=162) sen hetkisen kivun voimakkuuden VAS-asteikon (0–100, jossa 0 tarkoittaa ei kipua ja 100 tarkoittaa sietämättömää kipua) pistemäärä oli keskimäärin 49.1.

Chopra ym. (2017, 213) kirjoittavat, että Sachetin ym. (1997) mukaan heidän tutkimuksensa osallistuneista EDS-HT-potilaista (n=28) 85,7 prosenttia raportoi progressiivisesti

pahenevasta kivusta. Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa (n=246) progressiivisesti pahenevasta kivusta raportoi prosentuaalisesti lähes yhtä moni (84 prosenttia).

Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksessa osallistujien käytetyimmät kipua kuvaavat adjektiivit olivat viiltävä, kiusaava, uuvuttava, hankala ja kuvottava. Murrayn ym. (2013, 2984) tutkimuksessa raportoiduimmat kiputyypit olivat väsyttävä/uuvuttava kipu ja jatkuva särky. Väsyttävästä ja uuvuttavasta kivusta kärsivät raportoivat myös kroonisesta väsymyksestä, masennuksesta ja fibromyalgiasta.

## 7.2 Hypermobiilissa alamuodossa esiintyvään kipuun liittyviä oireita

Beightonin ym. (1997) mukaan voimakas yleistynyt nivelten yliliikkuvuus usein liittyy sekä sijoiltaanmenoihin että nivel- ja raajakipuihin (Rombaut ym. 2011, 1979). Murrayn ym. (2013, 2984) tutkimuksessa raportoiduimmat EDS-HT:n oireet olivat nivelkipu, yliliikkuvuus, raajakipu, nivelten subluksaatiot, huimaus ja krooninen väsymys.

Taulukossa 11 esitellään EDS-HT:lle tyypillisten oireiden yleisyyttä.

Taulukko 11. EDS-HT:hen liittyvien oireiden yleisyys

Artikkeli	Yliliikkuvuus	Nivelten sijoiltaanmenot ja subluksaatiot	Lihasongelmat	Väsymys
Castori ym. 2012, 8				Castorin ym. (2011c) mukaan: > 80 %
Voermans ym. 2010, 374	97 % n=162	Sijoiltaanmenot: 85 % n=162	Lihasjeikkous: 77 % n=162	
Rombaut ym. 2011, 1982		Sijoiltaanmenot ja vääntymät: 88,7 % n=72	67,6 % n=72	25,4 % n=72
Murray ym. 2013, 2985	99 % n=466	Sijoiltaanmenot: 79 % n=466 subluksaatiot: >90 % n=466		krooninen väsymys: > 80 % n=466

Voermansin ym. (2010, 375) tutkimuksessa selvisi, että visual analogue scale -asteikolla mitattuna voimakkain kipu korreloi merkittävästi aikaisempien leikkausten, yliliikkuvuuden ja sijoiltaanmenojen kanssa. Tämän hetkinen kipu taas korreloi voimakkaasti sijoiltaanmenojen kanssa. Sen sijaan voimakkain tai nykyinen kipu kumpikaan ei korreloinut merkittävästi ihon ominaispiirteiden tai lihasheikkouden kanssa.

Murrayn ym. (2013, 2984) tutkimuksessa 33 prosenttia vastaajista (n=466) raportoi 15–25 eri oireesta ja/tai kliinisestä diagnoosista. Suurin osa vastaajista raportoi oireittensa alkaneen alle 30-vuotiaana. Enemmistöllä yliliikkuvuus ja iholöydökset huomattiin alle 18 vuoden iässä, samoin suurin osa (79 prosenttia) raportoi nivelkipujen, sijoiltaanmenojen ja subluksaatioiden alkaneen jo lapsuudessa.

### 7.3 Kivun vaikutus kykyyn selviytyä jokapäiväisestä elämästä

Terry ym. (2015, 355–356) kirjoittavat, että tutkimukseen osallistuneet olivat tietoisia siitä, että sairauden vaikutukset ja seuraukset oireista olivat erilaisia jokaisella. Osa heistä koki JHS:n aiheuttavien oireiden olevan ”erittäin heikentäviä” (Mies E, ikä 36, FG3) ja toiset olivat päättäneet jatkaa sinnikkäästi heidän valitsemiaan aktiviteetteja oireista huolimatta: ”opetan vuorikiipeilyä, surffaamista, vesiurheilua ja muita sellaista, enkä aio lopettaa sitä, koska olen kivuissani - et voi elää koko elämäsi kivun määritellesä mitä voit ja et voi tehdä” (Nainen G, 45, FG3).

Osallistujat myös keskustelivat siitä, kuinka heille toistuvat sijoiltaanmenot ja vammautumisen ja paranemisen kierteet olivat yleisiä, ja kuinka heidän täytyi muuttaa tai rajoittaa toimintaansa ja aktiviteetteja. ”...on hankalaa tietää kuinka paljon työntää itseään parempaan suoritukseen, koska olet huolissasi vammautumisesta ja sitten hidastelet itseäsi, se on katala kierre todellakin” (Nainen B, ikä 27, FG3). (Terry ym. 2015, 355.)

Murrayn ym. (2013, 2986) tutkimuksessa osallistujia (n=466) pyydettiin raportoimaan kunkin oireiden vaikutus heidän elämänlaatuunsa sijoittamalla oire Likert-asteikolle 1–5, jossa 1 tarkoitti ”vahvasti erimieltä” siihen, että oireella on merkittävä vaikutus ja 5 ”vahvasti samaa mieltä” siihen, että oireella on merkittävä vaikutus heidän elämänlaatuunsa. Jännitys- ja migreeni- ja muilla päänsäryillä keskiarvo asteikolla oli > 3.5, sijoiltaanmenoilla ja lonkkakivulla keskiarvo oli lähes 4.5, yliliikkuvuudella 4.5 ja subluksaatioilla ja nivelkivuilla > 4.5.

MGQ-kyselylomakkeen tuloksiin perustuen 87 prosentilla kipua kokevista osallistujista (n=246) suoriutumisen päivittäisistä toiminnoista oli heikentynyt, ja heistä 55 prosentilla siihen liittyi kohtalaisesta vakava rajoite (Voermans ym. 2010, 375).

Rombautin ym. (2011, 1982–1984) tutkimuksen mukaan EDS-HT-ryhmässä sairaudella oli merkittävä vaikutus päivittäisten toimintojen suorittamiseen. Heillä vajaatoiminta näkyi eniten työssä, vapaa-ajalla ja harrastuksissa, kodin hoidossa, levossa ja unessa sekä viireystilassa.

Murrayn ym. (2013, 2984) tutkimuksessa selvisi, että vastaajista (n=466) 55 prosenttia oli kyselyn tekohetkellä työllistettynä, ja heistä 24 prosenttia työskenteli osa-aikaisena EDS-HT:sta johtuen. Työllistetyistä 52 prosenttia olivat vaihtaneet työroolia/ottaneet vähemmän vastuuta heidän diagnoosinsa vuoksi. Osallistujista 119 opiskeli tutkimushetkellä ja 21 heistä (18 prosenttia) ilmoitti, etteivät voineet osallistua koulutukseen kokoaikaisesti heidän diagnoosista johtuen. Lisäksi 38 osallistujaa vastasi, etteivät he kyenneet ilmoittautumaan kouluun EDS-HT:sta johtuen.

#### 7.4 Tulosten yhteenveto

Tutkimuksien mukaan EDS-HT:ssa kipua esiintyi 98–100 prosentilla. Yleisin kipu oli nivelkipu, josta raportoi 99–100 prosenttia tutkimuksiin osallistuneista. Tutkimuksen mukaan 2/3 osallistuneista koki sen voimakkaimpana oireena. (Voermans ym. 2010, 37; Rombaut ym. 2011, 1982; Murray ym. 2013, 2984–2985; Sachetia ym. (1997) mukailen Chopra ym. 2017, 213.)

Kipu voi olla laaja-alaista tai paikallistua tiettyyn kohtaa (Chopra ym. 2017, 212). Yleisimmin kipu paikallistui anteriorisesti hartioihin ja olkapäihin, kyynärvarsiin sekä alaraajoihin. Posteriorisesti kipua esiintyi useimmiten lantiossa ja alaselässä. (Voermans ym. 2010, 375.)

Kipu voi olla akuuttia ja/tai kroonista (Chopra ym. 2017, 212). Toisessa tutkimuksessa noin 90 prosentilla esiintyi kipua vähintään useita kertoja päivässä, ja toisen tutkimuksen mukaan kipua säännöllisesti kokevista osallistujista 92 prosenttia raportoi yli vuoden kestäneestä kivusta. (Voermans ym. 2010, 374; Murray ym. 2013, 2984.)

Kipu on voimakasta Ehlers–Danlosin oireyhtymässä. Noin 85 prosenttia osallistujista raportoi progressiivisesti pahenevasta kivusta. (Voermans ym. 2010, 374; Sacheti ym. 1997, Chopran ym. 2017, 213 mukaan.)

Tutkimuksista selvisi, että sairaudella ja siinä esiintyvällä kivulla oli merkittävä vaikutus päivittäisten toimintojen suorittamiseen. Kipua kokevista osallistujista 87 prosenttia koki kivun heikentäneen heidän kykyjäänsä suoriutua päivittäisistä toiminnoista. Osallistujat kokivat sairauden vaikuttavan heikentävästi erityisesti työhön, vapaa-aikaan ja harrastuksiin, kodin hoitoon, lepoon ja uneen sekä vireystilaan. (Voermans ym. 2010, 375; Rombaut ym. 2011, 1982–1984.)

Katsauksen tulosten välillä ei ilmennyt suuria ristiriitoja lukuun ottamatta vatsan ja pään kipua. Voermansin ym. (2010, 374) tutkimuksen mukaan päänsäryistä ja vatsan alueen kivusta raportoitiin vain vähän, kun taas Castori ym. (2012, 7) totesivat, että Hakimien &



Grahamen (2004) ja Castorin ym. (2010b, 2011) ja Zaraten ym. (2010) tutkimusten mukaan vatsan kipu oli erittäin yleistä JHS/EDS-HT:ssa. Rombautin ym. (2011, 1982) tutkimuksessa pään särystä raportoi noin kolmas osa, ja Murrayn ym. (2013, 2985) tutkimuksessa pään säryn eri muotoja esiintyi selvästi yli puolella osallistuneista.

## 8 POHDINTA

### 8.1 Tulosten pohdinta

Aineistosta kävi ilmi, että kipu oli yleistä EDS-HT:ta sairastavilla aikuisilla, ja sillä saattoi olla merkittävä vaikutus jokapäiväiseen elämään. Sairaudella oli heikentävä vaikutus kyyne kouluttautua ja työskennellä. Moni sairastunut oli joutunut vähentämään työ- tai koulutuntejaan tai vaihtamaan työroolia/ottamaan vähemmän vastuuta töissä. Sairaus vaikutti myös vapaa-aikaan ja harrastuksiin. Luultavasti moni hypermobiliia alamuotoa sairastava joutuu miettimään vapaa-ajan aktiviteettien kuormittavuutta ja mahdollisesti omien harrastusten keventämistä.

Suurimmalla osalla tutkimuksiin osallistuneilla oli diagnoosina EDS-HT, eli aikaisempi nimitys hEDS:lle. Opinnäytetyöaiheeseen tutustuessa tekijät huomasivat, että nimenomaan hEDS:stä ei oltu tehty tutkimuksia, sillä nimitys tuli käyttöön vasta vuonna 2017 Ehlers–Danlosin oireyhtymän uuden luokittelun myötä. Siitä johtuen katsaukseen otettiin mukaan myös artikkelit, joissa käsiteltiin EDS-HT:ta. Nykyiset hEDS-kriteerit ovat tiukemmat kuin aikaisemmat EDS-HT-kriteerit, joten osa tutkimuksiin osallistuneista ei välttämättä täyttäisi uusia hEDS-kriteerejä. Esimerkiksi nykyään yleistynyt nivelten yliliikkuvuus on yksi hEDS-diagnoosin kriteereistä, joten kriteerin mukaan kaikilla hEDS-potilailla tulisi olla nivelten yliliikkuvuutta. Katsauksen tuloksista kuitenkin kävi ilmi, että nivelten yliliikkuvuutta ei esiintynyt kaikilla EDS-HT:ta sairastavilla, kuten taulukko 11 sivulta 32 osoittaa.

Tutkimuksissa ei ilmennyt suuria ristiriitaisuuksia tai eroavaisuuksia lukuun ottamatta pään ja vatsan alueen kipujen yleisyydessä. Se voisi johtua siitä, että tutkimuksissa oli melko suurehkot tutkimusryhmät huomioiden sairauden harvinaisuuden.

### 8.2 Kirjallisuuskatsauksen luotettavuuden arviointi

Kirjallisuuskatsauksen vaiheet toteutettiin Cooperia (1989) mukaillen Johanssonin ym. (2007, 88) ohjeiden mukaisesti. Lisäksi alkuvaiheessa määriteltiin aineiston sisällyttämisen ja poissulkukriteerit (Polt & Beck 2004, Johanssonin ym. 2007, 91 mukaan).

Kirjallisuuskatsauksessa käytetyt artikkelit ovat kansainvälisiä tieteellisiä julkaisuja, jotka opinnäytetyön tekijät kriittisesti arvioivat luotettaviksi. Artikkelit ovat melko tuoreita, sillä kaikkien julkaisuajankohdat sijoittuivat vuosien 2010–2017 välille.

Kirjallisuuskatsauksen luotettavuutta heikentää hEDS-diagnoosin vähäinen ikä. Koska diagnoosina hEDS on ollut käytössä vasta vuodesta 2017 uuden EDS:n luokittelun ja uu-

sien kriteerien myötä, sairaudesta ei oltu tehty tutkimuksia tekijöiden aloittaessa opinnäytetyötä. Näin ollen katsaukseen otettiin mukaan tutkimuksia ja katsauksia, joissa käsiteltiin EDS-HT:ta. Nykyiset hEDS-kriteerit ovat tiukempia kuin entiset EDS-HT-kriteerit, joten diagnoosit eivät ole täysin verrattavissa keskenään, ja näin ollen kirjallisuuskatsaus ei vastaa tutkimuskysymyksiin hypermobiilin alamuodon osalta, vaan antaa suuntaa-antavia tietoja EDS-HT-diagnoosin pohjalta.

Kirjallisuuskatsauksessa käytetty tiedonhaku oli normaalista kirjallisuuskatsauksesta poikkeava. Koska katsaukseen käytettävissä ollut informaatiolähde oli toimeksiantajan ennalta rajaama, työssä ei toteutettu minkäänlaista kirjallisuushakua. Kirjallisuushaun puuttuminen saattoi jättää katsauksen ulkopuolelle merkityksellisiä kirjallisuuslähteitä vähentäen sen luotettavuutta. Kirjallisuushaun ja siinä käytettävien hakulausekkeiden puuttuminen vähentävää katsauksen toistettavuutta. Opinnäytetyön luotettavuutta saattavat heikentää englanninkieliseen aineistoon liittyvät mahdolliset käänkövirheet, joita on kuitenkin pyritty minimoimaan aineiston huolellisella tarkastelulla. Lisäksi osa työssä käytetyistä termeistä on mahdollisesti suomennettu epätarkasti vastaavan suomenkielisen termin puuttuessa.

### 8.3 Opinnäytetyöprosessin pohdinta

Taustasyynä opinnäytetyön aiheen valinnalle oli tekijöiden kiinnostus Ehlers–Danlosin oireyhtymää kohtaan. Opinnäytetyön tekijöille nimenomaan hypermobiili alamuoto on tullut tutuksi yhteisen tuttavien kautta. Aiheeseen tutustuesssa tekijät huomasivat, että Ehlers–Danlosin oireyhtymä on harvinainen sairaus ja siihen liittyvien oireiden kirjo on laaja. Suomenkielistä luotettavaa ja ajantasaista tietoa oli saatavilla vain vähän. Opinnäytetyössä lähteinä käytetyissä tieteellisissä artikkeleissa useat tutkijat mainitsevat eri yhteyksissä, että hypermobiilista alamuodosta ja muista Ehlers–Danlosin oireyhtymistä tarvitaan vielä lisää tutkimustietoa.

Opinnäytetyön tekijät kokivat kirjallisuuskatsauksen ennalta rajatun aineiston läpikäymisen haasteelliseksi, koska jokainen tiedosto/artikkeli piti avata yksitellen ja selvittää sen sisäotto- tai poissulkukriteeri toisin kuin tietokannoista hakusanoilla etsittäessä hakutuloksia olisi voinut rajata valmiiksi.

Kirjallisuuskatsauksen tulosten analysointia hankaloittivat asetetut laajat tutkimuskysymykset, koska niihin vastaaminen suoraviivaisesti oli haasteellista kysymysten epäkonkreettisuuden vuoksi.

#### 8.4 Työn hyödynnettävyys ja jatkotutkimusehdotukset

Opinnäytetyön teoreettinen osuus hypermobiliista alamuodosta ja yliliikkuvuuskirjon häiriöistä esittelee lukijalle ajankohtaisimman tutkimustiedon niiden kriteereistä ja luokituksista. Katsauksen tutkimuksellinen osuus taas valottaa lukijalle, kuinka yleistä ja moniulotteista kipu saattaa olla Ehlers–Danlosin oireyhtymän hypermobili alamuotoa sairastavilla. Opinnäytetyö on hyödynnettävissä tautia sairastaville sekä sen parissa työskenteleville ammattilaisille.

Opinnäytetyön kirjoittamisen jälkeen tekijöitä jäi mietityttämään, millainen yhteys hEDS:ssä esiintyvällä kivulla on mielenterveyden häiriöihin, sillä kivun tiedetään vaikuttavan psyykeen hyvinvointiin. Ennen opinnäytetyön aiheen rajausta tekijät pohtivat myös kivun hoidon ottamista mukaan työhön, mutta se rajattiin työn alkuvaiheessa pois, koska Chopran ym. (2017, 215) mukaan selkeät tutkimukset hEDS:ssä esiintyvän kroonisen kivun eri hoitomenetelmien tehokkuudesta ovat toistaiseksi puutteelliset. Jatkotutkimusaiheiksi tekijät ehdottavat, että tutkimuksia tehtäisiin hEDS:ssä esiintyvän kivun ja mielenterveyden häiriöiden välisestä yhteydestä sekä sairaudessa esiintyvän kivun oireen mukaisesta hoidosta sen jälkeen, kun kivun hoitomenetelmien tehokkuudesta on saatu näyttöön perustuvia tutkimuksia.

## LÄHTEET

Arokoski, J., Alaranta, H., Pohjolainen, T., Salminen, J. & Viikari-Juntura, E. (toim.) 2009. Fysiatria. 4. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Bloom, L., Byers, P., Francomano, C., Tinkle, B. & Malfait, F. 2017. The international consortium on the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 10.6.2018]. Saatavissa:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.31547>

Castori, M., Morlino, S., Celletti, C., Celli, M., Morrone, A., Colobi, M., Camerota, F. & Grammatico, P. 2012. Management of pain and fatigue in the joint hypermobility syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type): Principles and proposal for a multidisciplinary approach. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 1.4.2018]. Saatavissa: [http://www.afadoc.it/wp/wp-content/uploads/2012/06/35483\\_ftp.pdf](http://www.afadoc.it/wp/wp-content/uploads/2012/06/35483_ftp.pdf)

Castori, M., Tinkle, B., Levy, H., Grahame, R., Malfait, F. & Hakim, A. 2017. A framework for the classification of joint hypermobility and related conditions. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 10.6.2018]. Saatavissa:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.31539>

Chopra, P., Tinkle, B., Hamonet, C., Brock, I., Gompel, A., Bulbena, A. & Francomano, C. 2017. Pain management in the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.31554>

Estlander, A-M. 2003. Kivun psykologiaa. 1. painos. Porvoo; Helsinki: WSOY.

Germaine, L. 2017. Genetics of Ehlers–Danlos Syndrome [viitattu 1.4.2018]. Saatavissa: <https://emedicine.medscape.com/article/943567-overview>

Hirvonen, J. 2017. Ehlers–Danlosin oireyhtymien iso perhe. *Harvinaiset* 2/2017, 6–8.

Johansson, K., Axelin, A., Stolt, M. & Ääri, R-L. (toim.) 2007. Systemaattinen kirjallisuuskatsaus ja sen tekeminen. Tutkimuksia ja raportteja A:51/2007. Turun yliopisto. Digipaino-Turun yliopisto: Turku.

Kalso, E., Haanpää, M. & Vainio, A. (toim.) 2009. Kipu. 3. uudistettu painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Leppäluoto, J., Kettunen, R., Rintamäki, H., Vakkuri, O., Vierimaa, H. & Lätti, S. 2013. 3. uudistettu painos. *Anatomia ja fysiologia - Rakenteesta toimintaan*. 3. uudistettu painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Malfait, F., Francomano, C., Byers, P., Belmont, J., Berglund, B., Black, J., Bloom, L., Bowen, J., Brady, A., Burrows, N., Castori, M., Cohen, H., Colombi, M., Demirdas, S., De Backer, J., De Paepe, A., Fournel-Gigleux, S., Frank, M., Ghali, N., Giunta, C., Grahame, R., Hakim, A., Jeunemaitre, X., Johnson, D., Juul-Kristensen, B., Kapferer-Seebacher, I., Kazkaz, H., Kosho, T., Lavallee, M., Levy, H., Mendoza-Londono, R., Pepin, M., Pope, M., Reinstein, E., Robert, L., Rohrbach, M., Sanders, L., Sobey, G., Van Damme, T., Vandersteen, A., Van Mourkin, C., Voermans, N., Wheeldon, N., Zschocke, J. & Tinkle, B. 2017. The 2017 international classification of the Ehlers–Danlos syndromes. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 10.6.2018]. Saatavissa:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.31552>

Murray, B., Yashar, BM., Uhlmann, WR., Clauw, DJ. & Petty, EM. 2013. Ehlers–Danlos syndrome, hypermobility type: A characterization of patients' lived experience. *American Journal of Medical Genetics* [viitattu 1.4.2018]. Saatavissa:

[https://pdfs.semanticscholar.org/531c/5bcb9b35c0eb1cefefc40af19c05c7d89d66.pdf?\\_ga=2.65626734.1569087874.1535443194-580765061.1535443194](https://pdfs.semanticscholar.org/531c/5bcb9b35c0eb1cefefc40af19c05c7d89d66.pdf?_ga=2.65626734.1569087874.1535443194-580765061.1535443194)

Mäntyselkä, P., Turunen, J., Ahonen, R. & Kumpusalo, E. 2003. Chronic Pain and Poor Self-rated Health. *American Medical Association* [viitattu 20.6.2018]. Saatavissa:

<https://pdfs.semanticscholar.org/4406/4936dda76a6c2bef272a47b1fc30c76607c5.pdf>

Pukinmäen Fysiopalvelu Oy. 2018a. Yritys [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa:

<http://www.pukinmaenfysiopalvelu.fi/yritys.html>

Pukinmäen Fysiopalvelu Oy. 2018b. Henkilökunta [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa:

<http://www.pukinmaenfysiopalvelu.fi/henkilokunta.html>

Reumaliitto. 2018. Hoito [viitattu 22.8.2018]. Saatavissa:

<http://harvinainenreuma.fi/diagnoosit/eds/hoito-10>

Rombaut, L., Malfait, F., De Paepe, A., Rimbaut, S., Verbruggen, G., De Wandele, I. & Calders, P. 2011. Impairment and impact of pain in female patients with Ehlers–Danlos syndrome: a comparative study with fibromyalgia and rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/art.30337>

Sahin, N., Atik, A. & Sargin, S. 2016. Joint hypermobility syndrome and related pain.

*Archives of Clinical Experimental Surgery* [viitattu 17.8.2018]. Saatavissa:

<https://www.ejmanager.com/mnstemps/64/64-1424089315.pdf?t=1534573043>

Salminen, A. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston julkaisuja. E-kirja Saatavissa: [https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn\\_978-952-476-349-3.pdf](https://www.univaasa.fi/materiaali/pdf/isbn_978-952-476-349-3.pdf)

Salonen-Kajander, R. 2015. Sairauksien perinnöllisyys [viitattu 10.8.2018]. Saatavissa: [https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p\\_artikkeli=dlk00985](https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00985)

Sand, O., Sjaastad, Ø.V, Haug, E. & Bjålie, J.G. 2014. Ihminen - Fysiologia ja anatomia. 8.-11. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Terry, R.H., Palmer, S.T., Rimes K.A., Clark, C.J., Simmonds, J.V. & Horwood, J.P. 2015. Living with joint hypermobility syndrome: patient experiences of diagnosis, referral and self-care. Family Practice [viitattu 15.6.2018]. Saatavissa: <https://academic.oup.com/fampra/article/32/3/354/695835>

The Ehlers–Danlos Society. 2018. WHAT ARE THE EHLERS–DANLOS SYNDROMES? [viitattu 22.8.2018]. Saatavissa: <https://www.ehlers-danlos.com/what-is-eds/>

Tinkle, B., Castori, M., Berglund, B., Cohen, H., Grahame, R. Kazkaz, H. & Levy, H. 2017. Hypermobility Ehlers–Danlos syndrome (a.k.a. Ehlers–Danlos syndrome Type III and Ehlers–Danlos syndrome hypermobility type): Clinical description and natural history. American Journal of Medical Genetics [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ajmg.c.31538>

Vainio, A. 2004. Kivunhallinta. 1. painos. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim.

Voermans, NC., Knoop, H., Bleijenberg, G. & van Engelen, BG. 2010. Pain in Ehlers–Danlos Syndrome Is Common, Severe, and Associated with Functional Impairment. Journal of Pain and Symptom Management [viitattu 11.6.2018]. Saatavissa: [https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(10\)00367-2/pdf](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(10)00367-2/pdf)