

## Остеопороза: дијагноза и фармакотерапија

EBM Guidelines

2.3.2004

- [Основни принципи](#)
- [Дефиниции](#)
- [Превенција](#)
- [Мерења на коскен дензитет](#)
- [Лабораториски испитувања за суспектна остеопороза](#)
- [Фармакотерапија за остеопороза](#)
- [Ефекти на лекови во намалување на ризикот за фрактури](#)
- [Комбинирана терапија и времетраење на терапија](#)
- [Следење](#)
- [Поврзана евиденција](#)
- [Литература](#)

### Основни принципи

- Цел на превенцијата е да се намали појавата на фрактури на горен фемур, рбет и зглобови,
- Превенцијата е примарно насочена кон пациенти со претходна остеопорозна фрактура, при што претходната фрактура може да ја предвиди наредната.
  - Секогаш треба да се посомнева на остеопороза доколку се појави фрактура на радиусот; сите пациенти би требало да се евалуираат за евентуална остеопороза. Причината е во намалување на идните фрактури кои може да се предизвикани од остеопороза. Евалуацијата може да се направи во примарното здравство.
  - Секундарната превенција овозможува најдобри резултати, поради што овие пациенти треба да се идентификуваат и третираат.
- За раната дијагноза на остеопорозата одговорна е на примарната здравствена заштита. Мерење на коскена маса кај ризични групи, Види табела 1.
  - Општ скрининг на популација не е индициран [В](#).
  - Мерење на коскена маса, вообичаено не е потребен кај пациенти на хормоснак супституциона терапија за постменопаузални симптоми и кај оние кај кои не постои ризик.
- Причините за секундарна остеопороза треба да се идентификуваат и третираат (хиперпаратироидизам, хипертироидизам, Кушингова болест, хипогонадизам, глукокортикоидна терапија, пушење, реуматоиден артритис).
- Постари пациенти (> 80 години) со фрактура на колк кои имаат слаба физичка состојба, вообичаено не постои корист од испитувања за остеопороза. Тие треба да се третираат со калциум и витамин Д. Може да се направи заштита од фрактура со носење на појас за колк [1](#).

**Табела 1.** Состојби за мерење на коскена маса

**Услов**

- Историја на фрактура со суспектна етиологија за остеопороза. Овие пациенти се на
1. висок ризик за развој на нова фрактура, што би можело да се превенира со фармакотерапија за остеопороза.
  2. Пациентот е жена со возраст над 65 години, без естрогенска терапија и која има други ризик фактори
    - Фрактура на колк во претходна генерација (мајка)
    - Седентарен начин на живот, продолжена имобилизација
    - Тешко пушење
    - Низок внес на калциум
    - Слаби пациенти
  3. Пациентот има други заболувања и фактори кои доведуваат до зголемен ризик за остеопороза, како:
    - Менопауза пред 45 годишна возраст без естрогенска терапија
    - Продолжена аменореја
    - Долготрајна (> 6 месеци) глукокортикоидна терапија
    - Примарен хиперпаратироидизам
    - Недостаток на витамин Д
    - Трансплантација на органи
    - Хронична бубрежна инсуфициенција
    - Кушингова болест
    - Гастроинтестинални болести; целијакија, улцеративен колитис, Кронева болест, состојба по гастректомија, тешка интолеранција на лактоза кај пациенти кои не користат додатоци на калциум
    - Хронично заболување на црниот дроб
    - Реумаоиден артритис и други поврзани болести
    - Лекови: фентоин, карбамазепин, тироксин во високи дози кај карцином на тироидеа, долготрајна терапија со хепарин
  4. Сомневање за остеопороза на база на Ртг снимки (промени на пршлени). Не е потребно секогаш мерење на коскена маса кај пациенти со фрактура на пршлен. Кај овие пациенти поважно е исклучување на секундарна остеопороза.
  5. Губење на висина (повеќе од 4–5 cm), торакална кифоза

**Дефиниција**

- **Остеопорозата** е дефинирана како состојба каде коскената маса е намалена (количина на коскено ткиво/ волумен). Постои компромитирана коскена сила за појава на остеопорозни фрактури. Најчести се фрактурите на горен фемур (врат и трохантери), зглобови и торакални пршлени.
- **Остеомалација** е нарушување на минерализацијата на коскениот матрикс. Повремено овие две нарушувања, остеомалација и остеопороза заедно се појавуваат.

## Превенција

- **Калциумот** треба да се користи во исхраната во доволни количини (Види табела [2](#)), а кај ризичните групи од 1–1.5 g/ден [A](#).
  - Четири чаши на обесмастено млеко содржи 1 g на калциум; истата количина ја има во 100 g сирење.
  - Оваа количина на калциум треба да се прима кај деца и адолесценти.
  - Количината на калциум која треба да се консумира варира; поголемите дози од препорачаните не се корисни во превенција и третман.
  - Не постојат доволно информации за ефектот на калциумот врз коските кај мажите.
- Препораките за дневниот внес на витамин D во северните земји и земји со умерена клима е прикажан во Табела [2](#).
  - Најважниот извор на витамин D е рибата.
  - Луѓето со возраст над 70 год., се на ризик за неадекватен внес на витамин D.
  - Додаток на витамин D (400 IU дневно) може да се индицира за време на зимскиот период како превенција на фрактури кај мажи и жени [B](#).
  - Кај постари особи може да се пропише витамин D (600–800 IU/ден) и калциум преку цела година.
  - Витамин D и калциум се препорачува кај пациенти на долготраен кортикостероиден третман [B](#).
- **Физичката активност** може да превенира остеопороза [A](#) и фрактури на колкот [C](#). Активноста е важна за време на детството и адолесценцијата; физичката активност може да ја зголеми коскената маса и на возраст од 40 год.
- **Хормонска супституциона терапија кај постменопаузални жени** се користи за третман на постменопаузални симптоми и е корисен за превенција на остеопороза, за време на првите 10 години.
  - И по завршување на хормонската супституциона терапија има ефект и го намалува ризикот за вертебрални фрактури.
  - Ги намалува фрактурите на горниот фемур на возраст под 75–80 години.
  - Оваа терапија не е индицирана за превенција на остеопороза кај жени кои немаат постменопаузални симптоми, бидејќи истата може да предизвика карцином на дојка и тромемболизам.
- **Бифосфонатите** [A](#) може да се даваат кај пациенти на долготрајна кортикостероидна терапија како додаток на основната терапија (калциум и витамин D) [B](#).

Табела 2. Препорачан внес на калциум и витамин D

Возраст и услови на живот	Калциум, mg	Витамин D, IU <sup>1)</sup>
1. 40 IU = 1 µg		
2. Зголемување на внесот на калциум од 500–1000 mg на ден може да има ефект на превенција на остеопороза кај жени.		
Возраст	900	200
21–60 години	800	200
> 60 години	800 <sup>2)</sup>	400
Бременост и доење	900	400

## Мерење на коскена маса

- Споредбени групи [В](#)
- Рана дијагноза на остеопороза е можна со **мерење на коскената маса**. Препорачани методи се базираат на ниско-зрачна (x-ray) радијација (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DEXA), при што се мери коскениот дензитет на вертебралното тело и вратот на фемурот.
  - Резултатите се споредуваат со коскениот дензитет кај здрави особи 20–40-годишна возраст (максимална вредност, T score). Коскениот дензитет се споредува со референтните вредности на особи со иста возраст, за да се донесе одлука за третман (Z score).
  - Испитувањето се смета за сигнификантно за остеопороза доколку коскениот дензитет е помал од 2.5 SD (са. 25%) од максималните вредности. Намалените вредности на коскениот дензитет се независен **ризик фактор за фрактури**. Намалување од 1 SD (остеопенија) мерена на вратот на фемурот го зголемува за два пати ризикот за фрактури [В](#). Види табела [3](#).
  - Остеопорозата се смета за тешка, доколку коскениот дензитет е поголем од 2.5 SD од максималната вредност и пациентот има компликации од фрактура предизвикана од остеопороза.
  - Евалуацијата на резултатите е тешка и бара искуство. Остеоартритичните промени на рбетот кај постари особи ја комплицираат евалуацијата на остеопорозата. Како додаток се користи и рендгенграфија. Коскениот дензитет треба да се мери на горниот крај од фемурот кај пациенти со спондилартроза.
  - Присутноста на оваа техника е ограничена во некои земји.
- **Мерење со ултразвук** [С](#) на калканеусот е нова, брза и нерадијациона метода за скрининг.
  - Не е мерење на дензитет и не ја заменува DEXA техниката.
  - Корелацијата со коскениот дензитет е умерен и е подобар кај постари жени.
  - Ултразвукот мери и други фактори кои имаат влијание врз евалуација на ризикот за фрактури [1](#).

**Табела 3.** Дијагностички критериуми за остеопороза по работната Група на СЗО.  
Резултатите се базирани на голема група на пациенти-бели жени собрани од компаниите кои произведуваат апарати за остеопороза.

Класификација	Критериум
Нормално	Коскена маса/минерален дензитет (BMD) кореспондира со просечниот коскен дензитет кај здрави особи од 20–40 год. (врв на коскен дензитет) $\pm 1$ SD  BMD е 1–2.5 SD пониска од врвот на коскениот дензитет ( $-2.5 < T \text{ score} \leq -1$ )
Ниска коскена маса, остеопенија	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лумбален пршлен: Lunar <math>&lt; 1.08 \text{ g/cm}^2</math>, Hologic <math>&lt; 0.94 \text{ g/cm}^2</math> (L1–L4)</li> <li>• Врат на фемур: Lunar <math>&lt; 0.86 \text{ g/cm}^2</math>, Hologic <math>&lt; 0.74 \text{ g/cm}^2</math></li> </ul>
Остеопороза	BMD е 2.5 SD или повеќе од врвот на коскен дензитет ( $T \text{ score} \leq -2.5$ ) <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лумбален пршлен: Lunar <math>&lt; 0.90 \text{ g/cm}^2</math>, Hologic <math>&lt; 0.77 \text{ g/cm}^2</math> (L2–L4)</li> <li>• Врат на фемур: Lunar <math>&lt; 0.68 \text{ g/cm}^2</math>, Hologic <math>&lt; 0.57 \text{ g/cm}^2</math></li> </ul>
Тешка остеопороза	Покрај горенаведеното, пациентот има една или повеќе фрактури предизвикани од остеопороза.

### Индикации за мерење на коскен дензитет

- Види табела [1](#).
- **Мерењето на коскен дензитет не треба да се прави**
  - Доколку е почнато со естрогенска терапија без причина за превенција на остеопороза кај пациенти без ризик фактори [2](#).
  - Како примарна метода за евалуација на болка кај пациентите.
  - Во дијагноза на остеопороза кога веќе има доволно податоци за истата, како фрактури од остеопороза на пршлени.
  - Кај особи над 80 годишна возраст со фрактури, каде постојат дегенеративни промени на рбетот. Основата грижа е калциум и витамин D.

### Скрининг за коскен дензитет

- Неселектиран скрининг за коскен дензитет не е научно докажан дека треба да се прави.
- Мерењата на коскен дензитет се прават со цел за евалуација на индивидуален ризик за фрактури кај пациенти со еден или повеќе ризици, кај кои е потребен долготраен третман. За наредните контроли треба да се користи истата метода.

### Лабораториски испитувања за остеопороза

- Сегашните лабораториски тестови не се доволни за дијагноза на примарна остеопороза. Тестовите се однесуваат за секундарна остеопороза, остеомаалација

и други причини на болка во коската. Остеопороза најчесто е секундарна кај мажи и пременопаузални жени и потребна е консултација со специјалист.

- Примарни лабораториски испитувања
  - Се, крвна слика, серумски калциум, 24ч калциурија, серумска алкална фосфатаза, серумски креатинин, кај мажи тестостерон. Може да се изработат и антитела за целијакија, доколку постои индикација за истото.
  - 24ч калциурија најчесто ја мери малбсорпцијата на калциум како и недостатокот на витамин D. Низок серумски калциум е често поврзан со низок албумин кај постари особи.
- Ниски и нормални вредности на серумски калциум во комбинација со ниски вредности на серумската фосфатаза може да бидат предизвикани од малабсорпција и остеомалација. Серумската лакална фосфатаза може да биде покачена и серумскиот паратхормон исто така. Вкупното ниво на серумската алкална фосфатаза не е доволна за дијагноза на примарна остеопороза.
- Лабораториските тестови за детекција на секундарна остеопороза се бираат на база на историја на болести и клинички испитувања (хипертироидизам, хиперпаратироидизам, недостаток на витамин D, Кушингова болест, уремија, целијакија, интолеранција на лактоза, миелом, реумаотиден артритис, карцином на простата).
- Доколку е суспектен примарен хиперпаратироидизам
  - Серумскиот паратхормон и серумскиот калциум се зголемени, серумскиот креатинин и албумин се нормални. Секундарно покачување на серумскиот паратхормон е често кај целијакија и недостаток на витамин D и калциум.
- Доколку е суспектен недостаток на витамин D
  - Серумскиот 25-ОН витамин D е низок. Серумската алкална фосфатаза е зголемена или нормална, серумскиот калциум е намален или близу нормален, 24ч калциурија е нормална или намалена, серумскиот паратхормон може да биде покачен секундарно.
  - Недостатокот на витамин D е чест кај постари пациенти за време на зимскиот период и причина за благо покачување на серумската алкална фосфатаза.
  - Концентрациите на серумскиот витамин D зависат од годишното време и изложувањето на сонце, кое ја комплицира интерпретацијата на резултатите.
  - Недостатокот на витамин D, предизвикува рахитис кај деца, и остеомалација кај возрасни.
- Рендгенграфија
  - Интерпретацијата на умерена остеопороза е тешка и постои мала можност да се евалуира состојбата.

### Фармакотерапија за остеопороза

- Види табела [4](#).
- Калциум и витамин D се основната терапија кај сите случаи. Оваа терапија е доволна кај повеќето постари особи [B](#).
- Индикации за друга од основната терапија постои доколку има фрактури предизвикани од остеопороза и намалување на коскениот дензитет покрај основниот анти-остеопорозен третман: T score  $\leq 2.5$  SD or Z score  $\leq 1$  SD.
- Се користат три вида на лекови: бифосфонати, калцитонин [A](#), и модулатори на рецепторот на естрогените и естрогени [B](#). Тие ја инхибираат остеокласната

активност. Растот на коската евозможен преку тестостерон и надрогени, кои се користат во клиничка употреба.

- Бифосфонатите се лекови на избор за пациенти кај кои не е потребна естрогенска терапија за постменопаузални симптоми
  - Алендронат, етидронат или ризедронат [А](#).
- Естрогените се препорачуваат кај жени со менопаузални симптоми [2](#).
  - Естрогенската терапија не е доволна кај мала група на пациенти. Бифосфонатите ја зголемуваат ефикасноста на естрогените
- Други опции се
  - Ралоксифен (селективен модулатор на естрогенскиот рецептор)
  - Калцитонин [А](#)
  - Тестостерон (машки хипогонадизам).

**Табела 4.** Превенција и третман на остеопороза

Интервенција	Имплементација
Превенција и основна терапија	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Доволен внес на калциум и витамин D</li> <li>• Редовна физичка активност</li> <li>• Избегнување на пушење</li> </ul>
Фармакотерапија	
Естрогени	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Орален естрадиол или топичен естрадиол валерат 1–2 mg трансдермално, трансдермална лепенка која отпушта 25–50 µg на естрадиол /ден или 0.5–1.5 mg на естрадиол два пати неделно на кожа зависно од лекот.</li> <li>• Прогестин за 12–14 дена еднаш на секои 1–3 месеци, комбиниран со естрадиол (не кај пациенти со хистеректомија)</li> <li>• Комбинираната терапија која не предизвикува континуирано крварење: естроген над + ниска доза на прогестин континуирано (норетистерон ацетат 1 mg или медроксипрогестерон ацетат 2.5–5 mg/day)</li> </ul>
Ралоксифен	60 mg орално еднаш на ден
Бифосфонати	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Алендронат 10 mg наутро, пола час пред појадок со вода; пациентот мора да остане во исправена состојба пред појадокот, или 70 mg еднаш неделно.</li> <li>• Етидронат 400 mg/дневно во период од 14 дена на секои три месеци, 2 часа пред наредниот оброк.</li> <li>• Ризедронат 5 mg/дневно, земен исто како алендронат или 2 часа по оброк и 2 часа пред нареден оброк; или 35 mg еднаш неделно.</li> </ul>
Калцитонин	200 IU дневно интраназално: помала доза е доволна за намалување на болка
Тестостерон (кај мажи)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 250 mg тестостерон естри интрамускуларно на 2–3 недели</li> <li>• Лепенки кои отпуштаат 2.5–5 mg на тестостерон /ден на кожа еднаш дневно</li> </ul>

## Витамин D + калциум

- Комбинирана терапија на калциум и витамин D е основна терапија за пациенти кои се третираат со кортикостероиди [B](#). Пациенти со други ризик фактори треба да се третираат со бифосфонати.
- Доколку постои недостаток на витамин D кај млади пациенти, потврдено со лабораториски анализи, како и ниски нивоа на серумски калциум и фосфати, намалена калциумска екскреција и зголемена алкална фосфатаза. Недостатокот на витамин D може да се потврди со определување на серумски 25-ОН витамин D (зависи и од изложувањето на сонце и често тешко може да се интерпретира). Особи кои се вегетаријанци се во ризична група за развој на остеопороза.
- Не е јасна ефикасноста на витамин D како монотерапија во превенција на фрактури предизвикани од остеопороза [D](#).

## Калцитонин

- Болни фрактури предизвикани од остеопороза се индикација за третман со калцитонин.
  - Вообичаениот период на третман е еден до два месеци.
  - Калцитонинот ја подобрува коскената маса на рбетот. Најчесто се користи интраназална доза од 200 IU. Постои евиденција дека долготрајната терапија може да ги превенира фрактурите [C](#).
- Бифосфонатите и естроген може да се комбинира со калцитонин.

## Бифосфонати

- Алендронат (10 mg/ден) и ризедронат (5 mg/ден) [A](#) ја подобруваат постоечката остеопороза и превенираат фрактури на зглобови, фемур и рбет [C 2](#). Интермитентна употреба на етидронат [A](#) (400 mg × 1 за период од две недели секој три месеци) превенира фрактури на рбет предизвикани од остеопороза.
- Најчест несакан ефект на алендронатот е езофагитис; поради ова, лекот треба да се зема во исправена состојба со доволна количина на вода [3](#). Алендронатот може и да се прима како таблета од 70 mg еднаш неделно.

## Долготрајна употреба на бифосфонати и калцитонин

- Долготрајната употреба на овие лекови е скапа; поради ова потребна е потврда за остеопороза и евалуација на тераписките ефекти.
- Оваа терапија е наменета за пациенти кои не сакаат да примат естрогенска терапија за постменопаузални симптоми или каде естрогенската терапија е контраиндицирана. Пациенти на долготрајна терапија со бифосфонати може да примаат бифосфонати [A](#) и калцитонин [B](#). Калцитонинот и бифосфонатите може да се даваат на пациенти каде губењето на коскената маса не е предизвикана од недостаток на естрогени или андрогени.

## Ралоксифен

- Ралоксифен има сличен ефект на естрогените врз коскениот и холестеролскиот метаболизам, но без ефект врз хипоталамус, утерус или дојки.
- Препорачана доза е 60 mg × 1.
- Ралоксифен е индициран за превенција на вертебрални фрактури кај постменопаузални жени со зголемен ризик за остеопороза. Не постои евиденција

за превенција на други фрактури, Ралоксифен нема ефект врз менопаузалните симптоми.

- Ралоксифенот не го зголемува ризикот за карцином на утерус и може да го намали ризикот за карцином на дојка (базирано на краткотрајно следење).
- Контраиндикации се тромемболија и хепатална инсуфициенција, крварење од утерус од непозната етиологија и карцином на телото на утерус, како и карцином на дојка.
- Најчест несакан ефект вклучува вазодилатација, болни крапни на нозе и периферни едеми. Ризикот за тромемболија, најверојатно е сличен како кај хормонската супституциона терапија.

## Други лекови

- **Анаболични стероиди** (тестостерон 250 mg i.m. секоја трета недела) се индицирани за машки хипогонадизам. Тие може да се дадат во специфични случаи кај мажи кои се на кортикостероидна терапија. Не се препорачани за употреба кај жени.
- **Флуоридите** не се препорачуваат за третман на остеопороза. Користење на флуориди може да го зголеми ризикот за невертебрални фрактури [B](#).
- **Калцитриол** е активен витамин D, кој се користи кај пациенти со ренално оштетување. Се уште е во фаза на испитување, неговата употреба во превенција на остеопороза кај стари особи. Проблемот се однесува на точната доза и несаканите последици од предозирање.
- **Тиазидите** ја намалуваат уринарната екскреција на калциум и заштитуваат од остеопороза [C](#), што треба да се земе во предвид кај пациенти со хипертензија и кардијална инсуфициенција.

## Ефекти на лекови во намалување на ризикот од фрактури

- Првата фрактура предизвикана од остеопороза ја предвидува наредната фрактура. Поради ова, поефикасна е секундарната од примарната превенција, како и целна група за третман се оние пациенти кои веќе имале една фрактура.
- Естрогените се ефикасни во примарна и секундарна превенција на фрактури на рбет и колк од остеопороза [B](#).
- Алендронат, ризедронат и етидронат се ефикасни во секундарна превенција на пациенти со манифестна остеопороза или поврзани компликации, при што се намалува ризикот од фрактури [2](#). Калцитонинот е ефикасен во секундарна превенција во доза од 200 IU/ден.
- Превенцијата на нова фрактура со бифосфонати е ефикасна (секундарна превенција) и бројот на нови случаи е многу помал отколку кај примарната превенција.
- Потврдување на намалување на ризикот за фрактура е многу потежок од мерењето на коскениот дензитет. Иако, намалениот коскен дензитет е ризик фактор за фрактури. Главниот проблем во примарната превенција е идентификација на пациентите на кои им е потребно мерење на коскениот дензитет и понатамошна терапија.
- Естрогените имаат корисни ефекти кај жени од 75 години и бифосфонати кај 65 годишни жени. Во основа, терапијата на остеопорозата е долготрајна доколку ризик факторите не се елиминираат,
- Кај особи над 80 годишна возраст, остеопорозата не главен ризик за фрактури, На оваа возраст може да се јават и други заболувања, како невролошки и кардиолошки, кои ќе го зголемат ризикот од паѓање. Превенирањето на

паѓањата треба да се направи со користење на заштитници за колкови, како примарна превенција [4](#).

### Комбинирана терапија и времетраење

- Кај пациенти на основна терапија за примарна терапија во комбинација со естрогени, додавањето на друг лек најчесто не доведува до подобрување на состојбата. Кај 20% од жените на естрогенска терапија, ефектот е недоволен и е потребно додавање на бифосфонати. Исклучок се прави кај пациенти со болни фрактури на рбет каде е индициран калцитонин за извесен период.

### Следење

- Терапевтските ефекти се евалуираат врз база на мерење на коскен дензитет. Пациентот треба да се евалуира на ист ДEXA апарат, две години по иницијалното испитување; честа е грешка од 2-3% кај мерења со иста метода.
- NTx овозможува евалуација на ефектот по 1-3 месеци од третманот.
- Потребна е реevalуација на состојбата по 2 години кај пациенти со нетретирана остеопенија

### Поврзана евиденција

- Постојаната физичка активност (мината и сегашна) го намалува ризикот од фрактури на колкот [C](#).
- Не постои евиденција за докажан скрининг за менопаузални жени со цел превенција на фрактури [D](#).
- Оралните антикоагуланти може да предизвикаат благо намалување на коскениот дензитет на дисталниот радиум, но не постои сигнификантно намалување на други места [C](#).
- Не може да се превиди индивидуалниот ризик за фрактури од проценка на серумски и уринарни биохемски маркери за коскениот “turnover” [C](#).

### Литература

1. Hans D et al. Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:511-4
2. Black DM et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996;348:1535-41
3. Kannus P, ym. Prevention of hip fracture in elderly people with use of hip protector. *N Engl J Med* 2000;343:1506-13
4. De Groen PC, Lubbe DF, Hirsch, LJ ym. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med* 1996;335:1016-21
5. University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for osteoporosis to prevent fractures. *Effective Health Care* 1992;1:12
6. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950029. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
7. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurements and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review. *Int Technol Assess Health Care* 1998;14:237-254
8. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988678. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
9. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-1259
10. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-968218. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

11. Ringertz H, Marshall D, Johansson C, Johnell O, Kullenberg RJ, Ljunhall S, Saaf M, Wedel H, Hallerby N, Jonsson E, Marke LA, Werko L. Bone density measurement: a systematic review. *J Int Med* 1997;241(suppl 739):1-60
12. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970472. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
13. Homik J, Hailey D. Quantitative ultrasound for bone density measurement. *Health Technology Assessment Report. HTA* 11. 1998. 1-41
14. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998389. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
15. Torgerson DJ, Bell-Syer SE. Hormone replacement therapy and prevention of nonvertebral fractures. A meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2001;285:2891-2897
16. Cardona JM, Pastor E. Calcitonin versus etidronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis of published clinical trials. *Osteoporosis Int* 1997;7:165-174
17. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-970814. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
18. Haguenaer D, Welch B, Shea B, Tugwell P, Wells G. Fluoride for treating osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD002825. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
19. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Guyatt G, Krolicki N, Griffith L, Shea B, Tugwell P, Wells G. Etidronate for treating and preventing postmenopausal osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD003376. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
20. Homick J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000952. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
21. Amin S, LaValley MP, Simms RW, Felson DT. The role of Vitamin D in corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analytic approach. *Arthritis and Rheumatism* 1999;42:1740-1751
22. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991644. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software
23. Gillespie WJ, Henry DA, O'Connell DL, Robertson J. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000227. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
24. Kanis JA, McCloskey EV. Effect of calcitonin on vertebral and other fractures. *QMJ-Monthly Journal of the Association of Physicians* 1999;92:143-149
25. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-990697. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2001. Oxford: Update Software
26. Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E, Ensrud KE, Johnston CC, Adami S, Harris ST, Santora II AC, Hirsch LJ, Oppenheimer L, Thompson D. Prevention on nonvertebral fractures by alendronate: a meta-analysis. *JAMA* 1997;277:1159-1164
27. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-978299. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
28. Homick J, Cranney A, Shea B, Tugwell P, Wells G, Adachi R, Suarez-Almazor M. Bisphosphonates for steroid induced osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001347. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
29. Cranney A, Welch V, Adachi JD, Homik J, Shea B, Suarez-Almazor ME, Tugwell P, Wells G. Calcitonin for treatment and prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001983. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently
30. Jones G, Nguyen T, Sambrook PN, Eisman JA. Thiazide diuretics and fractures: can meta-analysis help? *J Bone Mineral Res* 1995;10:106-111
31. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988096. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
32. Welten DC, Kemper HC, Post GB, van Staveren WA. A meta-analysis of the effect of calcium intake on bone mass in young and middle aged females and males. *J Nutrition* 1995;125:2802-2813
33. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-963246. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
34. Mackerras D, Lumley T. First- and second year effects of calcium supplementation on loss of bone density in postmenopausal women. *Bone* 1997;21:527-533
35. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980076. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software

36. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research* 1997;12:1321-1329
37. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-983068. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update Software
38. Kelley G. Aerobic exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. *J Am Ger Soc* 1998;46:143-152
39. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980339. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
40. Kelley GA. Exercise and regional bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analytic review of randomized trials. *Am J Phys Med Rehab* 1998;77:76-87
41. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980338. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
42. Ernst E. Exercise for female osteoporosis: a systematic review of randomised clinical trials. *Sports Medicine* 1998;25:359-368
43. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-981288. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software
44. Kelley GA. Aerobic exercise and bone density at the hip in postmenopausal women: a meta-analysis. *Preventive Medicine* 1998;27:798-807
45. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-998371. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software
46. Homick J, Cranney A, Shea B, Tugwell P, Wells G, Adachi R, Suarez-Almazor M. Bisphosphonates for steroid induced osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD001347. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
47. Homick J, Suarez-Almazor ME, Shea B, Cranney A, Wells G, Tugwell P. Calcium and vitamin D for corticosteroid-induced osteoporosis. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Cochrane Library number: CD000952. In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
48. Joakimsen RM, Magnus JH, Fonnebo V. Physical activity and predisposition to hip fractures: a review. *Osteop Int* 1997;7:503-513
49. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-980126. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
50. University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for osteoporosis to prevent fractures. *Effective Health Care* 1992;1:12
51. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950029. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
52. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurements and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review. *Int Technol Assess Health Care* 1998;14:237-254
53. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988678. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
54. Caraballo PJ, Gabriel SE, Castro MR, Atkinson EJ, Melton LJ. Changes of bone density after exposure to oral anticoagulants: a meta-analysis. *Osteoporosis International* 1999;9:441-448.
55. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-991190. In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2001. Oxford: Update Software

### **Мерење на коскен дензитет (резиме)**

- Остеопороза
- Мерење на коскена маса
- Цена на чинење за мерење на коскена маса
- Заклучоци
- Литература

Ниво на евиденција = Б

*Рутински скрининг програм за превенција на фрактури кај постменопаузални жени нема ефект.*

### **Остеопороза**

Коскената маса се намалува пропорционално на возраста. Кај некои жени, ова опаѓање е постепено, намалувањето на коскената маса започнува во четвртата деценија и продолжува до крајот на животот. Исто така, постојат големи варијации. Постојат и постари жени, кај кои не е евидентирано намалување на коскената маса.

Многу фактори влијаат на ратата на губење на коскена маса и на вградување на коска за време на растењето. Најважниот фактор кој влијае на стапката за коскено губење е дефицитот на естрогени. Пушењето, седентарниот начин на живот и нискиот внес на калциум го намалуваат коскениот дензитет.

Намалување на коскениот дензитет доведува до остеопороза, со зголемен ризик за фрактури. Овие фрактури се јавуваат на пршлените, колковите и рацете. Најчеста причина за директни фрактури кај постари е паѓање од различни причини, како лекови против пореметување на видот, мускулната јачина и сл. Во овие случаи, остеопорозата е една од причините за фрактури, предизвикани од паѓања. Фрактурите претставуваат важни здравствени проблеми. Инциденцијата на фрактури во Шведска изнесува околу 60 000. Последните податоци, предупредуваат дека во Шведска, каде жените се во поголем број, секоја втора жена над 50 години ќе има фрактура во остатокот од животот. Ризикот кај мажи е помал.

Превенцијата на остеопороза и другите ризик фактори за фрактури се важни. Ова може да се постигне со физичка активност, соодветен внес на калциум и не-пушење кај деца и адолесценти за време на важните години од развојот на коскената маса.

Исто така е важно навремено да се започне со третман на остеопорозата, како и да се превенира нејзиниот развој. За да се постигне ова, потребни се дополнителни научни истражувања за третманот на остеопорозата, кои вклучуваат различни методи на мерење на коскената маса.

### **Мерење на коскена маса**

Мерењето на коскена маса може да биде за дијагноза или следење на терапијата на остеопорозата.

Коскената маса може грубо да се процени на база на висина, тежина и години. Овој метод е лимитиран, и може само да се процени коскената маса. Рутинската радиографија претставува уште еден метод на груба проценка на коскената маса.

Во последната декада се појавија специфични техники за мерење на коскената маса. Сегашните методи за мерење на коскената маса се базирани на ултразвук, магнетна резонанца и X-зраци. Некои од овие методи ја мерат коскената маса на надлактицата, колки, рбет или калканеус, додека другите може да ја мерат коскената маса симултано на повеќе места.

Точноста на повеќето методи е добра; повеќекратните мерења даваат исти резултати.

Методите мора да бидат веродостојни; резултатите мора да го претставуваат вистинското мерење на коскената маса.

Веродостојноста на сегашните направи е помала од нивната точност, поради што потребни се понатамошни испитувања за истите да станат рутинска пракса.

### **Скрининг за коскена маса на популацијата**

Методот за скрининг на коскена маса мора да детектира инципиентна остеопороза со голема веродостојност, како и да исклучи остеопороза кај здрави особи. Сегашните методи не се способни да ги задоволат овие барања, поради што се потребни дополнителни испитувања.

Сегашните истражувања, кои се во развој ќе ги решат овие проблеми, со што би можело да се постават нови третмани кои ќе го подобрат ризикот од фрактури.

Претходните евалуации од ефектот на скрининг за остеопороза се покажаа како недоволни. Не постои научна причина за скрининг на високоризични групи, како и не постојат општи испитувања на пациенти кои поради било кај причина се јавуваат на лекар.

Резултатите од претходните студии кои го евалуираа мерењето на коскената маса како дијагностичка метода за детекција на остеопороза или за следење на третманот се покажаа како неубедливи.

### **Цена на чинење на мерење на коскена маса**

Цената на чинење на околку 80 апарати за мерење на коскена маса во Шведска изнесува од 70 000 до 425 000 шведски круни. Доколку капацитетот е во целосен капацитет, цента на чинење е од 435 000 до 3 100 000 круни. Цената на чинење за едно мерење е од 285 до 485 круни.

Цената на чинење на третманот зависи од различни фактори како видот на третманот и бројот на наредните визити. Цената на чинење на лекови кои се одобрени во Шведска изнесува од 400 до 4000 круни по пациент годишно.

### **Заклучоци**

- Пушење, возраст и недостаток на женски хормони, седентарен начин на живот и низок внес на калциум ја намалуваат коскената јачина. Намалената коскена маса може да резултира со појава на остеопороза и зголемен ризик за фрактури. Најважен сегмент во превенцијата се однесува на нивото на физичката активност кај деца и адолесценти во години кога постои развој на коскената маса, како и новите истражувања, кои ќе најдат начин за превенција на остеопорозата. Сегашните методи за мерење на коскена маса играат голема улога во овие истражувања.

- Неколку нови методи за мерење на коскената маса се одобрени за употреба во последните неколку години. Во Шведска постојат околу 80 направи за мерење на коскената маса. Нивната употребеност е помалку од 50%. Засега, тие се користат најмногу за истражувачки цели. Клиничките докази се лимитирани, како и недостига искуство за користење на овие испитувања за коскената маса.

- Постои поврзаност меѓу намалената коскена маса и ризикот од фрактури. Но и покрај ова, не е возможно да се претпостави кој пациент ќе развие остеопороза. Може да се каже дека кај овие пациенти има зголемен ризик за фрактури, доколку коскената маса е ниска. Иако коскената маса е најважен фактор за да се предвиди фрактурата, сепак постојат значајни разлики меѓу жените кои ќе направат или нема да направат фрактура во иднина. Дел од пациентите со нормална коскена маса ќе направат фрактура. Од друга страна, дел од пациентите кои имаат намалена коскена маса, никогаш нема да направат фрактура во остатокот од животот. Поради ова, битен фактор во евалуацијата за ризик фактори за фрактури не е само проценка на коскената маса.

- Не постои научна база за мерење на коскена маса кај асимптоматски пациенти, како дел од скрининг на ризични групи или периодични здравствени испитувања.

- Мерењето на коскена маса треба да се прави со следниве случаи:

1. Кај пациенти со претходна причина кај кои постои ризик за зголемен ризик за фрактури и пациенти со вертебрални фрактури.
2. Кај пациенти, кај кои третман на друга состојба влијае на зголемен ризик за фрактури (кортикостероидна терапија)
3. Во третман на остеопороза каде сите мерења се направени на контролиран начин, не во пократок период од две години
4. Во научно истражувачки проекти

## Литература

1. University of York. NHS Centre for Reviews and Dissemination. Screening for osteoporosis to prevent fractures. *Effective Health Care* 1992;1:12
  2. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-950029. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
  3. Hailey D, Sampietro-Colom L, Marshall D, Rico R, Granados A, Asua J. The effectiveness of bone density measurements and associated treatments for prevention of fractures: an international collaborative review. *Int Technol Assess Health Care* 1998;14:237-254
  4. The Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (University of York), Database no.: DARE-988678. In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 1999. Oxford: Update Software
- 

### **Внес на калциум и губење на коскена маса**

Ниво на евиденција = А

*Внесот на калциум е позитивно поврзан со коскената маса кај пременопаузални жени. Оваа поврзаност е силна кај различни дизајни на студии. Додатоците на калциум и диеталниот калциум најверојатно го намалуваат ризикот за фрактури предизвикани од остеопороза кај постари жени.*

### **Витамин Д и калциум за превенција на фрактури**

Ниво на евиденција = В

*Витамин Д и калциум се ефикасни за превенција на фрактури кај постари жени.*

### **Калциум и витамин Д за остеопороза предизвикана од користење на кортикостероиди**

Ниво на евиденција = В

*Калциум и витамин Д превенираат губење на коскена маса на рбетните прилени и подлактицата кај кортикостероидна индуцирана остеопороза.*

### **Аеробик вежби и дензитет на лумбална коска кај постменопаузални жени**

Ниво на евиденција = А

*Аеробик вежбите превенираат губење на коскена маса кај постменопаузалните жени.*

### **Физичка активност и предиспозиција за фрактури на колкот**

Ниво на евиденција = С

*Постојаната физичката активност (претходна и сегашна) може да го намали ризикот за фрактури на колкот.*

### **Бифосфонати за кортикостероидна индуцирана остеопороза**

Ниво на евиденција = А

*Бифосфонатите се ефикасни во превенција и третман на кортикоидна индуцирана остеопороза на рбетните прилени и вратот на фемурот.*

### **Калциум и витамин Д за кортикостероидна индуцирана остеопороза**

Ниво на евиденција = В

*Калциум и витамин Д превенираат губење на коскена маса на рбетните прилени и подлактицата кај кортикостероидна индуцирана остеопороза.*

### **Колку можат мерењата на дензитетот на коскената маса да предвидат појава на остеопорозни фрактури**

Ниво на евиденција = В

*Релативниот ризик за фрактури на рбетот и колкот за една стандардна девијација го намалуваат коскениот дензитет и изнесува околку 2.5.*

### **Квантитативен ултразвук за мерење на коскената маса**

Ниво на евиденција = С

*Квантитативниот ултразвук на калканеус може да предвиди фрактури на колкот.*

### **Витамин Д и калциум за превенција на фрактури**

Ниво на евиденција = В

*Витамин Д и калциум се ефикасни во превенција на фрактури кај постари жени.*

### **Калцитонин во споредба со етидронат за третман на постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = А

*Калцитонинот и етидронатот го зголемуваат коскениот дензитет кај постменопаузалните жени. Не постои заклучок дека еден од овие два лека е посупериорен.*

### **Хормонска супституциона терапија во превенција на невертебрални фрактури**

Ниво на евиденција = В

*Хормонската супституциона терапија ја намалува стапката на невертебрални фрактури кај постменопаузални жени.*

### **Етидронат за третман и превенција на постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = А

*Етидронат ја зголемува коскената маса на лумбалните прилени и вратот на фемурот и ги намалува вертебралните фрактури, но не ги намалува невертебралните.*

### **Риседронат за превенција и третман на постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = А

*Риседронат е ефикасен во намалување на вертебралните и невертебралните фрактури кај постменопаузални жени со остеопороза.*

### **Калцитонин во споредба со етидронат за третман на постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = А

*Калцитонинот и етидронатот ја зголемуваат коскената маса кај постменопаузалните жени. Не постои заклучок дека еден од овие два лека е посупериорен.*

### **Витамин Д и аналози на витамин Д за превенција на фрактури асоцирани со инволутивна и постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = D

*Упатствата кои вклучуваат користење на витамин Д и негови аналози може да имаат скроман ефект во превенција на фрактурите.*

### **Превенција на невертебрални фрактури со алендронат**

Ниво на евиденција = C

*Алендронат ја намалува инциденцијата на невертебрални фрактури, и тоа најмалку на зглобовите.*

### **Етидронат за третман и превенција на постменопаузална остеопороза**

Ниво на евиденција = A

*Етидронат ја зголемува коскената маса на лумбалните прилени и вратот на фемурот и ги намалува вертебралните фрактури, но не ги намалува невертебралните.*

### **Бифосфонати кортикостероидна индуцирана остеопороза**

Ниво на евиденција = A

*Бифосфонатите се ефикасни за превенција и третман на кортикостероидно индуцирано губење на коскена маса на лубалните прилени и вратот на фемурот.*

### **Флуорид за третман на остеопороза**

Ниво на евиденција = B

*Додатокот на флуорид може да го зголеми ризикот за невертебрални фрактури, и немаат ефект на вертебралните фрактури, иако ја зголемува коскената маса на лумбалните прилени.*

### **Тиазидни диуретици и фрактури**

Ниво на евиденција = C

*Пациентите кои користат тиазиди имаат 20% ризик за намалување на фрактурите на колкот.*

### **Хормонска супституциона терапија во превенција на невертебрални фрактури**

Ниво на евиденција = B

*Хормонската супституциона терапија ја намалува стапката на невертебрални фрактури кај постменопаузални жени.*

### **Физичка активност и предиспозиција за фрактури на колкот**

Ниво на евиденција = C

*Постојаната физичка активност (мината и сегашна) го намалува ризикот за фрактури на колкот.*

### **Скрининг за остеопороза во превенција на фрактури**

Ниво на евиденција = D

*Рутинскиот скрининг програм за превенција на фрактури кај менопаузални жени нема ефект, иако нема евиденција од контролираните студии.*

### **Промени на коскениот дензитет по користење на орални антикоагуланти**

Ниво на евиденција = C

*Третманот со орални антикоагуланти може малку да го намали коскениот дензитет на дисталниот дел на подлактицата, но нема евиденција за сигнификантно намалување на други места.*

### **Биохемиски маркери за дијагноза на остеопороза**

Ниво на евиденција = C

*Не може да се предвиди индивидуалниот ризик за фрактури од проценката на серумски и уринарни биохемиски маркери за коскениот “turnover”.*