

Aksiyal İskelet Tutulumu Olan Erkek Ankilozan Spondilit Hastalarında Bath İndekslerinin Osteoporoz İle İlişkisi

The Relationship Between Bath Indexes and Osteoporosis in Male Patients with Axial Ankylosing Spondylitis

Hale Karapolat¹, Sibel Eyigör¹, Yeşim Akkoç¹, Yeşim Kirazlı¹,
İsmail Sarı², Servet Akar², Nurullah Akkoç²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji- Romatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoporoz ankilozan spondilit (AS) hastalarında sıklıkla rastlanan bir komplikasyondur. AS hastalarında osteoporoz tanısında kemik mineral yoğunluk (KMY) ölçüm endikasyonlarını içeren bir kılavuz henüz bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı AS'li hastalarda Bath indeksleri ile KMY arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: AS tanılı 45 erkek hasta (ortalama yaş: 46.96±13.58 yıl) ile 41 sağlıklı erkek kontrol (ortalama yaş: 48.93±6.86 yıl) çalışmaya alındı. AS hastaları Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Spondylitis Metrology Index (BASMI), Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI) ile değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubunda kemik mineral yoğunluk ölçümleri (KMY), kalça (femur boyun, femur ward üçgeni, femur trokanter) ve lomber total bölgesinden yapıldı.

Bulgular: AS ve kontrol grubu arasında, lomber bölge ve femur ward KMY ve T skorunda AS grubu lehine anlamlı fark saptandı (p<0.05). BASMI skoru ile, femur boyun ve femur ward KMY arasında anlamlı negatif korelasyon gözlemlendi (p<0.05). BASDAI ve BASFI skoru ile ölçülen tüm bölgelerdeki KMY ve T skoru arasında ilişki saptanmadı (p>0.05).

Sonuç: AS hastalarında kemik kaybını saptamada femur ward bölgesinin daha uygun olabileceği bulunmuştur. BASMI skorunun, AS hastalarında KMY ölçümleri için yararlı bir yöntem olabileceği sonucuna varılmıştır. (Romatizma 2008; 23: 82-6)

Anahtar sözcükler: Ankilozan spondilit, osteoporoz

Alındığı Tarih: 26.06.2007

Kabul Tarihi: 11.09.2007

Abstract

Objective: Osteoporosis is a common complication of patients with ankylosing spondylitis (AS). There is no available data for the indications of bone mineral density (BMD) measurement related to osteoporosis diagnosis at AS patients. The aim of this study is to investigate the relationship between Bath indexes and BMD in patients with AS.

Materials and Methods: 45 male AS patients (mean age: 46.96±13.58 years) and 41 healthy male controls (mean age: 48.93±6.86 years) were enrolled in the study. Patients with AS were evaluated with Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), Bath Spondylitis Metrology Index (BASMI) and Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI). The BMD of AS and control group patients were assessed at hip (femoral neck, Ward's triangle and femur trochanter) and lumbar area.

Results: We have found a significant difference at the femoral ward triangle and lumbar spine BMD and T scores in favour of AS patients (p<0.05). BASMI scores were negatively correlated with femoral neck and femoral ward triangle (p<0.05). BASDAI, BASFI scores were not correlated with BMD and T scores of any measured regions.

Conclusion: We found that femur ward triangle may be appropriate to evaluate bone loss in patients with AS. BASMI score is a useful tool to determine BMD in patients with AS. (Rheumatism 2008; 23: 82-6)

Key words: Ankylosing spondylitis, osteoporosis

Received: 26.06. 2007

Accepted: 11.09.2007

Giriş

Ankilozan Spondilit (AS) patolojik inflamasyon ve ossifikasyonlarla giden kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Os-

teoporoz, hastalığın sık rastlanan bir komplikasyonu olup vertebral kırıklara ve omurga deformitelerine yol açması ve mortalite, morbiditeye neden olması bakımından önemlidir (2). AS hastalarında % 50-92 oranında osteopeni veya osteoporoz olduğu belirtilmektedir (3).

AS hastalarında osteoporoz nedenleri arasında genetik faktörler, inflamatuvar sitokinler, immobilizasyon, kullanılan ilaçlar (glikokortikoid), hormonal bozukluk ve eşlik eden sessiz bağırsak hastalığı sayılabilir (4).

Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü, yüksek maliyet sebebiyle, AS hastalarında rutin olarak istenmemektedir. Bunun yanında, AS hastalarında KMY ölçüm endikasyonlarını içeren bir kılavuz henüz bulunmamaktadır. AS hastalarında rutin bir ölçüm olan Bath indekslerinin KMY ölçümüne bir kriter olup olmayacağı konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (2,5-7). Bazı çalışmalarda, osteoporoz ile bazı Bath indeksleri arasında ilişki saptanırken (5,6), bazı çalışmalarda böyle bir ilişkiye rastlanılmamıştır (2,7). Bu amaçla çalışmamız, AS hastalarında KMY'nun sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması ve Bath indekslerinin KMY ölçümleri ile olan ilişkisini göstermek için planlanmıştır.

Yöntem ve Gereçler

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Romatoloji- İmmunoloji polikliniklerinde izlenen modifiye New York Kriterlerine (8) göre AS tanısı konmuş olan erkek hastalar çalışmaya alındı. Kemik metabolizmasını etkileyecek başka hastalığı olanlar (endokrin, metabolik, renal, hepatik, romatolojik) ve kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanan (kortikosteroid, osteoporoz tedavisi, vb), periferik artritli hastalar çalışmadan dışlandı. Tüm AS'lı hastalar nonsteroid-anti-inflamatuvar ilaç tedavisi almaktaydı. AS hastalarının standart medikal tedavileri, çalışma boyunca değiştirilmedi.

AS hastalarının hastalık süresi (yıl) olarak kaydedilerek klinik ve radyolojik durumları Bath indeksleri ile aşağıdaki şekilde değerlendirildi:

a) Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI): Yorgunluk, spinal ağrı, eklem ağrısı veya şişliği, lokalize hassas bölgeler ve sabah tutukluluğunu içeren beş major semptomla ilgili altı sorudan oluşmaktadır. Toplam BASDAI skoru 0,50 skalasının 0-10 skalasına çevrilmesiyle hesaplanmaktadır (9,10).

b) Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI): Hastaların fonksiyonel durumlarının değerlendirilmesi ve izlemi amacıyla geliştirilen bu indekste günlük yaşam aktivitelerini içeren sekiz, günlük yaşam ile mücadelelerini değerlendiren iki maddeden oluşan hızlı, kolay uygulanabilen bir fonksiyonel indekstir. Toplam BASFI skoru 0-10 arasında değerlendirilmektedir (11,12).

c) Bath Spondylitis Metrology Index (BASMI): Tragus-duvar, servikal rotasyonlar, lomber lateral fleksiyonlar, modifiye Schober ve intermalleoler mesafe ölçümlerinden oluşan bir indekstir. Her ölçüm 0-2 arasında skorlanmakta ve toplam BASMI skoru 0-10 arasında değişmektedir (13).

d) Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): Omurga ve kalça eklemlerindeki radyolojik değişiklikleri değerlendirmek üzere geliştirilmiş bir skorlama sistemidir. BASRI- kalça 0-4 arasında skorlanmaktadır. BASRI- omurga ise, sakroiliak eklem, lomber omurga ve servikal omurga skorlarının toplanmasıyla hesaplanmakta olup toplam skor 2-12 arasında değişmektedir (14).

Kontrol grubundaki olgular, hasta grubuyla yaş ve cins açısından uyumlu olgulardan oluşmaktaydı. Çalışmadan dışlama kriterleri hasta grubuyla aynı olup, bu olguların hiçbirinde AS tanısı bulunmamaktaydı.

Hasta ve kontrol grubuna KMY ölçümü, gündelik kalibrasyonu yapılan Dual enerji X-ray absorpsiometre (DXA) yöntemi ile Hologic QDR 4500A (Hologic, Waltham, MA) cihazı kullanılarak omurga (Lomber 1-4) ve kalça (femur boyun, femur ward üçgeni, femur trokanter) ölçüldü. Sonuçlar gr/cm² cinsinden değerlendirildi. Kemik mineral yoğunluğunun genç erişkin ortalamalarından ne kadar saptığı T skoru ile belirlendi. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine dayanarak T skoru <2.5 SD olanlar osteoporoz, -1 SD ile -2.5 SD arasında yer alanlar osteopeni olarak değerlendirildi (15). Tüm hastalardan çalışmaya katılacaklarına istekli olduklarına dair onay formu alındı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 12.0 for Windows programı kullanıldı. Parametrik verilerin ortalamaları ve standart sapması, parametrik olmayan verilerin sıklığı hesaplandı. İki grubun karşılaştırılmasında bağımsız t testi kullanıldı. Korelasyon analizi spearman testi ile gerçekleştirildi. Osteopeni, osteoporoz ve normal KMY değerlendirilmesinde ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık sınırı p<0.05 olarak kabul edildi.

Bulgular

60 hasta çalışmaya katılmaya gönüllü oldu, 52 hasta dahil olma kriterlerine uygun görüldü ve 45 hastanın (ortalama yaş: 46.96±13.58 yıl) verileri tamamlanabildi. 41 sağlıklı olgu (ortalama yaş: 48.93±6.86 yıl) kontrol grubuna alındı. Vücut kitle indeksi, hasta grubunda 24.71±4.27 kg/m² ve kontrol grubunda 23.32±2.94 kg/m² olarak saptandı (p>0.05). Hem kontrol hem AS grubunun tümü erkeklerden oluşmaktaydı. AS grubunun klinik özellikleri tablo 1'de gösterilmiştir.

AS ve kontrol grubu arasında, lomber bölge KMY ve T skorunda ve femur ward üçgeni KMY ve T skorunda AS grubu lehine anlamlı fark (lomber KMY-T skoru AS >kontrol, femur ward KMY-T skoru AS <kontrol) saptandı (p<0.05, Tablo 2).

Tablo 1. Ankilozan spondilit hastalarının klinik özellikleri

n: 45	Ortalama±SS
Yaş (yıl)	46.96±13.58
BASDAI	3.47±2.59
BASFI	2.50±2.03
BASMI	4.18±2.20
BASRI-kalça	0.98±1.16
BASRI-omurga	7.07±3.46
Hastalık süresi (yıl)	22.20±11.51

BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASMI: Bath Spondylitis Metrology Index, BASRI: Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index, SS: standart sapma

AS grubunda lomber omurga bölgesinde % 31,8 oranında osteopeni, femur ward üçgeninde % 27,9 oranında osteopeni, % 55,8 oranında osteoporoz saptanmış olup, bu oranlar kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. AS ve kontrol grubunun osteoporoz ve osteopeni yüzdeleri tablo 3'de gösterilmiştir.

BASDAI ve BASFI skoru ile, ölçülen tüm bölgelerdeki KMY ve T skoru arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$, tablo 4). BASMI skoru ile, femur boyun KMY ve T skoru, femur ward KMY ve T skoru arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p<0.05$, tablo 4). BASRI (kalça-omurga) skoru ile ölçülen tüm bölgelerdeki KMY ve T skoru arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$, tablo 4).

Hastalık süresi ile lomber total KMY ($r=0.30$) ve lomber total T skoru ($r=0.29$) arasında pozitif korelasyon bulundu ($p<0.05$).

Tablo 2. AS ve kontrol grubunun kemik mineral yoğunluğu ölçüm değerleri*

	AS grubu (n:45) ortalama±SS	Kontrol grubu (n:41) ortalama±SS
Lomber KMY (g/cm ²)	1.02±0.16*	0.92±0.15
Lomber T skoru	-0.63±1.49*	-1.52±1.36
Femur boyun KMY (g/cm ²)	0.76±0.12	0.78±0.13
Femur boyun T skoru	-1.34±0.95	-1.11±1.00
Femur ward KMY (g/cm ²)	0.55±0.13*	0.62±0.16
Femur ward T skoru	-1.84±1.06*	-1.21±1.17
Femur trokanter KMY (g/cm ²)	0.69±0.11	0.64±0.46
Femur trokanter T skoru	-0.69±0.91	-0.61±0.92

AS: Ankilozan Spondilit, KMY: Kemik mineral yoğunluğu, SS: standart sapma

* $p<0.05$

Tartışma

AS hastalarında özellikle trabeküler kemikte (femur ward üçgeninde) azalma olduğu ve BASMI skorunun KMY ölçümlerini yansıtmada yol gösterici olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda femur ward üçgeninde kontrol grubuna göre anlamlı osteopeni ve osteoporoz saptanmıştır (27.9/55.8). Bu sonuçlara benzer şekilde Baek ve ark'larının yaptıkları çalışmada da lomber bölge ve femur ward üçgeninde osteopeni ve osteoporoz görülmüştür (16). Trabeküler kemiğin, AS hastalarında daha sık ve daha erken kayba uğradığını, bu yüzden kemik kaybını göstermesi açısından özellikle taranmasının faydalı olabileceğini düşünmüşlerdir. Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu görüşü destekler niteliktedir. Fakat bu çalışma ile uyumsuz olarak, lomber bölgede KMY ve T skoru, kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır (17,18). Lomber bölgede KMY kaybının saptanmamış olmasının hastalık süresinin uzun olmasına (22.20±11.51 yıl) bağlı olarak omurga bölgesindeki ankiroz ile ilişki olabileceği düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda da erken dönemde lomber bölge KMY değerlerinde belirgin düşüklük bulunurken, hastalığın ileri evrelerinde lomber bölge KMY değerlerinin omurga bölgesinde oluşan değişikliklere bağlı (sindesmofit, faset eklem füzyonu, ligaman kalifikasyonu) daha yüksek olduğu belirtilmiştir (19).

AS hastalarının takip ve izleminde Bath indeksleri sıklıkla kullanılan, uygulanması kolay olan indekslerdir. Bath indekslerinin osteoporozla ilişkisini araştırılan çalışmalar bulunmaktadır (7,20- 28). Klinik olarak hastalık aktivitesini gösteren BASDAI ile KMY arasındaki ilişkinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, KMY'nin BASDAI ile ilişkili olduğunu belirten yayınlar olmasına rağmen (23,24), bununla çelişen yayınlar da mevcuttur (2,7,25-29). Bizim çalışmamızda BASDAI ile ölçülen KMY ve T skorları açısından ilişki saptanmamıştır. Bu

Tablo 3. AS ve kontrol grubunun osteopeni ve osteoporoz yüzdeleri

	Lomber Omurga			Femur Boyun			Femur Trokanter			Femur Ward		
%	OP	OS	N	OP	OS	N	OP	OS	N	OP	OS	N
AS	11.4	31.8*	56.8	13.6	52.3	34.1	2.3	38.6	59.1	27.9*	55.8*	16.3
Kontrol	17.1	51.2	31.7	7.3	46.3	46.3	0	43.9	56.1	14.6	39.0	46.3

* $p<0.05$, AS: Ankilozan spondilit, OP: Osteoporoz, OS: Osteopeni, N: Normal

Table 4. AS hastalarında Bath indeksleri ile KMY arasındaki ilişkiler

	Lomber Omurga (r)		Femur Boyun (r)		Femur Ward (r)		Femur Trokanter (r)	
	KMY	T skoru	KMY	T skoru	KMY	T skoru	KMY	T skoru
BASDAI	0.132	0.123	0.186	0.173	0.229	0.264	0.137	0.138
BASFI	0.184	0.171	-0.042	-0.103	0.002	0.015	0.106	0.072
BASMI	0.129	0.123	-0.383*	-0.311*	-0.338*	-0.309*	-0.161	-0.107
BASRI-kalça	0.189	0.194	0.127	0.007	-0.136	-0.250	0.232	0.139
BASRI-omurga	0.140	0.144	-0.195	-0.050	-0.242	-0.22	-0.059	0.062

* $p<0.05$, BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASFI: Bath ankylosing spondylitis functional index, BASMI: Bath spondylitis Metrology Index, BASRI: Bath ankylosing spondylitis Radiology Index, BASRI: Bath ankylosing spondylitis radiology index

nun nedeni, hastalarımızın klinik olarak aktivasyonlarının düşük olmasına bağlanmıştır.

Hastaların günlük yaşam aktivitelerini yansıtan BASFI skoru ile KMY arasında da ilişki saptanmamıştır ki bu sonuç yapılan diğer çalışmalarla uyumludur (22).

Çalışmamızda radyolojik değerlendirme yöntemi olan BASRI ile KMY' nin ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bizimle aynı görüşü paylaşan yayınlar bulunmasına rağmen (2,3), bunun tersini savunan yayınlar da mevcuttur (4,5). BASRI ile KMY arasında ilişki bulunmaması, hastalık süresinin uzun olmasına bağlı olarak oluşan omurga değişikliklerine KMY ölçümünün duyarlı olmamasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızda BASMI skoru ile femur boyun ve femur ward üçgeni arasında ilişki saptanmıştır. Bizimle benzer şekilde Maghraoui ve ark'nın yaptıkları çalışmada da BASMI skoru ile KMY arasında ilişki saptanmıştır (5). AS'e bağlı olarak gelişen mobilitede eksikliğin KMY kaybına yol açtığı düşünülmüştür. BASMI skorunun femur KMY ile olan kuvvetli ilişkisinin AS hastalarının KMY istenecek hastaları seçme açısından yol gösterici olabileceği düşünülebilir. Fakat bu ilişkinin değerlendirilmesinde çok sayıda hastanın ele alındığı ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Hastalık süresi ile KMY arasındaki ilişkinin araştırıldığı çalışmalarda hastalık süresi ile femur boyun KMY (24, 26, 30) ve lomber KMY (31-33) ile ilişkili olduğunu gösteren yayınların yanında, hastalık süresi ile KMY arasında ilişki olmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur (34-36). Çalışmamızda ise geç evre hastalarda artmış lomber KMY görülmüştür. Hastalık süresi ile lomber KMY artışının nedeni de, AS'li hastaların geç evre karakteristik özelliklerine (sindesmofit, ligaman kalsifikasyonu, paravertebral ossifikasyonlar) bağlanmıştır. Çalışmamızın kısıtlılıkları olarak, hasta grubunun sadece erkeklerden oluşması, hasta sayısının düşük olması, erken dönemdeki AS hastalarının değerlendirilmemiş olması sayılabilir. Bunun yanında hasta ve kontrol grubunun aktive düzeyi ve beslenme alışkanlıkları da ele alınabilirdi.

Sonuç olarak, geç evre AS'li hastalarda KMY' nu saptamada özellikle trabeküler kemiğin incelenmesi gerektiği ve BASMI skorlarının, KMY'yi değerlendirme öncesi öncü bir değerlendirme olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalık tabibinde klinik pratikte çok sık kullandığımız Bath indekslerinin KMY ile ilişkisinin değerlendirilmesi ve AS hastalarına yönelik hazırlanacak KMY endikasyonlarını içeren kılavuzlar açısından sonuçlarımızın diğer çalışmalara yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

Kaynaklar

1. Lange U, Teichmann J, Strunk J, Müller-Ladner U, Schmidt KL. Association of 1.25 vitamin D3 deficiency, disease activity and low bone mass in ankylosing spondylitis. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1999-2004.
2. Sarikaya S, Basaran A, Tekin Y, Ozdolap S, Ortancil O. Is osteoporosis generalized or localized to central skeleton in ankylosing spondylitis? *J Clin Rheumatol* 2007; 13: 20-4.
3. Maillefert JF, Aho LS, El Maghraoui A, Dougados M, Roux C. Changes in bone density in patients with ankylosing spondylitis: a two-year follow-up study. *Osteoporos Int* 2001; 12: 605-9.
4. Capaci K, Hepguler S, Argin M, Tas I. Bone mineral density in mild and advanced ankylosing spondylitis. *Yonsei Med J* 2003; 44: 379-84.
5. El Maghraoui A, Tellal S, Chaoui S, Lebbar K, Bezza A, Nouijai A, et al. Bone turnover markers, anterior pituitary and gonadal hormones, and bone mass evaluation using quantitative computed tomography in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 346-51.
6. Çağlayan A, Kotevoglou K, Mahmutoglu A, Kuran B. Bone mineral density, vertebral fractures and related factors in patients with ankylosing spondylitis. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg.* 2007; 53: 25-9.
7. Borman P, Bodur H, Bingöl N, Bingöl S, Bostan EE. Bone Mineral Density and Bone Turnover Markers in a Group of Male Ankylosing Spondylitis Patients: Relationship to Disease Activity. *J Clin Rheumatol* 2001; 7: 315-321.
8. Goie The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1985; 24: 242-9.
9. Akkoc Y, Karatepe AG, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. A Turkish version of the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25: 280-4.
10. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2286-2291.
11. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy LG, O'Hea J, Mallorie P, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994; 21: 2281-2285.
12. Karatepe AG, Akkoc Y, Akar S, Kirazli Y, Akkoc N. The Turkish versions of the Bath Ankylosing Spondylitis and Dougados Functional Indices: reliability and validity. *Rheumatol Int* 2005; 25: 612-8.
13. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol* 21: 1694-1698.
14. MacKay K, Mack C, Brophy S, Calin A. The Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index (BASRI): a new, validated approach to disease assessment. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 2263-70.
15. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1137-41.
16. Baek HJ, Kang SW, Lee YJ, Shin KC, Lee EB, Yoo CD, et al. Osteopenia in men with mild and severe ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 2005; 26: 30-4.
17. Reid DM, Nicoll JJ, Kennedy NS, Smith MA, Tothill P, Nuki G. Bone mass in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1986; 13: 932-5.
18. Meirelles ES, Borelli A, Camargo OP. Influence of disease activity and chronicity on ankylosing spondylitis bone mass loss. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 364-8.
19. El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2004; 71: 291-5.

20. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8.
21. Sampaio-Barros PD, Filardi S, Samara AM, Marques-Neto JF. Prognostic factors of low bone mineral density in ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol* 2005; 24: 310-1.
22. Paker N, Tekdöş D, Erbil M, Soy D, Bardak A. Ankilozan spondilitte kemik kaybı: kontrollü çalışma. *Osteoporoz Dünyasından* 2006; 12: 81-3.
23. El Maghraoui A, Borderie D, Cherruau B, Edouard R, Dougados M, Roux C. Osteoporosis, body composition, and bone turnover in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1999; 26: 2205-9.
24. Donnelly S, Doyle DV, Denton A, Rolfe I, McCloskey EV, Spector TD. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 117-21.
25. Ralston SH, Urquhart GD, Brzeski M, Sturrock RD. Prevalence of vertebral compression fractures due to osteoporosis in ankylosing spondylitis. *BMJ* 1990; 300: 563-5.
26. Toussiot E, Michel F, Wendling D. Bone density, ultrasound measurements and body composition in early ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2001; 40: 882-8.
27. Çakmak B, Sarı H. Ankilozan Spondilitte kemik mineral yoğunluğu. *Osteoporoz Dünyasından* 2003; 9: 141-5.
28. Toussiot E, Ricard-Blum S, Dumoulin G, Cedoz JP, Wendling D. Relationship between urinary pyridinium cross-links, disease activity and disease subsets of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38: 21-7.
29. Karberg K, Zochling J, Sieper J, Felsenberg D, Braun J. Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes. *J Rheumatol* 2005; 32: 1290-8.
30. Akalın E, Şenocak Ö, Manısalı M, El Ö, Güçük A. Ankilozan Spondilitte kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab* 1999; 2: 24-8.
31. Will R, Palmer R, Bhalla AK, Ring F, Calin A. Osteoporosis in early ankylosing spondylitis: a primary pathological event? *Lancet* 1989; 2: 1483-5.
32. Mullaji AB, Upadhyay SS, Ho EK. Bone mineral density in ankylosing spondylitis. DEXA comparison of control subjects with mild and advanced cases. *J Bone Joint Surg Br* 1994; 76: 660-5.
33. Donnelly S, Doyle DV, Denton A, Rolfe I, McCloskey EV, Spector TD. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1994; 53: 117-21.
34. Mitra D, Elvins DM, Collins AJ. Biochemical markers of bone metabolism in mild ankylosing spondylitis and their relationship with bone mineral density and vertebral fractures. *J Rheumatol* 1999; 26: 2201-4.
35. Juanola X, Mateo L, Nolla JM, Roig-Vilaseca D, Campoy E, Roig-Escofet D. Bone mineral density in women with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1028-31.
36. Speden DJ, Calin AI, Ring FJ, Bhalla AK. Bone mineral density, calcaneal ultrasound, and bone turnover markers in women with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2002; 29: 516-21.