

Halis Emre ÇİFTÇİ , Özgür ÖCAL Bilkent Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Ankara, Türkiye
✉ emre_ciftci6572@hotmail.com

Derleme / Review

Geliş tarihi: 19.01.2025

Kabul tarihi: 09.10.2025

Sistemik Hastalığın Eşlik Ettiği Osteoporotik Omurga Kırıklarında Yaklaşım

Approach to Osteoporotic Spine Fractures Accompanied by Systemic Disease

ÖZ

Osteoporoz, kemik kırılabilirliğinin ve kırık riskinin arttığı metabolik bir iskelet hastalığıdır. İnsanlarda ortalama yaşam süresinin uzamasıyla görülen sistemik hastalıklar osteoporoz gelişme sıklığını arttırmıştır. Ancak zamanında ve uygun müdahalelerle hastalığın ilerleyişi yavaşlatılıp komplike cerrahi tedavi gerekliliğini azaltmak mümkündür. Bu yazıda osteoporotik omurga kırığı olup eşlik eden hastalığı bulunan hastalara yaklaşım derlenecektir.

Anahtar Sözcükler: Osteoporoz, Romatolojik hastalıklar, Parkinson hastalığı

ABSTRACT

Osteoporosis is a metabolic skeletal disease that increases bone fragility and fracture risk. As the average life expectancy in humans increases, systemic diseases have increased the frequency of osteoporosis development. However, with timely and appropriate interventions, it is possible to slow down the progression of the disease and reduce the need for complicated surgical treatment. The management for patients with osteoporotic spine fractures and comorbidities will be reviewed in this article.

Keywords: Osteoporosis, Rheumatological disease, Parkinson's disease

GİRİŞ

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve mikro yapısında bozulma sonucu kemiğin biyomekanik özelliklerinin değişerek kırılabilirliğinin arttığı, sistemik ve metabolik bir iskelet hastalığıdır (20). Tüm dünyada yaklaşık 200 milyon kişiyi etkilediği düşünülmektedir (17). İleri yaş bağımsız bir risk faktörü olmasının yanında, eşlik eden hastalıkların da bulunmasıyla osteoporoz sıklığının arttığı bir dönemdir. Ülkemizde 50 yaş ve üzerinde osteopeni ve osteoporoz insidansı sırayla %50 ve %12.9 olarak belirlenmiştir (33). Osteoporozda genellikle kırık meydana gelmedikçe semptom görülmez. Osteoporotik kemik kırığı, osteoporozla bağlı mortalite, morbidite ve yaşam kalitesini azaltan en önemli sorundur. Osteoporozla bağlı kemik kırığı olan hastaların bir kısmı başkalarına bağımlı, bakıma muhtaç hâle gelmekte ve böylece osteoporoz bir sosyal sorun olarak da büyümektedir. Kırık bir kez meydana

geldikten sonra tekrarlama riski oldukça yüksektir. Bu hastaların %20'sinde ilk bir yıl içinde ikinci bir kırık yaşanmaktadır (16). Bu nedenle riskli popülasyondaki kişiler için eğitim ve tarama programları hazırlanarak hastalığın ilerleyişini durdurmak veya yavaşlatmak, kırık riskini azaltmak ve oluşmuş kırık sonrası tedaviyi kolaylaştırarak maliyeti azaltmak mümkün olabilir (29,37).

Osteoporoz risk faktörleri (2,8,29,39)

- Yaş: 65 yaş üzerinde olanlar
- İrk: Beyaz ırk, Asya kökenli olmak
- Cinsiyet: Kadın/Erkek oranı: 7/1
- Vücut kütle indeksi (VKİ) <21 kg/m², Vücut ağırlığı <57 kg
- Genetik: Ailede osteoporozla bağlı kemik kırığı öyküsü olması

- Diyet alışkanlıkları: Kalsiyumdan fakir, proteinden fazla beslenme
- Yaşam biçimi: Sedanter yaşam, sigara, alkol kullanımı
- Hormonal faktörler: Erken menopoz, geç menarş
- Eşlik eden hastalıklar: Parkinson hastalığı, serebrovasküler olaylar, romatoid artrit, ankilozan spondilit, diabetes mellitus, malabsorbsiyon sendromları gibi kemik rezorbsiyonuna ve vücut kemik kütlelerinde azalmaya neden olan hastalıklar
- İlaç kullanımı: Kortikosteroid, heparin kullanımı

Osteoporoz ileri yaş hastalığı olarak bilinmekle birlikte romatoid artrit, seronegatif spondiloartropatiler, ankilozan spondilit, Parkinson hastalığı ve kronik steroid kullanımı yaştan bağımsız olarak riski arttıran durumlardır. Bu derlemede belirtilen durumlarda görülen osteoporotik omurga kırıklarına yaklaşım ele alınacaktır.

Romatoid Artrit

Romatoid artrit eklem kıkırdaklarında proliferatif ve eroziv sinovite neden olarak hasar yaratan enflamatuvar bir hastalıktır. Eklemelerin yanı sıra ligament, kemik ve organları da etkiler. Sinovial dokunun en yoğun olduğu atlantoaksipital ve atlantoaksiyal eklemler romatoid artrit sıklıkla etkilediği bölgelerdir. İlerleyen süreçte etkilenen yerlerde romatoid pannus dokusu oluşur (Şekil 1).

Erken ve yoğun tedaviyle hastalarda omurga ekleminin stabilitesini korumak mümkündür. Romatoid artrit hastalarında osteoporoz eklem dışı bir komplikasyon olarak ortaya çıkar. Bu hastaların %19-32'sinde omurgada, %7-26'sında kalçada osteoporoza bağlı kemik kırığı görülür. Sağlıklı bireylere kıyasla osteoporoza bağlı kemik kırığı görülme riski romatoid artritte 1.5 kat artmıştır (1).

Romatoid artritte TNF-a, IL-1, IL-6, IL-17 gibi inflamatuvar sitokinlerin artması sonucu kemik yıkımını artıran osteoklastlar aktive olurken kemik yapımını sağlayan osteoblastlar inhi-

be olur (1,32). Ayrıca hastalığın şiddeti ve süresi, uzun süreli yüksek doz glukokortikoid kullanımı, yaş, cinsiyet, VKİ gibi faktörler de osteoporoz ve buna bağlı kemik kırığı gelişimi ile ilişkilidir (11).

Yorgunluk, anemi, Felty sendromu, interstisyel akciğer hastalığı, plevral efüzyon, nöropatiler, vaskülopati, koroner arter hastalığı, perikardit, adenopati, sklerit, Sjögren sendromu, atlantoaksiyal instabilite ve krikovertebral artrit romatoid artritte görülebilecek ko-morbiditelerdir (14).

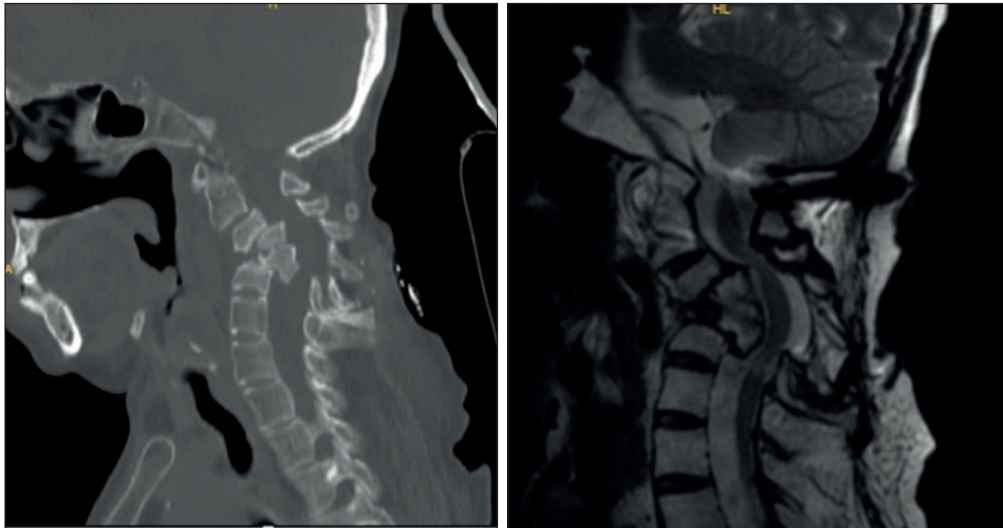
Bundan dolayı preoperatif değerlendirme, romatolog, kardiyolog, hematolog ve anestezi uzmanı ile oluşan multidisipliner bir ekip tarafından yapılmalıdır.

Bu hastalarda omurga cerrahisinin amacı ağrısız bir hareket aralığı ve mekanik stabilite sağlamaktır. Uzun süredir devam eden deformasyon öyküsü olan hastalarda yumuşak doku bütünlüğünün dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Önceki çalışmalar, romatoid artritli erişkinlerde omurganın daha karmaşık deformasyonlara sahip olduğunu ve komplikasyon riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir (31). Ayrıca belirgin osteoporoz olduğundan cerrahi sonrası istenmeyen deformiteler ve psödoartroz görülme olasılığı oldukça yüksektir (31).

Bu nedenle, çoklu segmental füzyon durumlarının çoğunda, yeterli stabilite elde etmek için kombine anterior ve posterior yaklaşım gerekli olacaktır. Gerekirse sementler kullanılarak enstrümantasyonun mekanik direnci artırılabilir. Füzyon yapılan hastalarda komşu segmentler daha dikkatlice değerlendirilmeli, gerekirse enstrümantasyon servikotorasik, torakolomber gibi geçiş bölgelerinde sonlandırılmamalıdır.

En sık görülen postoperatif komplikasyon enfeksiyon ve yara iyileşmesinde gecikme olmakla birlikte romatoid artrit hastalarında yara yeri ile ilgili komplikasyon oranı %32 ve enfeksiyon oranı %12-14 olarak bildirilmiştir (5,27).

Bu komplikasyonlardan kaçınmak için, ameliyat sırasında hemostaz sağlanmasına özel dikkat gösterilmeli, bir drenaj sistemi kullanılmalı ve cilt dikişine özen gösterilmelidir.



Şekil 1: RA'li hastada gelişen ileri derecede servikal deformitenin sagittal bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleri (MRG).

Seronegatif Spondiloartropatiler

Seronegatif spondiloartropatiler serumda Romatoid Faktörün negatif olduğu, omurgayı ve sakroiliak eklemleri tutan, asimetrik oligoartrit ve entesopati yapabilen bir grup hastalıktır. Omurgayı etkilemişse aksiyel spondiloartrit, periferik eklemleri etkilemişse periferik spondiloartrit olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca bu hastaların HLA B27 ile yakın ilişkisi mevcuttur.

Seronegatif Spondiloartropatiler

- Ankilozan Spondilit
- Psöriyazis ilişkili seronegatif spondiloartropati
- Bağırsak hastalıkları ile ilişkili seronegatif spondiloartropati
- Reaktif Artrit (Reiter Sendromu)
- Diğer seronegatif spondiloartropatiler

Ankilozan Spondilit

Ankilozan spondilit seronegatif spondiloartropatiler içinde en sık görülen, en iyi bilinen, prototip olan hastalıktır. Ankiloz (eklemlerin sabitleşmesi) ve spondiloz (omurga) kelimelerinin birleşimi ile oluşan bu isim hastalığın ana özelliklerini vurgulamaktadır. Eklemlerdeki ankiloz sonucunda hareket ve fonksiyon kaybı meydana gelmektedir (7,10).

Erişkin nüfustaki insidansının %0.1 ila %1.4 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Ağırlıklı olarak erkekleri etkiler ve sempoimler üçüncü ya da dördüncü dekatta ortaya çıkar (3,12).

Ankilozan spondilitte kartilajinöz ve sinovyal eklemler, ligamanların kemiklere tutunduğu bölgeler ve eklem kapsülleri tutulur (38). Genellikle sakroileit ilk ve en yaygın bulgudur. İkinci sıklıkta etkilenen lomber bölge olup hastalık yukarı doğru ilerleme eğilimindedir. Aksiyel iskelette apofiziyal, diskovertebral, kostovertebral, kostotransvers eklemler ve paravertebral ligamanlar etkilenir. Omurgada ilk olarak diskovertebral bileşkenin ön tarafındaki inflamasyon sonucunda osteofit oluşur. Annulus fibrosusun yüzeyel bölgelerinde iki taraflı ve simetrik sindesmofit denilen vertikal kemik köprüleri oluşur. Enflamasyon zamanla apofiziyel eklem ankilozuna ve spinal ligamanlarda kemikleşmeye sebep olur. Omurların birbirleri ile tam olarak füzyonu ile "bambu kamışı görüntüsü" oluşur. Ankilozan spondilitin erken döneminde osteopeni ve osteoporoz gelişmektedir (28). Osteoporoz genelde daha yaşlı, daha uzun hastalık süresi olan sindesmofit gelişmiş, bel ve sırt hareket kısıtlılığı olan, glukokortikoid kullanım öyküsü olan, inflamasyon bulguları olan hastalarda görülür (22).

Ankilozan spondilitte omurga deformitesi tüm omurgayı etkileyen ileri derecede kifoz ile karakterizedir (19). Lomber lordozun kaybolduğu, omurganın öne doğru eğildiği ve torakal kifozun arttığı görülür. En fazla lomber omurga tutulur, daha sonra sırasıyla torakal ve servikal omurga etkilenir. Omurganın öne, yana, arkaya doğru hareketlerinde kısıtlamalar başlar. Bu hastaların tedavisinde hedef ağrıyı kontrol etmek, iskeletin maksimum hareketliliğini korumak ve deformite gelişimini önlemek olmalıdır. Bu amaçla ilk aşamada yapı-

lacak olan hasta eğitimi ve bilinçlendirilmesidir. Hastalığın özellikleri ve seyri anlatılıp postürünü koruması için yapacağı egzersiz programları, ilaç tedavileri ve gereğinde olması gereken cerrahi tedaviler hakkında bilgi verilmelidir (24).

Ankilozan spondilit hastalarının vertebra kırığı sonrası omurilik yaralanması geçirme olasılığı genel popülasyona kıyasla 11 kat daha fazladır (12). Osteoporotik kırık gelişmesi durumunda tedavide uzun segment posterior enstrümantasyon önerilmektedir (6).

Parkinson Hastalığı

İlk kez 1817'de James Parkinson tarafından tarif edilen Parkinson hastalığı, Batı dünyasında Alzheimer hastalığından sonra en sık görülen ikinci nörodejeneratif hastalıktır (9). İnsidansı 100.000 kişide 10-18'dir (34). Yaş ve cinsiyet önemli risk faktörleridir. Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür (3/2). 60 yaş üzerinde görülme sıklığı artar (23).

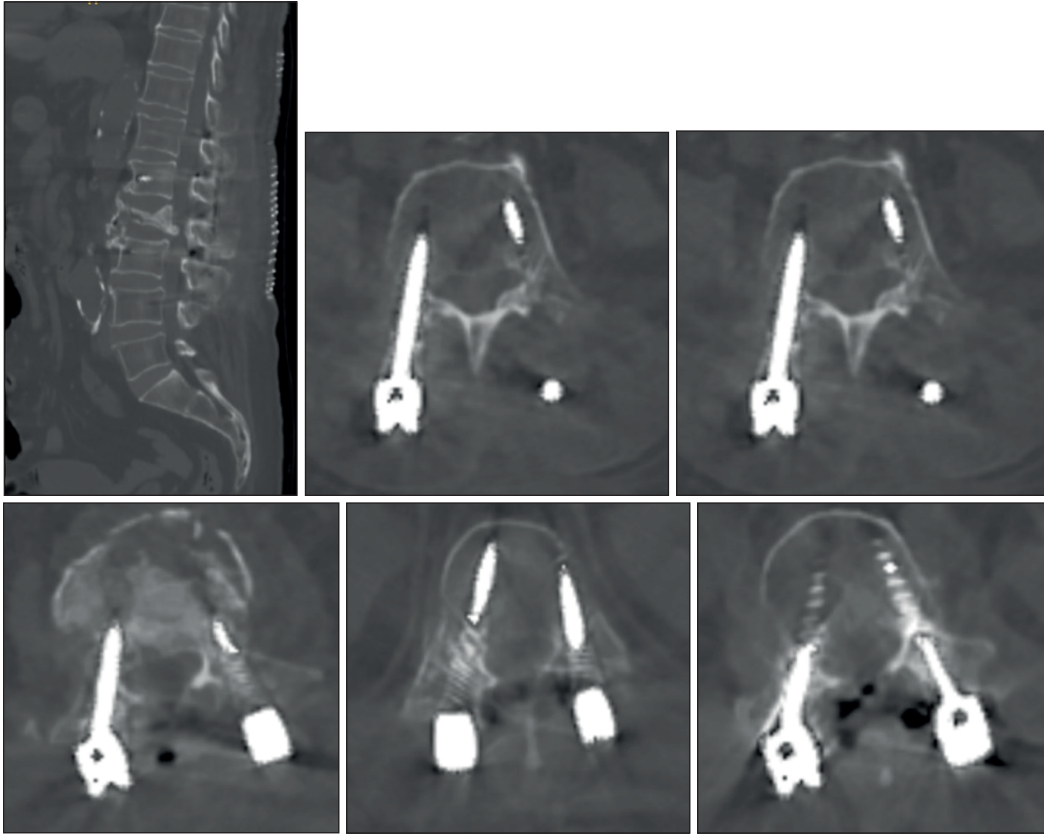
Etiyopatolojide dopaminerjik nöronların selektif ve progresif olarak kaybedilmesi söz konusudur. Hastada hareket yavaşlığı (bradikinezi), kas sertliği, istirahat titremesi, duruş ve dengeyi koruyan reflekslerin bozulması ve buna bağlı postural instabilite gibi motor hareketleri ilgilendiren klinik bulgular ortaya çıkar (40). Bu hastalardaki anormal kemik metabolizmasının beslenme yetersizliği ve güneşe az maruziyet sonucu D vitamini seviyesindeki azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak kemik mineral yoğunluğunda anlamlı derecede azalma olduğu gösterilmiştir (30). Hastalığın şiddetli olduğu hastalarda osteoporoz ve buna bağlı kırık riski artmıştır (21). Ayrıca spinal deformite sıklığı da genel popülasyondan daha yüksektir (25). Parkinson hastalığında spinal deformitelerin etiyolojisi tartışmalı olmakla birlikte distoni ve miyopatinin temel neden olduğu düşünülmektedir. Olası katkıda bulunan faktörler arasında kas sertliği, ilaç etkileri ve yumuşak doku değişimleri vardır (15).

Omurga deformitesi gelişen Parkinson hastalarında cerrahi tedavinin amacı ergonomik ve uygun duruş sağlamaktır. Cerrahi başarı için cerrahın yalnızca omurganın sagittal ve koronal dengesini değil aynı zamanda pelvik parametreleri de hesaba katması gerekir. Hastaların azalmış kemik mineral yoğunluğu ve zayıflamış paraspinal kasları cerrahi planlamada dikkate alınmalıdır (Şekil 2).

Komplikasyon yönetiminin zorluğu ve revizyon sıklığı nedeni ile bu hastalarda omurga cerrahisinin dikkatli planlanarak yapılması gerekmektedir (13).

Kronik Steroid Kullanımı

Glukokortikoidler, hedefe yönelik tedavi ajanlarının geliştirilmesine rağmen romatolojik hastalıkların tedavisinde hâlen yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Oral glukokortikoid kullananlarda omurga kırık riski kullanmayanlara göre 2-3 kat artmıştır (19,36). Glukokortikoid kullanan hastalar ile kontrol grubunu karşılaştıran geniş çaplı bir çalışmada kalça kırığı riskinin 1,6 kat, vertebra kırığı riskinin ise 2,6 kat arttığı gösterilmiştir (18). Kemik mineral yoğunluğu ile kemik gücü arasında güçlü bir ilişki bulunsa da glukokortikoid kullananlarda belirgin kemik kaybı olmasa bile asemptomatik kırıklar meydana gelebilir (26).



Şekil 2: PH ve OOK nedeniyle opere olan bir hastanın transpediküler vidalarındaki gevşemeleri gösteren sagittal ve aksiyel BT görüntüleri.

Glukokortikoid kaynaklı osteoporoz ile ilgili yapılan çalışmalar, glukokortikoid dozu ile kemik kaybı arasındaki korelasyonu tutarlı bir şekilde tanımlayamamıştır (4, 35). Oral kortikosteroid kullanımında kırık riskini artıran faktörün günlük kortikosteroid dozu mu yoksa kümülatif doz mu olduğuyla ilgili veriler yetersizdir. Günlük yüksek doz (≥ 7.5 mg prednizolon veya eş değeri) kortikosteroid kullananlarda düşük doz (< 2.5 mg prednizolon veya eş değeri) kullananlara oranla kalça ve vertebra kırık riskinin iki kat arttığı gösterilmiştir (36). Bu çalışmada günlük dozun kümülatif dozdan daha güçlü bir risk olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte 93 hastayı içeren başka bir çalışmada kümülatif kortikosteroid dozunun kırık riskiyle ilişkili olduğu, günlük dozun ilişkili olmadığı gösterilmiştir (8). Sonuç olarak oral kortikosteroid kullanımının osteoporoz olmasa da kırık riskini artırdığı bilinmekle birlikte bu riskin günlük dozla mı yoksa kümülatif dozla mı ilişkili olduğuyla ilgili verilerin çelişkili olduğu söylenebilir.

SONUÇ

Mortalite ve morbidite yönünden istenmeyen etkileri bilindiği için osteoporoz gelişmeden önce önlenmesi çok önemlidir. Bu amaçla kemik mineral yoğunluğunu destekleyecek şekilde koruyucu yöntemler (kalsiyum ve vitamin D alınması, beslenme ve spor alışkanlıklarının düzenlenmesi, gerekirse ilaç tedavilerinin başlanması) geliştirilmelidir. Özellikle de risk

grubunda olan nüfusun bilinçlendirilmesi ve eğitimi önemlidir. Osteoporozla bağlı kemik kırıklarının çoğu konservatif tedavi yöntemleri (istirahat, analjezik, korse, antiosteoporoz ilaçları) ve minimal invaziv girişimlerle tedavi edilebilmektedir.

Cerrahi tedaviye karar verirken, bu hastaların yaşlı olması ve ek hastalıklarının çokluğu, revizyon cerrahisine aday hastalar olduğu düşünülerek her hasta ayrı olarak dikkatlice değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Adami G, Fassio A, Rossini M, Caimmi C, Giollo A, Orsolini G, Ombretta V: Osteoporosis in rheumatic diseases. *Int J Mol Sci* 20:58-67, 2019
2. Akar A: Osteoporotik vertebra kırıklarının retrospektif analizi. *Ahi Evran Med J* 7:313-323, 2023
3. Ajene AN, Fischer Walker CL, Black RE: Enteric pathogens and reactive arthritis: A systematic review of *Campylobacter*, *salmonella* and *Shigella*-associated reactive arthritis. *J Health Popul Nutr* 31:299-307, 2013
4. Amin S, LaValley MP, Simms RW, Felson DT, Cummings SR: The relationship between glucocorticoid dose and bone loss in rheumatoid arthritis patients: Results of a meta-analysis. *Arthritis & Rheumatology* 42:1489-1493, 1999

5. Avram V, Petruccielli D, Winemaker M, Justin de B: Total joint arthroplasty readmission rates and reasons for 30-day hospital readmission. *J Arthroplasty* 29:4658, 2014
6. Blattert TR, Schnake KJ, Gonschorek O, Gercek E, Hartmann F, Katscher S, Mörk S, Morrison R, Müller M, Partenheimer A, Piltz S, Scherer MA, Ullrich BW, Verheyden A, Zimmermann V: Spine section of the German Society for Orthopaedics and Trauma. Nonsurgical and surgical management of osteoporotic vertebral body fractures: Recommendations of the spine section of the German Society for Orthopaedics and Trauma (DGOU). *Global Spine J* 8:50S-55S, 2018
7. Brockbank J, Gladman D: Diagnosis and management of psoriatic arthritis. *Drugs* 62:2447-2457, 2002
8. Dykman TR, Gluck OS, Murphy Wa, Hahn TJ, Hahn BH: Evaluation of factors associated with glucocorticoid-induced osteopenia in patients with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 28:361-368, 1985
9. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglah AP, Holloway RG, Kiebertz K, Marshall FJ, Ravina BM, Shifitto G, Siderowf A, Tanner CM: Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 68:384-386, 2007
10. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, Smith N, Margolis DJ, Nijsten T, Stern RS, Feldman SR, Rolstad T: Epidemiology of psoriatic arthritis in te population of the United States. *J Am Acad Dermatol* 53:573, 2005
11. Geusens P, van den Bergh J: Osteoporosis and vertebral fractures in rheumatoid arthritis patients. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 22:771-785, 2008
12. Geusens P, Vosse D, Van der Linden S: Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opinion Rheumatol* 19:335-339, 2007
13. Grimes JD, Hassan MN, Trent G, Halle D, Armstrong GW: Clinical and radiographic features of scoliosis in Parkinson's disease. *Adv Neurol* 45:353-355, 1987
14. Gualtierotti R, Parisi M, Ingegneroli F: Perioperative management of patients with inflammatory rheumatic diseases undergoing major orthopaedic surgery: A practical overview. *Adv Ther* 35:439-456, 2018
15. Ha Y, Oh JK, Smith JS, Ailon T, Fehlings MG, Shaffrey CI, Ames CP: Impact of movement disorders on management of spinal deformity in the elderly. *Neurosurg* 77:S173-S185, 2015
16. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA: Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology, and economic burden. *Arch Osteoporos* 8:136, 2013
17. Johnell O, Kanis JA: An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726-1733, 2006
18. Kanis JA: Mortality following osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 11:417-424, 2000
19. Kanis JA, Johnell O, Laet CD, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnereo P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A: A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *Bone* 35:375-382, 2004
20. Kanis JA: Assessment of osteoporosis at the primary health-care level: WHO Scientific Technical report. Sheffield, UK: WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, 2008
21. Kao CH, Chen CC, Wang SJ, Chia LG, Yeh SH: Bone mineral density in patients with Parkinson's disease measured by dual photon absorptiometry. *Nucl Med Commun* 15:173-177, 1994
22. Kvien TK, Glennäs A, Melby K, Granfors K, Andrup O, Karstensen B, Thoen JE: Reactive arthritis: Incidence, triggering agents and clinical presentation. *J Rheumatol* 21:115-122, 1994
23. Lang AE, Lozano AM: Parkinson's disease. First of two parts. *N Engl J Med* 339:1044-1053, 1998
24. Linden SVD, Valkenburg HA, Cats A: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 27:361-368, 1984
25. Marsden CD, Duvoisin R: Scoliosis and Parkinson's disease. *Arch Neurol* 37:253-254, 1980
26. Orwoll ES, Wiedrick J: Glucocorticoid effects on bone formation: A key role for the osteocyte. *Endocrinol Metab Clin North Am* 34:321-331, 2005
27. Reize P, Leichtle CI, Leichtle UG, Jörg S: Long-term results after metatarsal head resection in the treatment of rheumatoid arthritis. *Foot Ankle Int* 27:586-590, 2006
28. Salonen DC, Brower AC: Seronegativ spondyloarthropathies: Imaging. In: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, (eds). *Rheumatology*. Philadelphia: Mosby, 2003:1193-1204
29. Sambrook P, Cooper C: Osteoporosis. *Lancet* 367:2010-2018, 2006
30. Sato Y, Kikuyama M, Oizumi K: High prevalence of vitamin D deficiency and reduced bone mass in Parkinson's disease. *Neurology* 49:1273-1278, 1997
31. Sharif K, Sharif A, Jumah F, Rod O, Rshane T: Rheumatoid arthritis in review: Clinical, anatomical, cellular and molecular points of view. *Clin Anat* 31:216-223, 2018
32. Takayanagi H: Osteoimmunology and the effects of the immune system on bone. Review. *Nat Rev Rheumatol* 5: 667-676, 2009
33. Tüzün Ş, Akarımak Ü: The Middle East & Africa Regional Audit, Epidemiology, Costs & Burden of Osteoporosis in 2011. International Osteoporosis Foundation "IOF" 2011 basımı, Türkiye verileri 2011:59-62
34. Van Den Eeden SK, Tanner CM, Bernstein AL, Fross RD, Leimpeter A, Bloch DA, Nelson LM: Incidence of Parkinson's disease: Variation by age, gender, and race/ethnicity. *Am J Epidemiol* 157:1015-1022, 2003

35. Van der Goes MC, Jacobs JWG, Bijlsma JJJ: Rediscovering the therapeutic use of glucocorticoids in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 28:289-296, 2016
36. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C: Oral corticosteroids and fracture risk: Relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatology* 39:1383-1389, 2000
37. Van Staa: Epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis. *Bone* 29:487-492, 2001
38. Vernon-Roberts B: Ankylosing spondylitis: Pathology, rheumatology. Philadelphia: Mosby, 2003:1205-1210
39. Yılmaz A, Yıldızgören MT, Oral Ş, Serarslan Y: Osteoporotik kırık nedeniyle kifoplasti uygulanan hastaların klinik ve demografik özellikleri. *Türk J Osteoporos* 23:103-106, 2017
40. Wood-Kaczmar A, Gandhi S, Wood NW: Understanding the molecular causes of Parkinson's disease. *Trends Mol* 12:521-528, 2006