

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS TANILI HASTALARDA HİPERMOBİLİTE SIKLIĞI VE BU HASTALARIN DEMOGRAFİK, KLİNİK ÖZELLİKLERİ

FREQUENCY OF HYPERMOBILITY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AND DEMOGRAPHIC, CLINICAL CHARACTERISTICS OF THESE PATIENTS

 RIDVAN MERCAN¹  DİLARA BULUT GÖKTEN¹  FATMA YÜMÜN KAVAK²

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Romatoloji Birimi, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

ÖZET

Giriş: Eklem hipermobilitesi, sık görülen bir fiziksel özelliktir. Benign eklem hipermobilitate sendromu (BEHS) tek başına olabileceği gibi, müsküloskeletal ağrı ile birlikte veya kompleks fenotiplerin bir parçası olarak görülebilmektedir. Romatizmal hastalıklarda eklem laksiteleri yıllar içerisinde bazı çalışmalarda araştırılmıştır. Lupus tanılı hastaların vücut yapılarında görülen değişiklikler konusunda literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Beighton skoru, lupus sürecinde görülen manifestasyonlardan etkilenmez ancak bu skorlama lupus semptomlarını da içermektedir. Bu nedenle skorlama ve lupus arasındaki ilişki kafa karıştırıcı olabilmektedir. Bu çalışmadaki amaç romatoloji polikliniğimizde takipli lupus tanılı hastaların hipermobilitate sıklığını ortaya koymaktır.

Yöntemler: Bu çalışmada, romatoloji polikliniğine 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında başvurmuş 40 sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Retrospektif olarak incelenen dosyalardan, hastaların hipermobilitelerini gösteren Beighton skorları kaydedilmiştir.

Bulgular: İncelememiz sonucunda hasta grubumuzun 20'sinin (%50) Beighton skorlarının dört ve üzeri olduğunu tespit ettik ve bu hastaları hipermobil olarak sınıflandırdık. Hastaları hipermobil olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırıp eklem ağrısı ve artrit yönünden baktığımızda, hipermobil olan yirmi kişinin dokuzunda (%45), hipermobil olmayan yirmi kişinin dördünde (%20) müsküloskeletal şikayet tespit ettik.

Sonuç: Sonuç olarak, hipermobilitate spektrum bozuklukları, ciddi müsküloskeletal ağrıya neden olabilmektedir. Bu durum ise sistemik lupus eritematozus seyriinde hastalığın oluşturduğu artralji, müsküler ağrı veya artrit ile karışabilmektedir. Bu durum ise klinisyenlerce hastalığın remisyona girmemesi olarak algılanabilir ve immünsüpresif tedavi verilmesi veya tedavide basamak artırılmasıyla sonuçlanabilir. Bu nedenle lupus seyriinde eşlik edebilen hipermobilitenin ayrıntılı şekilde incelenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Beighton skoru, hipermobilitate, sistemik lupus eritematozus

ABSTRACT

Introduction: Joint hypermobility is a common physical feature. Benign Joint Hypermobility Syndrome (BJHS) can occur alone, with musculoskeletal pain, or as part of complex phenotypes. Detailed studies have been conducted over the years on additional laxities in rheumatic diseases. There are studies in the literature about the changes seen in body structures in patients diagnosed with lupus. The Beighton score is not affected by the manifestations seen during the lupus process, but this scoring also includes the maintenance of lupus. Therefore, the relationship between scoring and lupus can be confusing. The aim of this study is to reveal hypermobile patients diagnosed with lupus who were followed up in our rheumatology outpatient clinic.

Methods: The files of 40 patients diagnosed with systemic lupus erythematosus (SLE) who were registered at this intended rheumatology outpatient clinic between 01.04.2023 and 01.10.2023 are available retrospectively. The Beighton scores of patients were collected.

Results: As a result of our review, we found that 20 (50%) of our patient group had Beighton scores of four and above, and we classified these individuals as hypermobile. Musculoskeletal complaints were detected in nine of the twenty hypermobile patients (45%) and in four of the twenty non-hypermobile patients (20%).

Conclusion: As a result, hypermobility spectrum disorders can cause severe musculoskeletal pain. This condition may be confused with arthralgia, muscular pain, or arthritis that occurs in the course of systemic lupus erythematosus. This situation may be perceived by clinicians as not entering remission for the country and may result in immunosuppressive treatment or escalation in treatment. For this reason, hypermobility needs to be examined in detail to preserve its features in the course of lupus.

Keywords: Beighton score, hypermobility, systemic lupus erythematosus

GİRİŞ

Sistemik lupus eritematozus (SLE) etiyolojisi bilinmeyen, ancak birden çok genetik, epigenetik, hormonal ve çevresel risk faktörlerin katkıda bulunduğu otoimmün bir hastalıktır. Global insidansı 100.000'de 5.14 kişi olarak tanımlanmıştır ve her yıl yeni 0,4 milyon kişiye lupus tanısı konduğu

tahmin edilmektedir (1). Ülkemizde ise lupus prevalansı 59/100.000'dir (2). SLE genç kadınlar, Afrika kökenli Amerikalılar ve Hispaniklerde daha siktir. En sık 15 ile 45 yaş arası dönemde olmakla birlikte her yaşta görülebilir. Hastalığın belirtileri hafif dereceden hayatı tehdit eden ağır tutulumlara değin değişebilmektedir. Hastalık alevlenmeler

Sorumlu yazar: Dilara Bulut Gökten, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, Türkiye.

E-posta: dilarabulutgokten@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9226-7532>

Gönderim tarihi: 19.02.2023 **Kabul tarihi:** 19.03.2023

Atf: Mercan R, Gökten DB, Kavak FY. Sistemik Lupus Eritematozus Tanılı Hastalarda Hipermobilitate Sıklığı ve Bu Hastaların Demografik, Klinik Özellikleri. Eskisehir Med J. 2024; 5(1): 19-22. doi: 10.48176/esmj.2024.154.

ve remisyonlarla seyretmekte ve alevlenmeler tedavisiz bırakılırsa kalıcı organ hasarlarıyla sonuçlanabilmektedir (3). Hastalığın klinikteki manifestasyonları arasında, hastalar arasında tutulum çok heterojen olabilmesine karşın, ateş, eritematoz döküntü, poliartralji ve artrit, poliserozit (özellikle plörezi ve perikardit), anemi, trombositopeni, renal, nörolojik ve kardiyak patolojiler sayılabilmektedir. Lupus, Latince kurt anlamına gelir. Bu hastalık yüz bölgesinde görülen bir döküntü sonrası, döküntünün eroziv doğası nedeniyle "lupus" olarak isimlendirilmiş ve bu döküntüler bir kurtun ısırık izlerine benzetilmiştir (4).

Eklem hipermobilitesi, sık görülen bir fiziksel özelliktir. Benign eklem hipermobilité sendromu (BEHS) tek başına olabileceği gibi, müskuloskeletal ağrı ile birlikte veya kompleks fenotiplerin bir parçası olarak görülebilmektedir. Genç kadınlarda %5-57 oranında görülürken erkeklerde görülme oranı %2-35 olarak tanımlanmıştır (5). Hipermobilité spektrum bozuklukları, eklem hipermobilitesi olan kişilerde görülen muskuloskeletal ağrıyı ifade eder ve ağrıya neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanmasıyla tanı konulur. BEHS'li hastaların tanısında Beighton skoru kullanılır (Tablo 1). Bu skorlamada en düşük skor sıfır, en yüksek skor dokuz puanla ifade edilir, dört ve üzeri olan toplam skor BEHS olarak tanımlanır (6).

Romatizmal hastalıklarda eklem laksiteleri yıllar içerisinde bazı çalışmalarda araştırılmıştır. Lupus tanılı hastaların vücut yapılarında görülen değişiklikler konusunda literatürde çalışmalar bulunmaktadır. Beighton skoru, lupus sürecinde görülen manifestasyonlardan etkilenmez ancak bu skorlama lupus semptomlarını da içermektedir. Bu nedenle skorlama ve lupus arasındaki ilişki kafa karıştırıcı olabilmektedir. Bu çalışmadaki amaç romatoloji polikliniğimizde takipli 40 lupus tanılı hastanın hipermobilité skorları olan Beighton skorlarını ifade ederek sistemik lupus eritematozus seyrinde görülen hipermobilité sıklığını kendi örnek popülasyonumuzda ortaya koymaktır. Romatologları bazı durumlarda zorlayabilen lupus hastalığında hipermobilitenin oluşturabileceği etki konusunda klinisyenlere katkıda bulunmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Romatoloji polikliniğine 01.04.2023-01.10.2023 tarihleri arasında başvurmuş sistemik lupus eritematozus (SLE) tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik özellikleri, tanı yakınmaları,

Tablo 1. Beighton kriterleri

Beighton kriterleri (Toplam skor: 9)	SAĞ	SOL
5.metokarpal eklem dorsifleksiyonu >90°	1	1
Başparmağın pasif olarak ön kol iç yüzüne değmesi	1	1
Dirseğin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Dizin hiperekstansiyonu >10°	1	1
Ayakta ve diz ekstansiyonda iken el ayasının yere değmesi	½	½

hastalık seyrinde görülen tutulum organları, eklem tutulumları, izlemde kullanılan ilaçlar, muayene sırasında kaydedilen Beighton skorları hastane veri sistemi ve hasta dosyalarından incelenerek kaydedilmiştir. Çalışma protokolü, lokal etik kurula sunulmuş ve 28.11.2023 tarihli toplantı 2023.190.11.04 numaralı karar ile araştırma onayı alınmıştır.

BULGULAR

Belirlenen süreler arasında romatoloji polikliniğine başvurmuş 40 adet sistemik lupus eritematozus tanılı hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Bu hastaların 34'i (%85) kadın, altısı (%15) erkekti. Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 38,75'ti. (maksimum 73, minimum 24) Çalışmamızdaki kadınların yaş ortalaması 37,9 ve erkeklerin yaş ortalaması 43,3'tü.

Hipermobiliteleri açısından hastalar incelendiğinde, hasta grubunun 20'sinin (%50) Beighton skorlarının dört ve üzeri olduğunu tespit ettik ve bu hastaları hipermobil olarak sınıflandırdık. Tanı yakınmalarına göre hastalarımızı incelediğimizde, on bir hastanın (%27,5) eklem ağrısı ile, iki hastanın bel ağrısı (%5), iki hastanın hipertansiyon (%5), 12 hastanın cilt döküntüsü (%30), iki hastanın aktif artrit ile (%5), dört hastanın malar raş ile (%10), iki hastanın dispne ve bir hastanın ise plevral effüzyon ile, dört hastanın ise yorgunluk ve eşlik eden anemi (%10) ile tanı aldığını saptadık (Tablo 2). Çalışmamızdaki hastaların tanı yıllarını da inceledik, en uzun süredir lupus tanılı hastamızın hastalık süresi on sekiz yıl idi. Dört hasta 2023 yılında yeni tanı almıştı.

Hastaları hipermobil olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayırıp eklem ağrısı ve artrit yönünden baktığımızda, hipermobil olan yirmi kişinin dokuzunda (%45), hipermobil olmayan yirmi kişinin dördünde (%20) müskuloskeletal şikayet tespit ettik (Tablo 3).

Bu sürede romatoloji polikliniğine başvurmuş hastaların hepsi tanı süreleri içerisinde kortikosteroid ve hidroklorokin almıştı. Hastalarımızın 26'sının (%65) tanı süreçleri içerisinde immünyüpresif aldığını tespit ettik.

Tablo 2. SLE tanılı hastalarda tanı anındaki bulguların sıklığı (n=40)

Tanı anındaki bulgular	n	%
Cilt döküntüsü	12	30
Eklem ağrısı	11	27,5
Malar raş	4	10
Anemi	4	10
Bel ağrısı	2	5
Hipertansiyon	2	5
Artrit	2	5
Dispne	2	5
Plevral effüzyon	1	2,5

Tablo 3. Beighton skoruna göre hipermobil olan ve ol-mayanlarda müskuloskeletal şikayet sıklığı (n=40)

Hastaların hipermobilité durumu	Müskuloskeletal şikayet varlığı	
Hipermobil:(n=20) / Hipermobil olmayan:(n=20)	n	%
Hipermobil olanlar içerisinde	9	45
Hipermobil olmayanlar içerisinde	4	20

On iki hastada mikofenolatmofetil (%30), altı hastada siklofosamid (%15), on yedi hastada azotiyopürin (%42,5), yedi hastada rituksimab (%17,5), iki hastada lvg (%5), iki hastada siklosporin (%5), üç hastada ise metotreksat (%7,5) kullanımı vardı. Tanımlanan süreler içerisinde romatoloji polikliniğimize başvurmuş lupus tanılı hastaların organ tutulumları incelendiğinde ise 13 hastada lupus nefriti (%32,5), 22 hastada lupus cilt tutulumu (%55), 20 hastada artrit (%50), on bir hastada hematolojik tutulum (%27,5) saptadık (Tablo 4).

TARTIŞMA

Sistemik lupus eritematoz (SLE), etyolojisi kesin bilinmeyen, heterojen, multisistemik tutulumu olan hastalıktır. Dünyanın her yerinde, her yaş ve cinsiyette lupus görülebilir ancak doğurganlık çağındaki kadınların hastalığı olarak bilinir. Başlangıç yaşı sıklıkla 20-30 yaş olarak tanımlanmıştır. Literatürde hastalık için kadın-erkek oranı 6-9 kat olarak görünmektedir (7). Bizim çalışmamızda kadın-erkek oranı yaklaşık altı kat olarak tespit edilmiş olup literatürle benzerdir.

Hastalığın seyri tutulan doku ve organa göre değişmekte olup hafif formdan hayatı tehdit eden multiorgan yetmezliğiyle sonuçlanabilen ağır formlara değin oldukça geniş bir aralıkta olabilmektedir. Literatürde en sık etkilenen organlar olarak deri, eklemler, böbrek ve hematolojik sistemler belirtilmiştir. Hastalık semptomları kişiden kişiye değişmekte olup bazı kişilerde akut bir enfeksiyona benzeyen ateş ve kırgınlık durumu, bazı kişilerde ise alevlenmeler şeklinde olan bir seyir ve yıllar içerisinde yavaş şekilde bozulma tanımlanmıştır (8). Çoğu hastada ise deri ve eklemler en sık tutulur ve hafif bir seyir görülür. Deri tutulumunda malar raş, cilt kabarıklıkları ve yamaları, yüz, boyun, göğüs ve dirseklerde kırmızı döküntüler tanımlanmıştır. Eklem tutulumları ise aralıklı gezici eklem ağrılarından pek çok eklemi ilgilendiren akut poliartirit tablosu arasında tanımlanmış olup hastalığın diğer semptomları ortaya çıkmadan yıllar öncesinde de görülebilmektedir. Uzun yıllar süren hastalıklarda ise ciddi eklem gevşeklikleri ve deformiteler tanımlanmıştır ve bu duruma Jaccoud artropatisi adı verilir (9). Bizim çalışmamızda da literatüre paralel olarak en sık görülen tutulumlar arasında cilt tutulumu ve eklem tutulumu görülmüştür.

Lupus hastalarında başvuru anında hiçbir hasta birbirinin

Tablo 4. SLE tanılı hastalarda organ tutulumları (n=40)

Hastalarda organ tutulumları	n	%
Cilt tutulumu	22	55
Artrit	20	50
Böbrek	13	32,5
Hematolojik	11	27,5

aynısı değildir. Semptom ve bulgu aralığı oldukça geniş olmakla birlikte, en sık semptom ve bulgular yorgunluk, ateş, artralji ve artrit, malar raş, güneş ışığı ile artan deri döküntüleri, Raynaud fenomeni, dispne, göğüs ağrısı, baş ağrısı, konfüzyon ve hafıza kaybı olarak belirtilmektedir. 2019 yılında lupus hastalarında başvuru anındaki semptomlar için yapılan bir çalışmada, çalışma yapılan merkezdeki 2006 ve 2014 yılları arasındaki lupus hastalarının başvuru vizitleri incelenmiştir. Çalışılan lupuslu popülasyonda artraljinin %68, miyaljinin %56, artrit ise %48 oranında görüldüğü belirtilmiştir (10). Malar raşın da dahil olduğu deri döküntülerinin ise başvuru anında hastaların yaklaşık %38'inde görüldüğü belirtilmiştir, bizim çalışmamızda da ilk başvuru şikayetleri arasında deri döküntüleri görülme sıklığı benzer saptanmıştır.

Sistemik lupus eritematozus tedavisinin ise temel taşlarını hidrosiklorokin ve kortikosteroidler oluşturmaktadır (11). Hastalık alevlenmelerinde geleneksel immunsupresifler eklenmekte, dirençli hastalık, geleneksel immunsupresifler nedenli gelişen yan etkiler, moleküler SLE patogenezinin daha net anlaşılmasıyla birlikte ise küçük moleküller ve biyolojik ajanlar tedaviye eklenmektedir (12). Bizim çalışmamızda da hastalarımızın hepsi hidrosiklorokin ve kortikosteroid almıştı. %65'ine ise immunsupresif tedavi eklenmişti.

Hipermobilité ve lupus arasındaki ilişki tarihte bazı çalışmalarda incelenmiş ve lupuslu hastaların vücut yapılarının farklılığı bu çalışmalarda belirtilmiştir. On altı SLE tanılı hasta ve on dokuz sağlıklı kişinin olduğu bir çalışmada hipermobilitenin lupuslularda daha sık olduğu belirtilmiş ancak iki grup arası istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (13). Seksen bir hasta ile yapılan başka bir çalışmada hipermobilité açısından lupuslular ve sağlıklı popülasyon arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır (14). 2018 yılında Iraklı lupus hastalarında yapılan başka bir çalışmada ise hipermobilité sıklığının hasta grubunda %52,8 olarak bulunduğu belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da hipermobilité sıklığı %50 bulunmuş olup bu çalışma ile benzer olarak saptanmıştır.

Öte yandan, dikkat edilmesi gereken bir diğer konu da lupusa eşlik edebilen bu hipermobilitenin hastalık seyrinde oluşturabileceği etkidir. Hipermobilité spektrum bozuklukları, ciddi müskuloskeletal ağrıya neden olabilmektedir. Bu durum ise sistemik lupus eritematozus seyrinde hastalığın oluşturduğu artralji, müsküler ağrı

veya artritle karışabilmektedir. Bu durum ise klinisyenlerce hastalığın remisyona girmemesi olarak algılanabilir ve immünsüpresif tedavi verilmesi veya tedavide basamak artırılmasıyla sonuçlanabilir. Bu nedenle lupus seyrinde eşlik edebilen hipermobilitenin ayrıntılı şekilde incelenmesi gerekmektedir. Hastanın klinik seyrinde gelişen ağrı veya müküloskeletal diğer problemlerin hastalığın primer sonucu veya eşlik eden hipermobilité nedenli olup olmadığı klinisyenler tarafından değerlendirilmeli ve tedavi bu yönde şekillendirilmelidir.

Çalışmamızda kontrol grubunun bulunmaması önemli bir kısıtlılıktır. İlerleyen dönemde daha çok sayıda sistemik lupus eritematoz tanılı hasta içeren, çok merkezli, prospektif ve kontrol grubunun da bulunduğu, bu hastalarda görülen hipermobilitéve eklem laksiteleri üzerine yoğunlaşan çalışmalar, hipermobilité ve lupus arasındaki ilişkinin ve hipermobilitenin klinikte lupus hastalığı üzerine oluşturduğu etkinin daha iyi aydınlatılmasını sağlayacaktır.

SONUÇ

Lupus seyrinde eşlik edebilen hipermobilitenin ayrıntılı şekilde incelenmesi, ağrı veya müküloskeletal problemlerin hastalığın primer sonucu veya eşlik eden hipermobilité nedenli olup olmadığının klinisyenler tarafından değerlendirilmesi ve tedavinin bu yönde şekillendirilmesi gerekmektedir.

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na sunulmuş ve 28.11.2023 tarihli toplantı 2023.190.11.04 numaralı karar ile araştırma onayı alınmıştır.

Bilgilendirilmiş Onam: Bu çalışma retrospektif yapılmıştır.

Yazarlık Katkısı: Fikir/Kavram: RM, Tasarım/Dizayn: DBG, Denetleme/Danışmanlık: RM, Veri Toplama ve/veya işleme: FKY, Analiz ve/veya Yorum: RM, Literatür Taraması: FKY, Makalenin Yazımı: DBG, Eleştirel İnceleme: RM, DBG, Kaynaklar ve Fon Sağlama: -, Malzemeler: RM.

Çıkar çatışması: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemiştir.

Finansal Kaynaklar: Yazarlar bu çalışmada finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

- 1.Qu Y, Li D, Liu W, Shi D. Molecular consideration relevant to the mechanism of the comorbidity between psoriasis and systemic lupus erythematosus (Review) Exp Ther Med 2023;26:482.
- 2.Pamuk ON, Balci MA, Donmez S, Tsokos GC. The incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus in Thrace: A 12-year epidemiological study. Lupus 2016;25:102-9.

2016;25:102-9.

- 3.Spinelli FR, Berti R, Farina G, Ceccarelli F, Conti F, Crescioli C. Exercise-induced modulation of Interferon-signature: a therapeutic route toward management of Systemic Lupus Erythematosus. Autoimmun Rev 2023;22:103412.
- 4.Systemic lupus erythematosus. Jama. 1973;224:701-11.
- 5.Morlino S, Castori M. Placing joint hypermobility in context: traits, disorders and syndromes. Br Med Bull 2023;147:90-107.
- 6.Grahame R, Bird HA, Child A. The revised (Brighton 1998) criteria for the diagnosis of benign joint hypermobility syndrome (BJHS). J Rheumatol. 2000;27:1777-9.
- 7.Uramoto KM, Michet CJ, Jr., Thumboo J, Sunku J, O'Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 1999;42:46-50.
- 8.Giffords ED. Understanding and managing systemic lupus erythematosus (SLE). Soc Work Health Care. 2003;37:57-72.
- 9.Chattopadhyay A, Ghosh A. Jaccoud's arthropathy. Rheumatology (Oxford) 2020;59:3117
- 10.Metry AM, Al Salmi I, Al Balushi F, et al. Systemic Lupus Erythematosus: Symptoms and Signs at Initial Presentations. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem 2019;18:142-50.
- 11.Tanaka Y. State-of-the-art treatment of systemic lupus erythematosus. International Journal of Rheumatic Diseases 2020;23:465-71.
- 12.Merrill JT, Neuwelt CM, Wallace DJ, et al. Efficacy and safety of rituximab in moderately-to-severely active systemic lupus erythematosus: the randomized, double-blind, phase II/III systemic lupus erythematosus evaluation of rituximab trial. Arthritis Rheum 2010;62:222-33.
- 13.Johnsson PM, Kohlin C, Rasmusson GR, Bengtsson AA, Sturfelt G, Nived O. Differences in body structure and function between patients with systemic lupus erythematosus and healthy individuals, with particular reference to joint hypermobility. Scand J Rheumatol 2017;46:40-3.
- 14.Gumà M, Olivé A, Roca J, et al. Association of systemic lupus erythematosus and hypermobility. Ann Rheum Dis 2002;61:1024-6.
- 15.Al-Osami MH, Mohammed S, Ali WI, Fawzi HA. The relationship between Hypermobility Syndrome and Systemic Lupus Erythematosus. Indian Journal of Public Health 2018;9:527.



Bu eser [Creative Commons Atınlı-GayriTicari-Türetilemez 4.0 Uluslararası Lisansı](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) ile lisanslanmıştır.