

# САДРЖАЈ

<b>1. УВОД</b> .....	2.
1.1. ПОЈАМ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	2.
1.2. ПОДЕЛА ОСТЕОПОРОЗЕ .....	4.
1.3. ОСТЕОПРОЗА КОД МУШКАРАЦА .....	8.
1.4. МЕТОДЕ ЗА ДИЈАГНОСТИКУ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	12.
1.5. ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ОСТЕОПОРОЗЕ .....	14.
1.6. ИСХРАНА .....	17.
1.7. ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ .....	23.
1.8. ЕФЕКАТ СУЧАЊА .....	25.
1.9. КОСТИ У ЉУДСКОМ ОРГАНИЗМУ .....	27.
1.10. СИМПТОМИ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	31.
1.11. ЛЕЧЕЊЕ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	32.
1.12. МЕРЕ И ПОСТУПЦИ ВЕЗАНИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈУ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	39.
1.13. АЛКОХОЛ И ОСТЕОПОРОЗА .....	41.
1.14. ПУШЕЊЕ И ОСТЕОПОРОЗА .....	44.
1.15. КОМУНИКАЦИЈА СА ПАЦИЈЕНТИМА ОБОЛЕЛИМ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ .....	46.
<b>2. ЦИЉЕВИ РАДА</b> .....	48.
<b>3. ХИПОТЕЗЕ ИСПИТИВАЊА</b> .....	48.
<b>4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ</b> .....	49.
<b>ВРСТА СТУДИЈЕ</b> .....	50.
<b>ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ</b> .....	50.
<b>УЗОРКОВАЊЕ</b> .....	50.
<b>ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ</b> .....	51.
<b>СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА</b> .....	53.
<b>СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА</b> .....	53.
<b>5. РЕЗУЛТАТИ</b> .....	54.
<b>6. ДИСКУСИЈА</b> .....	109.
<b>7. ЗАКЉУЧЦИ</b> .....	143.
<b>8. ЛИТЕРАТУРА</b> .....	145.

# 1. УВОД

## 1.1. ПОЈАМ ОСТЕОПОРОЗЕ

Остеопороза се карактерише као прогресивна болест костију чије су основне карактеристике смањење минералне густине коштаног ткива, што за последицу има смањење и слабост костију, чиме оне постају предиспониране за преломе изазване минималном траумом, што није уобичајено и карактеристично када су у питању здраве кости. [1] Када би се реч остеопороза у свом изворном значењу превела са Грчког језика, превод би гласио Шупљикава кост. У савременом свету стручњаци ову болест карактеришу као Тихог крадљивца костију, па се и овај израз може често наћи и разним публикацијама о овој болести. Највећи број пацијената оболелих, пријављених, регистрованих и лечених од остеопорозе су особе женског пола, и то изражено у бројкама представља цифру од 80%. Такође треба нагласити карактеристику, да је статистички гледано готово извесно, да од ове болести пати 50% популације особа женског пола старијих од пете деценије живота и 90% особа женског пола након навршене седме деценије животне доби. Велики број истраживања и студија је доказао и потврдио да се код сваке просечне одрасле особе најчешће у току четири календарске године укупни волумен коштане масе умањи за 0,5%.. С обзиром на карактеристике полова, проценат губитка коштане масе се код жена по настанку менопаузе увећава чак два пута, односно удвостручује у односу на период пре тога. Другачије описано од настанка менопаузе па у следећих десет година, маса коштаног ткива особа женског пола се умањи за 2 – 3%.

Овај феномен се објашњава констатацијом да чврстину и количину коштане масе код сваке јединке женског пола одређује ниво естрогена, и с обзиром да ниво овог хормона након настанка менопаузе нагло опада самим тим и коштаном ткивом постаје мање чврсто и подложније преломима карактеристичним за остеопорозу. Да је Естроген веома важан фактор за здравље костију у организму сваке жене потврђује и чињеница да ако у организму особе женског пола има довољно калцијума,

фосфора и витамина Д, а нема референтних вредности Естрогена неминовно ће доћи до развитка остеопорозе.

Из предходног текста се може закључити да хормон Естроген задржава елемент калцијум у коштаном ткиву особа женског пола и самим тим превентивно утиче на спречавање развитка Остеопорозе.

Када су у питању мушка популација, референтне вредности калцијума у скелету мушкарца одржава хормон Тестостерон. [2]

Када у организму мушкарца количина тестостерона почне да се смањује наступа Андропауза, што за последицу има смањење калцијума у костима мушке особе и повећања могућности развитка остеопорозе.[3] Код оба пола јавља се слична ситуација, како код жена, тако и код мушкараца, ако нема довољно полних хормона (у овом случају тестостерона), и поред референтних вредности калцијума, Витамин Д и магнезијума доћи ће до појаве остеопорозе. Треба нагласити да остеопороза није болест која се развоја нагло, већ је њена карактеристика да кости постепено губе калцијум, постају све мекше и мекше и на крају се ломе без присуства нарочито јаке трауме. Наиме ови преломи се јављају под дејством силе или трауме које код особа са здравим костима свакако не бих изазвала фрактуру или чак спонтано у току савијања тела, устајања из седећег у стојећи положај и сл. Како је већ наглашено са годинама живота код највећег броја особа волумен костију се смањује, а код оболелих од остеопорозе разградња и истањивање костију се још додатно убрзава и увећава.

Оно што је карактеристично за кости, је то да се у њима одиграва врло активан метаболизам, коштане ћелије се непрестално деле, изумиру и деобом поново настаје ново коштане ткиво у процесу који траје током читавог живота сваке особе. Формирање и разградња коштаног ткива је константан хомеостазни механизам чија је сталност уобичајена за човечији организам. Патолошки процеси који доводе до брже разградње костију од њиховог стварања проузрокују настанак остеопорозе.

Ћелије које учествују у стварању и разградњи коштаног ткива су: Остеокласти Остеобласти. Остеокласти су намењени за разградњу коштаног ткива, док Остеобласти у пределу старог и разграђеног коштаног ткива стварају нови колагени матрикс.

У процесу стварања костију колагени матрикс представља прелазну форму пре минерализације која представља образовање новоствореног чврстог коштаног ткива.

Како је организам веома сложен и комплексан систем сви описани механизми контролисани су од стране паратхормона, естрогена, калцитонина и витамина Д. Из свега наведеног треба закључити да је остеопороза патолошко стање у коме ћелије Остеокласти разграђују коштано ткиво већом брзином него што су Остеокласти у могућности да формирају нове коштане ћелије. Непосредно пре развитка Остеопорозе настаје Остеопенија коју карактерише умањење густине коштаног волумена, што такође може резултирати преломима костију сличним као код Остеопорозе.

Једина карактеристика која Остеопенију одваја од Остеопорозе је да Остеопороза суштински има све атрибуте хроничне болести, на супрот Остеопенији за коју се то не може тврдити. Према тврдњама стручњака у свету 9,5% становништва пати од Остеопорозе и како је већ напоменуто највећи број оболелих су особе женског пола. Такође статистички подаци указују на чињеницу од Остеопорозе болује свака друга особа женског пола, као и свака осма особа мушког пола који су закорачили у пету деценију живота.

Чињеница да се из године у годину услови живота људи стално побољшавају, и да се животни век људи константно продужава неминовно је да ће Остеопороза у будућности бити један од великих и медицинских и друштвено финансијских оптерећења за већину држава у свету.

## **1.2. ПОДЕЛА ОСТЕОПОРОЗЕ**

Постоји велики број различитих подела Остеопорозе по разним критеријумима, али је најприхватљивија она која ову болест дели у две групе, односно на примарну и секундарну Остеопорозу.

## **ПРИМАРНА ОСТЕОПОРОЗА**

Процентуално и статистички посматрано чак 95% пацијената који пате од ове болести се може сврстати у ову групу оболелих од Остеопорозе.

Према доступној литератури примарна Остеопороза се може расчланити на још три подгрупе.

- 1). Инволутивна – постменопаузална остеопороза која се најчешће и претежно Погађа особе женског пола услед поремећеног и измењеног лучења хормонских Супстанци у периоду након настанка менопаузе, а најчешће због смањеног Присуства Естрогена. Овај тип Остеопорозе се назива и Остеопороза Тип – 1.
- 2). Инволутивна сенилна остеопороза коју карактерише постепено, дуговременско и споро смањење масе коштаног ткива, и које физиолошким процесом старења настаје код сваке особе била она мушког или женског пола. Разлике у брзини губитка коштане масе су индивидуалне, па неке особе у току свог живота оболе од остеопорозе, а неке не. Овај тип Остеопорозе се назива и Остеопороза Тип – 2
- 3). Остеопороза непознатог узрока или Идиопатска Остеопороза се јавља веома спорадично, али је за ову подгрупу Остеопорозе је карактеристично да од ње оболевају младе особе, па чак и деца (Јувенилна Остеопороза). Овај тип Остеопорозе се назива и Остеопороза Тип – 3.

## **ПРИМАРНА ОСТЕОПОРОЗА ТИП - I**

Примарна Остеопороза ТИП – 1. (постменопаузална Остеопороза) је први пут описана још 1940. године и окарактерисана је почетком болести у периоду 15 до 20 година од настанка менопаузе код особа женског пола. Каснијим истраживањима је утврђено да од овог типа Остеопорозе оболевају и мушкарци у средњој и старијој животној доби.

ТИП – 1. примарне остеопорозе последица је смањења лучења полних хормона . Умањено лучење и смањен ниво полних хормона независно од броја година индивидуе неминовно доприноси убрзаном смањењу и губитку коштане масе. Код жена смањено лучење и недостатак Естрогена у менопаузи делује тако што повечава осетљивост ћелија Остеокласта на дејство Паратироидног хормона, чије дејство повишава вредности елемента Калцијума у телесним течностима на штету калцијума из костију (овај хормон повећава количину калцијума у крви узимајући калцијум из скелета човека), што за последицу има настанак убрзаног расформирања кострију. Једноставно речено расформирање коштаног ткива природно даје слободан калцијум, који подиже вредности овог елемента у крви човека, што по принципу повратне спреге супримира лучење Паратироидног хормона. Смањење нивоа паратироидног хормона резултира умањење апсорцију калцијума из гастроинтестиналног тракта човека, па је коштаног ткиво код пацијената који пате од остеопорозе умањене компактности, умањене густине, а кости су подложне преломима.

Код пацијената који пате од Остеопорозе, спонгиозни (трабекуларни) слој костију се чак три пута више разлаже него што је то случај код здравих особа. Услед таквог патолошког процеса настаје умањена тврдоћа дисталних делова mandibule, дисталних крајева Radiusa и Ulnae (костију подлактице), пршљенова кичме, и свих осталих костију које су трабекуларног састава.

Иако Остеопороза најчешће не даје никакве симптоме, ова подгрупа болести може се код пацијената исказати са боловима у крсном и слабинском пределу, као и деформитети костију који проузрокују смањење висине оболелог. Најчешћи преломи који се јављају код овог типа Остеопорозе су фрактуре бутне кости, подлактице (дугих костију), кичмених пршљенова итд.

### **ПРИМАРНА ОСТЕОПОРОЗА ТИП – II**

Примарна остеопороза ТИП – II (сенилна остеопороза) се јавља и код особа женског, и код особа мушког пола најчешће после четврте деценије живота, али је

код жена болест доста учесталија и чешћа него код мушкараца. Овај тип остеопорозе настаје физиолошким постепеним процесом старења при чему се спонтано супримира синтеза младих коштаних ћелија, а самим тим временом и целокупни волумен коштаног ткива у организму. Карактеристика људског организма је да у трећем добу (старости) поседује и смањене количине активног витамина Д, који регулише апсорцију елемента калцијума из гастроинтестиналног тракта човека. Умањене количине Д витамина у организму убрзавају механизам стварања паратиroidног хормона и долази до настанка секундарног хиперпаратиреидизма. Како је већ описано, увећане количине хормона паратиroidне жлезде у организму опет са собом подстичу механизам смањења и слабљења чврстине коштаног ткива, како би се у телесним течностима подигао ниво слободног калцијума из чега настају крхке и лако ломљиве кости и болест Остеопороза.

Сенилну врсту Остеопорозе обично карактеришу фрактуре кичмених пршљенова и феморалних костију.

### **ПРИМАРНА ОСТЕОПОРОЗА ТИП – III**

Примарна Остеопороза тип – III, или Идиопатска остеопороза, се јавља изразито ретко и узрок настанка јој је за сада непознат. Од ње оболевају деца [4] и особе оба пола које нису биле у контакту или нису биле изложене прениспонирајућим факторима ризика који по досадашњим истраживањима изазивају и подстичу ову болест. Такође особе оболеле од Идиопатске остеопорозе имају референтне вредности хормона у организму, нормалне вредности витамина и минерала, и код њих са свим лабораториским налазима не постоји јасан и очигледан разлог за настанак и умањење густине коштаног ткива.

Учесталост и раширеност овог типа остеопорозе је веома мала и износи 0,4 случаја у 100.000 људи. Подаци прикупљени у медицинској документацији и стручној литератури, показују да је до сада потврђено само 150 особа оболелих од ове врсте Идиопатске, малолетничке или како се другачије означава примарне остеопорозе тип – III.

## СЕКУНДАРНА ОСТЕОПОРОЗА

Секундарна остеопоза представља врсту остеопорозе које је настала као последица дејства разних фактора ризика [5] на организам човека: Кушингова болест, малигдна оболења, реуматоидни артритис, мултипли мијелом, хипогонадизам, употреба кортикостероида [6], хиповитаминоза витамина Д [7], аменорејом, дијабетес мелитусом, касном трудноћом, хроничним болестима јетре, бубрега, црева, анорексијом [8], нервозом, или у неким случајевима чак и Мултиплом Склерозом [9]. Такође ова подгрупа Остеопорозе са патолошким смањењем густуне коштаног ткива може настати услед употребе одређених група лекова пре свега кортикостероида (гликокортикоидне терапије), антипсихотика, имуносупресива, антиепилептика, антиконвулзивне терапије, хепарина, блокатора протонске пумпе. Од укупног броја пацијената који пате од патолошког стања дијагностикованог као Остеопороза, 20% особа спада у групу оболелих са секундарном остеопорозом. Ова подгрупа Остеопорозе је присутна код особа оба пола (жена и мушкараца) [10, 11].

### **1.3. ОСТЕОПРОЗА КОД МУШКАРАЦА**

До недавно годинама традиционално се сматрало да је Остеопороза болест од које оболевају искључиво особе женског пола, и да се најчешће јавља у животној доби жене после настанке менопаузе. Много година касније је потврђено да се Остеопороза у значајном проценту може наћи и код мушкараца, и то са веома лошом прогнозом опоравка и уопште преживљавања након фрактура везаних за ову болест. [12]

Остеопороза код особа мушког пола је данас клинички и научно признат проблем.који се узима у разматрање као веома важно питање Јавног здравља већине развијених земаља, и чије уважавање значаја непрестално расте и увећава се. [13] Највећи проблем је у томе што ни лекари у примарној здравственој заштити немају



навику са започну испитивања и лабораториске анализе у правцу мушке остеопорозе, нити пацијенти имају обичај да од доктора траже упутнице запрегледе којима се одређује густина костију. Примера ради довољно је рећи да Остеопороза погађа чак и до 20% свих мушкараца у трећем добу. Тај проценат пренесен у цифре, конкретно значи више од 1,5 милиона прелома годишње у САД. [14]

Свакодневна искуства лекара у примарној здравственој заштити показују да највећи број мушкараца уопште није ни упознат о постојању Остеопорозе код особа мушког пола. Мушкарци у највећем броју случајева не размишљају о овој болести и противе се уколико се лекар одлучи да их пошаље на тест одређивања густине костију како би се потврдила или евентуално одбацила могућност постојања ове болести.

И лекари и пацијенти би требали да буду свесни да је остеопороза болест која се јавља код особа оба пола, тако да се у циљу правовременог лечења дијагностичке методе за откривање остеопорозе требају покренути што је могуће пре. [15]

Стални опрез би требало да буде присутан и код клиничких лекара који се баве лечењем остеопорозе, у циљу правовременог дијагностиковања ове болести код мушкараца, и започињања њиховог правилног лечења. [16]

У старосној доби преко 65, година од Остеопорозе оболи у просеку 1 – 10 особа.

Чињеница је да здраве мушке особе у свим старосним добима у односу на женску популацију итих година живота имају 20 – 30% више коштане масе (BMD - bone mineral density) Већа коштана маса носи са собом и одређене механичке предности, па се самим тим поред осталог кости мушкараца теже и ломе.

Физиолошким процесом старења и код особе женског и код особа мушког пола долази до смањења количина коштане масе, али механизми по којима долази до губитка коштаног ткива су различити. Код особа мушког пола губитак кортикалног слоја костију је мањи, због већег периосталног стварања и умањене ендокортикалне разградње. Ипак подаци показују да 1 – 5 мушкараца старијих од 50 година оболи од Остеопорозе, као и да је могућност прелома зглоба кука два пута већа код мушкараца него код жена, па је статистички гледано вероватније да ће мушкарац током свог живота имати Остеопоротични прелом, него да ће добити рак простате.

Истраживања такође показују да преломи изазвани остеопорозом код мушкараца чешће довести до компликација са леталним исходом него што је то случај код жена. Управо једна трећина фрактура зглоба кука, који су најтежи и најкомпликованији јављају се управо код особа мушког пола. Такође клиничким праћењем је установљено да фрактуре кукова изазване остеопорозом код мушкараца чешће завршавају смртним исходом, него што је то случај код особа женског пола. Статистички посматрано, појава компликација код лечења прелома на годишњем нивоу код мушкараца је присутна у 41% прелома, док је код жена та бројка знатно мања и износи 19,5%.

Треба нагласити да се код мушкараца због обимније структуре коштане масе преломи изазвани остеопорозом, у односу на старосну доб, јављају 10. година касније него код жена, али и да су код особа мушког пола учесталији преломи кукова, кичмених пршљенова и дисталних зглобова.

Патофизиолошки начин настанка Остеопорозе се може описати процесом накупљања коштане масе у младости и губитка коштаног ткива у зредом добу и старости. [17]

Интересантно је да тек рођена деца имају исту коштану густину без обзира на пол детета. Тек касније у детињству и адолесценцији кости дечака почињу интензивније да расту и добијају на коштаном чврстину. Након 30. године живота више не постоји увећање коштане густине, нити потпуног обнављања коштаног ткива. У 70 - им годинама живота, и мушкарци и жене имају идентичан проценат губитка коштаног ткива, смањену апсорцију калцијума из црева, минерала који је изузетно важан за чврстину костију. Од тада настаје све брже умањење коштане масе, а кости све подложније преломима. Чињеница је да и да особе мушког пола, имају краћи животни век од жена, па самим тим и физиолошки старачки губитак коштаног ткива краће траје.

Процесом старења код мушкараца поступно током година долази до смањења лучења тестостерона. Између 25 и 75 године живота, лучење тестостерона у организму мушкараца се умањи за 50%. Како је већ описано тестостерон утиче на повећано раст и развитак ћелија остеобласта чија је улога да изграђују кост, и спречавају дејство остеокласта – ћелија које разграђују коштаном ткиво. Из свега

наведеног је јасно зашто је смањење лучења тестостерона у телу мушкарца један од главних разлога настанка остеопорозе код особа мушког пола. Тестостерон се због тога у неким изузетним случајевима и користи за лечење остеопорозе код мушкараца [18]. Новија истраживања показују да мушкарци којима је хирушки уклоњена простата чешће оболевају од остеопорозе. Фактори ризика: Прениспонирајуће категорије ризика сличне су и код мишћкараца и код жена. Међутим код старијих мушкараца поред смањене количине тестостерона, важни фактори за у настанку остеопорозе и коришћење одређених лекова, високих доза хормона штитне жлезде, антипсихотика, имуносупресива, антиепилептика, литијума, метотрексата, антацида, блокатора протонске пумпе. Развитку ове болести посебно погодује старосна доб мушкарца изнад 65 година, мушкарци који хронично конзумирају веће количине алкохола, пушачи. Мушкарци који су на дуготрајној терапији кортикостероидима (дуже од три месеца), особе које имају проблема са лучењем ендокриних жлезда, хроничним болестима јетре, плућа, малигним обољењима, недостатком витамина Д и мршави мушкарци у већем броју случајева оболевају од остеопорозе.

У факторе ризика треба набројати и дијабетес мелитус тип - 1. и тип – 2; хроничне болести гастроинтестиналног тракта (**Morbus chron**, малапсорпциони синдром), реуматоидни артритис, хиперкалциурију, тиреотоксикозу итд. Како је већ напоменуто дуготрајну употребу кортикостероида, неумерену употребу алкохолних пића, дуготрајни пушачки стаж из медицинску историју прелома [19] такође би потенцијално требало повезати са Остеопорозом.

Код ове болести се сматра да је породична анамнеза од великог значаја, тако да ако је неко у ближем породичном сродству боловао од остеопорозе, постоји велика вероватноћа да ће и код потомака постојати увећан ризик од обољевања.

Када је у питању процентуални износ обољевања од Остеопорозе, код особа мушког пола старијих од 50 година живота, он износи 20%, док тај проценат код жена износи 50%. Описано другим речима, свака друга жена и сваки пети мушкарац у својој другој половини живота задобиће неки од остеопоротичних прелома (фрактуре кукова, кичмених пршљенова, подлактице... итд).

## 1.4. МЕТОДЕ ЗА ДИЈАГНОИСТИКУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Најбољи параметри за праћење ризика од фрактура костију су одређивање густине и процена масе коштаног ткива.

Најзначајније методе које се користе при одређивању и мерењу коштане масе су:

### 1.) Двоенергетска апсорпциометрија X – зрака (DXA), која се користи у

Одређивању густине и масе коштаног ткива кичме, зглоба кука, подлактице, као и целог тела.

### 2.) Квантитативна компјутерисовна томографија (QTC) је метода са којом је могуће поуздано тродимензионално и волуметриско мерење густине коштаног ткива и одређивање чврстине костију.

### 3.) Једнофотонска апсорпциометрија (SPA) – метода која се примењује за мерење густине коштаног ткива у периферним деловима човечијег коштаног система (пете и подлактице).

Двоенергетска апсорвија X – зрака (eng. Dual X - ray absorbtometry), назива се још и донзиометрија кости. То је у ствари метода побољшаног и појачаног X – зрачења са којим се мери смањење коштане масе код пацијената.

Донзиометрија је тренутно метода која је у најширој употреби, јер за сада најпоузданија и најтачнија метода за дијагностиковање Остеопорозе. Ова метода квантитативно одређује минерални садржај у костима, као и густину костију на њиховој површини. У здравственим установама се употребљава неколико метода донзитометрије. DXA, SXA, SPA, DPA. Скраћеница DXA – представља двоенергетску апсорпциометрију X – зрака, што је у ствари начин рада уређаја који се утврђује или одбацује постојање остеопорозе. Овај уређај емитује дупли сноп ренгенских зрака, од којих сваки засебно има различиту енергију, са врло ниским

дозама зрачења. Разлика међу сноповима ренгенског зрачења је и у томе што се један од њих апсорбује у меком ткиву, док се други акумулира у коштаном ткиву. Резултати се израчунавају када се од укупне количине зрачења које је прошла кроз тело пацијента одбије количина ренгенског зрачења која се акумулирала у меком ткиву испитиване особе. Добијена разлика или тражени резултат представља минералну густину коштаног ткива – костију (DMB) прегледане особе. DXA тренутно у свету представља стандард којим се одређује густине коштаног ткива код особа које имају факторе ризика за настанак Остеопорозе.

Ова метода се користи не само за откривање и дијагностику Остеопорозе већ и за проверу одређених третмана за лечење Остеопорозе и других патолошких стања која проузрокују губитак коштаног ткива.

**Квантитативна компјутеризована томографија (QCT)** је метода којом густину костију могуће мерити у три димензије (волуметриско мерење  $g\ cm^3$ ). О овој методи се може рећи да је изразито прецизна, јер она омогућава посебно мерење коштане масе на спонгиозној или трабекуларној кости која се сматра метаболички активнијом од кортикалне коштане масе од које је изграђен највећи део људског скелета. Овом врстом мерења је знатно раније могуће уочити промене у коштаном ткиву него што је то случај са осталим методама. Место на коме се изводи мерење је обично лумбални део кичменог стуба. Недостатак ове методе је што је код ње употребљавају веће дозе јонизујућег зрачења неко код DXA – методе.

Поред ових метода за мерење густине коштаног хкива може се користити и ултра звучни апарат. Предност ултразвучне методе је у томе што је ултразвучни апарат свуда доступан, лако преносив, једноставан за употребу и не емитује јонизујуће зрачење.

Пошто је Светска Здравствена Организација коштану густину дефинисала у односу на DXA методу, ултразвучна остеодензитометрија се користи као оријентациона метода, али се у највећем броју случајева у обе методе резултати поклапају.

Због малог броја DXA апарата и широкој распрострањености ултразвучне дијагностике, ултразвучна остеодензитометрија има свој значај и може се користити и у контроли терапије Остеопорозе.

Одређивање густине костију препоручује се код следећих случајева:

- Жена у менопаузи
- Породичне анамнезе фрактуре зглоба кука
- Код особа мушког пола чије здравствено стање може допринети умањењу Коштане масе
- Употреба фармаколошких супстанци за које се поуздано зна да доводе до Умањења густине коштане масе (кортикостероиди као што је преднизолон, различити антиепилептици (барбитурати или фенитоин), високе дозе тироидних хормона.
- Диабетичара, хроничних обољења бибрега, хроничних обољена јетре
- Хипертиреозе
- Хиперпаратиреоидизма
- Појаве спонтаних фрактура или прелома након незнатних повреда
- Дугогодишњег пушења
- РТГ снимком дијагностиковане и установљене фрактуре или других знакова Остеопорозе

### **1.5. ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ОСТЕОПОРОЗЕ**

У организму човека постоји доста фактора који одређују здравље костију сваког појединца. У те факторе првенствено треба убројати исхрану, постојање хроничних болести, употреба одређених група лекова, физичке активности. Животне навике и начин живота сваког појединца је од великог значаја како за целокупно здравље свих система органа у организму, тако и за скелет човека. Рђаве животне навике као што су алкохолизам, пушење, претерано конзумирање кафе,

лоша исхрана, недостатак физичке активности представљају још неке факторе ризика за губитак коштаног ткива и настанак Остеопорозе.

Како је већ напоменуто у „трећој доби“ недостатак полних хормона нагло убрзава губитак коштане масе наша се још може надовезати наследна предиспозиција као додатни фактор ризика у развоју ове болести.

Иако је могућност настанка Остеопорозе код особа мушког пола знатно нижа него код жена, ипак два милиона мушкараца пати од ове болести. па треба напоменути да мршавост, слабо развијена мускулатура, болести које умањују количину тестостерона неки су од фактора ризика за њен развитак.

Неки од лекова који утичу на губитак коштане масе су Цитостатици, Хепарин, Антikonвулзиви, Глукокортикоиди, Хормони Штитне злезде, агонисти GnRH (Гонадотропин ослобађајући хормон).

Поред набројаних фактора ризика треба напоменути и:

- расну припадност, бела раса чешће оболева од Остеопорозе у односу на црну расу
- позитивну породичну анамнезу
- низак раст
- недовољну телесну тежину
- рану менопаузу, насталу пре 45 године живота
- болести органа за варење
- малапсорциони синдром
- Кронову болест
- оболења јетре
- оболења бубрега
- дуготрајна употреба кортикостероида, седатива, антиепилептика (барбитурата)
- пушење
- прекомерно конзумирање алкохолних пића
- прекомерно конзумирање кафе (више од 5. шољица дневно)
- недовољна физичка активност
- неконтролисан унос соли

- неконтролисан унос протеина
- дијабетес
- дуготрајна учестала депресија
- дуготрајна имобилизација
- нередовна физичка активност
- Хипертиреоза
- обољења Параштитних жлезди
- исхрана оскудна калцијумом и витамином Д
- учестало излагање јонизујућем зрачењу

Поред наведених и набројаних прениспонирајућих фактора ризика према истраживању спроведеном у Јапану код постменопаузалних жена вишак килограма – гојазност и потхрањеност су такође су такође два фактора ризика за преломе костију на различитим локацијама. [20] Истраживање у Канади показује да инфламаторне болести црева (ИБЦ) имају утицај на густину костију, и да је појава остеопорозе код пацијената са ИБЦ највероватније повезана са другим факторима ризика који изазивају ову болест. [21] .

#### **ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА ПОЛ ПАЦИЈЕНАТА**

Код особа женског пола, за следеће факторе се сматра да су од пресудног значаја за настанак Остеопорозе код жена.

- Здраве одрасле особе женског пола имају мању коштану масу у организму, од Особа мушког пола истих година живота. Због овог фактора и мањи губитак Калцијума из организма жена чешће доводи до слабљења њихових костију него што је то случај код мушкараца.
- Мушки полни хормон - тестостерон дужо штити мушкарце од губљења калцијума из организма, јер смањење његовог лучења настаје тек после 60-те године живота, док код жена менопауза обично настаје између 45 и 50 године живота.



- Особе женског пола које се у средњошколском узрасту баве напорним спортовима или балетом могу аноректичне, па због тога имати и смањену коштану масу.
- Прибегавање рестриктивним дијетама ради смањења телесне масе је много чешће код младих особа женског пола неко код мушкараца. Такође проблем са неподношењем слатког млека, односно недостатак лактазе је знатно чешће изражен код особа женског пола.

## 1.6. ИСХРАНА

Исхрана је један од фактора који може утицати на позитиван или негативан ток Остеопорозе. Неадекватан и недовољан унос калцијума и витамина Д у организам човека непосредно доприноси развоју и развоју ове болести. Међутим не само хиповитаминоза, већ и хипервитаминозе неких витамина могу неповољно утицати на развој остеопорозе, па тако и превелике количине витамина А у исхрани такође могу изазвати умањење густине коштаног ткива [22] Треба напоменути да исто тако и превелике количине натријума (неуમેњено сољење хране) везују за себе калцијум, па се количине овог елемента у слободном стању смањеју, а самим тим и његова уградња у коштаног ткиво, што опет доприноси смањеној густини и чврстини коштаног ткива.

Употреба белог брашна, шећера, алкохола кофеина, меса и газираних безалкохолних пића доводи до смањења количине калцијума у коштаном ткиву, што опет води ка развоју остеопорозе. Препоручује се умереност када је у питању и употреба рибљег меса [23], пилећег меса, јаја јер набројане животне намирнице у себи садрже знатне количине аминокиселине метионина, коју човечији организам метаболизмом претвара у хомоцистеин (биохемиско једињење које доприноси развоју атеросклерозе и остеопорозе).

Конзумирање масти животињског порекла, алкохола, кофеина из кафе, као и хране богате животињским протеинима исто тако доприноси развоју Остеопорозе.

Насупрот томе уношење у организам намирница биљног порекла убрзава раст и обнављање костију. У прилог томе многа научна истраживања су показала да је код

вегетаријанаца учесталост остеопорозе много мања неко код остале популације. Тачније формула за превенцију одстеопорозе исхраном би гласила доста поврћа и воћа, низак унос намирница животињаког порекла, оптимална употреба рибе сигурно ће имати позитиван утицај на здравље костију код жена и постменопаузи [24].

Виши унос незасићених масних киселина, фосфора, калцијума, витамина Б – 12 такође повољно делују у превенцији ризика изазваних Остеопорозом [25].

### **Натријум, калијум, магнезијум**

Један од елемената који има веома важну улогу у очувању коштаног ткива је и калијум.

Он доприноси смањењу излучивања калцијума из организма, тако да се конзумирањем само једне банане у токи дана, или неке друге намирнице богате калијумом може сачивати 60 mg овог елемента. Зато се у исхрани свакодневно треба придржавати смерница за уношење довољних количина вођа или зеленог лиснатог поврћа.

Натријум - који се када је у питању исхрана претежно налази у добро усољеним намирницама, насупрот калијуму има супротно дејство на калцијум, јер повећава његово излучивање из организма. Када је у питању магнезијум његово дејство се огледа у активирању хормона који одржавају хомеостазу калцијума у крви и костима.

Редовна и калориски принципијелно исклађена исхрана са оптималним уносом калијума, натријума, фосфата и протеина веома је битна за здравље костију као и организма у целини.

### **КАЛЦИЈУМ И ВИТАМИН Д**

Најзаступљенији елемент у људском организму је управо калцијум. Основна улога калцијума у организму јесте изградња костију, али поред тога овај елемент је саставни део многих других биохемиских реакција неопходних за нормално функционисање организма.

Калцијум је елемент који је незамењљив у расту, развоју зуба, ноктију и хрскавица, функционисању хормонског, неуромишићног и ензимског система, као и процесу згрушавања крви у организму. За здравље костију и превенцију Остеопорозе, као и прелома везаних за ову болест, неопходан је константан оптималан унос калцијума током читавог живота. [26] У организму човека само се мали проценат калцијума налази изван костију и он износи око 1%, али и тај незнатан део овог елемента веома важан у функционисању мускулатуре. Код недостатка овог елемента у крви долази до поремећаја у функционисању нервног система, као и неадекватног згрушавања крви.

Апсорција калцијума из гастроинтестиналног тракта зависи од многобројних фактора.

Увећане количине протеина ометају метаболизам калцијума, такође исхрана богата фосфором смањује апсорпцију овог елемента.

Природним процесом старења организам теже апсорбује калцијум, па се самим тим ситуација још више отежава поготово што је код многих старих људи присутна нетолеранција према млечном шећеру - лактози, па су млечни производи у њиховој исхрани недовољно заступљени. Особама трећег доба препоручени унос калцијума је око 1000 mg овог елемента дневно. Та количина калцијума подразумева да овај елемент буде заступљен у храни, пићу и суплементима. [27, 28]. Припаднице женског пола које у менопаузи не узимају лекове који садрже естроген требале би да обезбеде дневни унос од 1500 mg калцијума. Ипак са уносом калцијума у организам треба бити и веома опрезан, јер количине веће 2000 mg у току дана које би нека особа унела у свој организам могу изазвати бројне нежељене реакције. Намирнице које су широко распрострањене у људској исхрани а садрже доста калцијума су млеко и млечни производи (јогурт, кисело млеко, разне врсте сирева), зелено поврће (спанаћ, броколи), сок од моморанци, бадеми, лешници, ораси, морске шкољке и ракови.

Континуирана употреба млека и млечних производа у оптималним количинама током живота повољно делује на одржавање доброг здравља костију и спречава развој Остеопорозе код особа у зрелом добу. [29, 30]. Особама или пацијентима који

путем исхране не уносе довољне количине калцијума обично се препоручују суплементи овог елемента у облику калцијум – карбоната или калцијум - цитрата. Интересовање научника за дејство калцијума на организам човека је приситно доста дуго, тако да је једно од првих истраживања на тему утицаја овог елемента на људе спроведено још 1930. године код школске деце у Шкотској. У овом истраживању је закључено да су за нормалан развој и раст костију код младих особа неопходне оптималне вредности калцијума у намирницама које деца користе за исхрану. Касније 70-их година двадесетог века остеопороза је дефинисана као проблем јавног здравља у већини земаља света, након чега су почела детаљна истраживања о вредностима калцијума које су потребне за нормалан развитак скелета код људи. Истраживања су се усмеравала и на потребе калцијума у менопаузи код жена, па је закључено да увећан унос витамина Д и калцијума у овом периоду код особа женског пола повољно делује на метаболизам изградње костију [31]. Савремена истраживања показују да је поред адекватне исхране за успоравање процеса напредовања остеопорозе потребно и одржање индекса телесне масе, као и умерена физичка активност.[32]. Оно што је битно нагласити је, да се калцијум не може апсорбовати без присуства витамина Д. Што практично значи да смањена количина витамина Д у свакодневној исхрани са собом повлачи и умањену апсорцију калцијума из гастроинтестиналног тракта. Даље у процесу минерализације костију смањена апсорција калцијума проузрокује увећану потрошњу већ постојећих залиха калцијума у организму, што доводи до умањења скелета, промена у саставу костију, смањену чврстину костију што све заједно води ка патолошком стању под називом Остеопороза.

Количине витамина Д које би одрасла особа требала да унесе у организам исхраном у току јеног дана су 800 интернационалних јединица (ИЈ).

Ако одрасле особе исхраном уносе довољне количине витамина Д и потребне вредности калцијума у њиховом организму се спречава развитак остеопорозе, а код већ оболелих се умањује проценат прелома изазваних овом болешћу.

Калцијума има у многим намирницама биљног у животињског порекла, али у млеку и млечним производима овај елемент се налази заједно са витамином Д, па су млеко и производи од млека махом изабрани као стандард за процену количине уноса

калцијума путем исхране у организам човека. На пример у једном литру крављег млека налази се око 1200 mg калцијума и сразмерно оптималне количине витамина Д, да би се та количина калцијума могла апсорбовати из гастроинтестиналног тракта. Разумљивије написано једна чаша свежег крављег млека садржи око 100 ИЈ витамина Д. Пошто многе особе не подносе свеже млеко, за оптималан унос калцијума у организам млеко се може заменити киселим млеком, разним врстама јогурта и сирева, кефиром итд. Пацијентима оболелим од остеопопрозе који из неких разлога не уносе довољне количине витамина Д путем исхране у организам (мање од 800 ИЈ), треба препоручити

унос овог витамина путем фармаколошких препарата (суплемената).

Такође треба нагласити да је најбољи принцип за раст развој и одржавање здравих костију континуирана употреба млека и млечних производа током читавог живота почевши од раног детињства. Једино тако је могуће одржавати минералну густину костију и умањити ризик од настанка остеопопрозе код одраслих жена. [33].

Поред уноса из намирница витамин Д се ствара у кожи и сунчањем. Временски период у којем је поребно да особа проведе под дејством сунчеве светлости је 15 мунита – два или три пута недељно.

Веома битна намирница која садржи пуно витамина Д су морске рибе, па и њихов производ добро познато рибље уље.

### **Средње вредности организму потребних количина калцијума мењају:**

- Кортикостероидни препарати
- Лекови и намирнице које у себи садрже фосфор (соли фосфорне киселине фосфати, које се обично могу наћи у многим прерађевинама намењеним за исхрану људи приварењу хране ометају апсорцију калцијума)
- Натрујум увећава вредности калцијума који се може наћи у биохемиским Анализама урина
- Сулфати такође увечавају вредности калцијума који се може изоловати при биохемиским анализама урина пацијената
- Оксалати се везују са калцијумом и увећавају узлучивање овог елемента преко

гастроинтестиналног тракта

- Целулоза у намирницама које човек користи у исхрани садржи нерастворљива влакна која умањују апсорцију калцијума
- Повећане количине беланчевина – протеина које организам има на располагању по дефиницији у метаболизму користи за добијање енергије. У метаболизму беланчевина и ослобађању енергије настају и сулфати који како је већ описано увечавају вредности калцијума у мокраћи
- Алкохол и његов прекомерни унос у организам омета хомеостазу калцијума спречавањем дејства ензима који неактивну форму витамина Д, претварају у његов активан облик
- Кофеин и учестало конзумирање кафе у току дана увећава излучивање калцијума и путем система органа за варење и путем уринарног система.

### **БОР**

Бор као минерал се у организму налази у траговима, али својим присуством значајно утиче на чврстину костију. Иако су његове количине у организму сасвим мале, његов недостатак може да довести до великих промена у метаболизму калцијума, при чему коштаног ткиво постаје подложно преломима (претежно кости кукова). Бор увећава вредности Естрогена код особа женског пола, па самим тим спречава губитак калцијума, деминерализацију костију, настанак остеопорозе и преломе костију изазване овом болешћу. Бора претежно има највише у воћу, највише у јабукама, грожђу (свежем и сувом), крушкама, бресквама, урмама, кикирикију, бадему, лешнику, соји и меду.

### **МАНГАН**

Слично као и бор, манган учествује у метаболизму коштаног ткива. Такође он је неопходан фактор у изградњи јединствене врсте гликопротеина (протеогликана)

који је неопходан у формирању хрскавичавог ткива, костију и зглобова. Присисство мангана у људском организму такође спречава губитак камцијума из скелета.

Мангана првенствено има у лиснатом поврћу, житарицама (очуваног зрна), бадему, орасима, интегралном пиринчу, спанаћу, кромпиру, ананасу, авокаду, Зелени и црни чај су такође значајни извори мангана, али са друге стране присуство танина у чају може ослабити способност организма да апсорбују овај елемент.

За манган не постоје препоручене дневне дозе, али би требало да је 1 милиграм овог елемента сасвим довољне за нормално функционисање организма.

Такође треба нагласити да се из гастроинтестиналног тракта манган тешко апсорбује, али и мале количине овог елемента су сасвим довољне за нормално стање организма.

## 1.7 ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ

Спортске активности код деце у раној младости и одржавање кондиције у средњој животној доби повољно делују као фактор превенције у развоју остеопорозе, успоравају развој остеопорозе и настанак потенцијалних прелома [34] код особа које су због других фактора ризика већ оболеле од ове болести.

Професионално тренирање има супротан ефекат поготово на младе особе женског пола код којих се при великим напорима смањују количине естрогена што може резултирати губљењем коштане масе и пре него што се до обично дешава у осталој популацији. Према многим ауторима остеопороза је болест савремене доби, које се између осталог одликује смањеним кретањем људи који данас користе многобројна превозна средства. Континуирана физичка регулише телесну масу, побољшава покретљивост, побољшава прокрвљеност ткива и одржава здравље костију.

У истраживањима је потврђено да особе женског пола од 50 до 70 године живота које су имале умерене физичке активности су повећале масу костију за 1%. С друге стране особе које се нису бавиле физичким активне имале су умањење масе костију за 2,5%. Поред тога особе женског пола које су физички активне имају већу мишићну масу од оних које су клоне пасивном начину живота, као и више самопоуздања, боље држање тела итд. Према дефиницији што је веће физичко

оптерећење сразмерно је и веће и стварање коштане масе. Зато се приликом вежбања препоручује ношење тегова, али с обзиром да су особе оболеле од остеопорозе махом у трећој животној доби са одређивањем врсти вежби које њима треба предлагати мора се водити посебна пажња. Правилним вежбањем и умереном физичком активношћу одржава се нормалан метаболизам минерала у организму, повећава издржљивост целокупног организма и побољшава психофизичко здравље. Физичке активности старих људи треба прилагодити конкретно могућностима сваког појединца и његовом укупном здравственом стању. Вежбање свакако мора бити и пријатно за особу која је упражњава, и ни у ком случају не сме представљати стрес и непримерено оптерећене организма. Свакако пацијенти оболели од остеопорозе би пре почетка програма вежби и физичких активности требали да се консултују са специјалистом физикалне медицине. У зависности од степена развитка остеопорозе код пацијената, односно ступња деминерализације костију специјалиста физикалне медицине ће одредити врсту и динамику вежби којех би пацијент требало да се придржава. Процењивање општег здравственог стања и процена деминерализације костију од стране физијатра су јако важни да би се могли предвидети стварни учинци које је могуће постићи физичким активностима. Свакако је прво потребано обавити разговор са пацијентом и у зависности од личних способности и интересовања сваког појединца комбиновати више типова вежби. Вежбе би требале бити конципиране тако да се ризик од остеопоротичних прелома смањи на минимум, а да при томе ефекат вежбања има делотворан учинак на организам. Правилне и добро спроведене вежбе заједно са другим медицинским мерама могу да увећају степен густине костију код жена у предменопаузи и одржавају чврстину костију код жена након настанка менопаузе. Добро ускалађено вежбање код жена у трећем добу умањује могућност фрактуре зглоба кука. Препоручено време за вежбање би износило око 30 минута, три пута у току недеље. Треба надласити и то да са престанком физичких активности брзо нестају и добробити за организам које су присутне током периода вежбања. Циљеви који би пацијента требали да стимулишу током вежбања су: заустављање прогресивног тока болесати, јачање мускулатуре, јачање костију скелета, смањење могућности прелома костију, увећава флексибилност и покретљивост тела и



регулише телесна маса. Вежбање свакако помаже у одржавању општег здравља организма и има сигуран потенцијал ефикасног и безбедног смањења губитка коштаног ткива код особа женског пола у менопаузи. [35] Иако је свакако највредније за организам ако се са умереним физичким активностима започне у раној младости, како би се омогућио несметан развитак костију потребне тврдоће, заправо никада није касно кренути са вежбањем и допринети позитивним ефектима на организам. Другим речима физичка активност која се првенствено препоручује младим особама за јачање костију, исто тако треба да важи и за особе средње доби. [36] Из свага наведеног се може закључити да вежбање и физичка активност целим током човековог живота, па и у старости (преко 65 година) најбоље одржава здравље виталност и здравље костију код старих људи. [37] Основни програми вежбања који подразумевају брзо ходање, трчање, дизање лаких тегова стимулишу коштану ткиво особе које тренира да синтетичу више коштаног ткива и успоравају губитак постојеће коштане масе. Вежбање такође побољшава снагу и координацију, равнотежу и флексибилност. Таквим повољним дејством на организам смањује се проценат могућности падова и фрактура које потенцијално могу бити повезане са Остеопорозом. Из ових констатација проистиче да би здравствене едукативне интервенције код становништва о значају редовног физичког вежбања повољно деловало на здравље скелета целокупне опште популације. [38]

## 1.8. ЕФЕКАТ СУЧАЊА

Унос адекватних количина витамина Д путем хране је веома тежак, па фотохемијски ефекат сунчања на кожу људи представља основни начин попуњавања резерви овог витамина. Овај витамин се у кожи човека ствара релативно брзо, и зато је свакој здравој особи потребно свега 15 минута, неколико пута у недељи излагање сунчевим зрацима да би се задовољиле потребе за витамином Д. Сасвим довољан ефекат сунчања и потребне количине Витамин Д могу се обезбедити и ако су сунцу изложени само неки делови тела (лице и шаке) у периоду мај – август. [39]

Сасвим логично изложено сунцу већих делова коже тела обезбеђује и веће количине витамина Д. [40] Светлост сунца и Ултра – виолетни спектар унутар њега делују на 7 – дехидрохолестерол који се физиолошки налази у кожи и претварају га у провитамин витамина Д (холикациферол). Даљим метаболизмом телу човека долази до стварања Д3 витамина. Јачина зрака ултравиолетне природе који утичу на стварање витамина Д3 се мере у нанометрима и њихова снага износи од 255 до 300 nm. У хладном периоду године од октобра до априла Ултра – виолетни зраци су таласне дужине око 320 nm, што самим тим стварање Д3 витамина у овим месецима незнатно или занемарљиво мало. То се потврђује и лабораториским анализама у зимским месецима када је ниво овог витамина у крвном серуму најнижа, што се често и манифестује као проблем у организму. [41] Проблеми такве природе су најчешће изражени у земљама са мало соларних сати у току године, односно у пределима северних географских ширина где број особа женског пола које имају смањене вредности витамина Д представља један од водећих проблема Јавног здравља. [42] Истраживања показују да је дефицит витамина Д изражен и у летњем периоду код канцеларских радника, односно особа које су сасвим ретко изложене сунцу, што такође треба прихватити као проблем Јавног здравља. [43] Ове студије поткрепљују чињеницу да и поред витамина Д који се у организам човека уноси путем хране ипак најзначајније количине потребне за нормалан метаболизам обезбеђују дејством сунчеве светлости на кожу људи. Треба нагласити и да се особама са тамном бојом коже потребно више сунчања за би се у њиховом организму створиле исте количине витамина Д као код особа са светлијом бојом коже и да се дефицит витамина Д веома често јавља код емиграната који су се из Азиских или Афеичких земаља преселили у земље северне Европе – Норвешку и Данску. [44]

Тачна је и чињеница да је ефекат формирања коштаног ткива најинтензивнији током летњег периода, док се преломи најчешће дешавају у хладним зимским месецима.

## 1.9. КОСТИ У ЉУДСКОМ ОРГАНИЗМУ

Кости представљају врло активно потпорно и хематопоезно ткиво у организму сваког кичмењака. Њихова грађа представља скуп коштаних ћелија међусобно повезаних наставцима. Хемиску грађу костију карактерише присуство беланчевине осеина (25%), док је вода заступљена у 10%. Коштано ткиво карактерише чврста грађа и оно може се наћи код човека и скоро свих кичмењака. Њихова улога је да обезбеђују потпору организму, у комбинацији са мишићима обезбеђују кретање јединке, имају заштитну улогу (мозак у лобањи, срце је ребрима заштићено у грудном кошу), представљају депо са залихама калцијума и фосфора, из кога организам по потреби може узимати ове елементе или их депоновати када их има у већим количинама од потребних, такође кости имају и улогу хематопоезних органа односно стварања крвних ћелија у коштаном сржи. Све кости једног организма представљају његов скелет. Иако су чврсте грађе кости се непрестално мењају и обликују. Код деце метаболизам костију се може мерити брзином и до 20% у току једне године. Код одраслих особа брзина метаболизма костију се креће до 5%. Током читавог живота изградња и разградња костију је сталан и непрекидан процес, неvezано да ли је коштаном ткивом у фази растања након фрактура или у хомеостацким условима физиолошке размена калцијума. Разни фактори могу утицати на равнотежу метаболизма у костима (витамин Д, паратиroidни хормон, калцитонин, кортизол). Хормон раста на пример увећава проценат колагеног ткива у костима. Такође полни хормони имају доста доминантан утицај на коштаном ткиво. У детињству и адолесценцији организам човека брже ствара коштаном ткиво него што долази до његове разградње. Такав метаболизам костију се одржава до 30. године живота када процес добија потпуно другачији карактер. Наиме у четвртој деценији живота метаболизам костију је окренут у смеру брже разградње коштаног ткива од његовог стварања. У таквом процесу минерализације и деминерализације кости постају истањење и мање отпорне на преломе.

Коштано ткиво расте у такозваној „зони раста“ која се практично налази између епифизе и дијафизе. У „зони раста“ кост расте искључиво у дужину, док процесом окоштавања дијафизе (осовина дуге кости) она расте у ширину.

Код људске врсте коштани систем се по дужини увећава до 21-е. године живота, након чега кости могу расти само у ширину.

Да би у здравом организму метаболизам стварања костију нормално функционисао и да ни се развијале здраве кости однос калцијума и фосфора би требало је 2:1. Поред ових елемената за нормалну минерализацију костију неопходно је присуство и магнезијума, мангана, бора, бакра, цинка, колагених пептида, мукополисахарида. Такође здрава исхрана са довољним количинама калцијума и повремена физичка активност су веома важни у процесу изградње и очувању чврстине костију.

Максимум минерализације коштаног ткива код људске врсте се постиже око 30 године живота, након чега волумен коштаног ткива почиње да се смањује, да бих код особа женског пола након настанка менопаузе он тежио ка свом минимуму. Коштано ткиво које је најподложније смањењу своје масе је ткиво бутне кости и кочмених пршљенова. На максимум коштане масе сваке јединке утичу са једне стране непромењљиви фактори као што су пол и раса, и са друге стране фактори спољашње средине на које можемо да утичемо. Ове фактори су важни и треба их узети у обзир при састављању програма за превенцију остеопорозе.

Да би се у општој популацији особа женског пола постигао развој здравих костију здравствени радници би морали обезбедити сврсисходне интервенције за едукацију младих жена у циљу унапређења знања самоефикасности и здравствених навика везаних за здравље костију. [45] Потребно је спровести 3. најзначајније интервенције са којима би се обезбедило да становништво у свакодневном животу и исхрани има 1) довољне количине калцијума, 2) сразмерне количине витамина Д, 3) према узрасту и старосној доби одговарајућу континуирану физичку активност током живота. [46]

Функцију кретања човека омогућава веза костију и мишића. Највећом брзином којом се оваквом везом костију и мишића човечије тело може кретати, и која је до сата измерена је око 45 km/ч. Коштано ткиво јесте тврде и чврсте коегзистенције, али су кости у својој унутрашњости „празне“ па су према тежини лакше од мишића. Захваљујући таквој грађи, од укупне тежине организма на коштано ткиво

отпада свега 14 до 15%. У људском организму (у скелету) се налази укупно 206 костију.

### ГРАЂА КОСТИЈУ

Код одраслих организама коштаног ткива представља врсту везивног потпорног ткива, које је временом заменило хрскавичаво ткиво које је постојало у ембриону. Коштано ткиво у коштаном ткиву су кружно повезане око каналића, и оне у међућелијском простору апликују калцијум и фосфор због чега коштаног ткива има добро познату тврдоћу и чврстину. Каналићима око којих се налазе коштане ћелије пролазе нерви и крвни судови. Нерви врше инервацију коштаног ткива (помоћу њих кости поседују могућност преноса надражаја за притисак и бол), док крвни судови обезбеђују костима хранљиве материје и кисеоник и односе из костију нуклеарне продукте метаболизма.

Кости су међусобно повезане зглобовима, који су себи садрже хрскавицу која је савитљиве, чврсте и глатке структуре, чија је улога олакшавање кретања умањењем трења у зглобним површинама. Око костију се налази покосница која је грађена од специфичног везивног ткива, она обавија кости и чврсто пријања уз њих. Поред тога дуге цевасте кости у својим шупљинама поседују коштану срж која има хематопоезну улогу, односно која ствара крвне ћелије. Поред глеђи која се налази на зубима, коштаног ткива је најтврђе ткиво у људском организму. Коштано ткиво се састоји од коштаног ткива остеобласта које су међусобно повезани у чврстом коштаном масом коју сачињавају колагени фибрили, осеи (органска материја) и неорганске материје због чијег присуства кост поседује карактеристике тврдог и чврстог ткива.

**Остеобласти** се налазе на површини коштаног матрикса и имају сининим „правих кошних ћелија. Веза између остеобласта и коштаног матрикса је остварена преко танких цитоплазматичних наставка који су саставни део „правих“ кошних ћелија. Улога остеобласта је активно одржавање коштаног ткива, синтеза: остеоклачина, фибронектина, низа протеина колагене и неколагене природе,

остеопонтина, коштаног сијалопротеина, неких фактора раста, тенасцина, алкалне фосфатазе итд. Фактори који утичу на функционисање остеобласта су различити и многобројни. На остеобласте првенствено учествују хормони, фактор раста, количина неорганских итд. Микроскопски у коштаном ткиву остеобласти изгледају као црна телашца која су окружена великим бројем каналића.

**Остеоцити** су ћелије чија су тела са свих страна окружена коштаном масом у просторима које називамо лакунама. Површина ових ћелија је читавом својом величином прекривена наставцима који су творевине цитоплазме и који се даље простиру у узане каналиће – каналикуле. Синоним Пауколике ћелије остеоцити су добили управо по овим цитоплазматичним наставцима, са којима при микроскопском посматрању подсећају на пауке. Ови наставци остеоцитима служе како за међусобну комуникацију тако и за комуникацију са остеобластима, као и размену неопходних органских и неорганских ћелија. Пошто у међућелиском матриксу у коме су смештени остеоцити нема крвних судова размена материја се мора одвијати управо од ћелије до ћелије. Остеоцити као и остеобласти производе органске материје од којих се састоји коштани матрикс. Просторно посматрано на једном квадратном милиметру коштаног ткива у љуцком организму намази се у просеку 750 остеоцита.

**Остеокласти** - карактеристика ових ћелија је њихова њихова циновска величина, по чеми се битно и разлику од осталих коштаних ћелија. Величина остеокласта може достићи пречник и до 400 нанометара). Остеокласти се од осталих коштаних ћелија разликују и по пореклу, јер потичу од моноцита, а не од остеопотентних ћелија. Ове ћелије су смештене у такозваним Хаушиповим лакунама које представљају улегнућа смештена на повртини костију. Остеокласти имају могућност кретања па им је и облик промењљив. Ове ћелије имају могућност стварања хидролитичких ензима чиме при расту костију доприносе процесу деминерализације и ресорбовања коштаног матрикса. Због функције фагоцита коштаног матрикса који обављају могу се сматрати и макрогагима.

На основу облика и дужине кости у човечијем организму се могу поделити на:

- кратке
- дуге
- неправилне
- сезамоидне
- пљоснате

## 1.10 СИМПТОМИ ОСТЕОПОРОЗЕ

Симптоми остеопорозе у почетној и средњој фази болести су готово неприметни код пацијента који је оболео, па се она назива још и "тихом болешћу". За губитак и умањење масе коштаног ткива се сасвим сигурно може рећи да код пацијената пролазе без специфичних симптома. Каснијим развитком болести, некада, али ипак у ретким ситуацијама јављају се симптоми при смањењу количине коштаног ткива у костима: губитак телесне тежине, погрбљен положај при кретању, бол у леђима, фрактура наком безначајних траума (првенствено кичмених пршљенова и зглоба кука).

Кичмени пршљенови код остеопорозе буду захваћени преломом често при савијању тела, дизању терета, а некада без и једног видљивог разлога. Доста често пацијенти Остеопорозу замењују са неком другом болешћу као што је остеоартритис, па сматрају да би се лакару требало обратити тек када осете болне и отекле површине на својим зглобовима. Што је заправо погрешно јер је патогенеза Остеоартритиса потпуно другачија од патогенезе Остеопорозе која неприметно напредује док не дође до фрактуре костију. Први симптом обично буде драматична слика фрактура зглоба кука, хумеруса, фемура или неке друге кости у скелету. Наведене фрактуре се најчешће јављају код занемарљивих траума, које код здравих костију неби изазвале никакве последице. Након прелома, у патолошком стању напредовале болести, клиничку слику карактеришу погнути и погрбљени положај тела, као и слабост и болови у екстремитетима. Погрбљени положај тела (кифоза) настаје при великом губитку и дефициту калцијума, када кичмени пршљенови почињу губити своју масу па временом доводе до оваквог изгледа пацијента.

Кифозу (народним језиком грбавост) не прате болни надражаји, али пацијенти од оваквог патолошког стања изгубе на висини и до 15 центиметара.

И поред свих ових симптома који се јављају и указују на постојање Остеопорозе, пацијенти који нередовно одлазе на лекарске прегледе, најчеће њима не придају велики значај, већ једноставно све приписују природном процесу старења.

Поред фрактура кукова, преломи кичмених пршљенова су најчешће трауме проузроковане остеопорозом. Процене показују да се само 30 до 35 % ових прелома лечи под надзором лекара. Након навршене четврте деценије живота, свака пета особа женског пола поседује оштећења кичмених пршљенова изазвана напрснућима њихових тела и пршљенских наставака. После настанка прве трауме изазване остеопорозом, за наредних годину дана ризик од наредних прелома увећава се чак за 4 до 5 пута. Из ове констатације се може закључити да је превенција остеопорозе и успоравање тока болести исхраном и фармаколошким средствима од изузетног значаја.

Фрактура зглоба кука је најозбиљнија траума везана за Остеопорозу, јер након оваквих прелома чак 50 до 70 % пацијената више није у могућности да свакодневне животне активности без помоћи других особа односно старатеља.

### **1.11. ЛЕЧЕЊЕ ОСТЕОПОРОЗЕ**

Савремени лекови за лечење остеопорозе се могу поделити у три групе:

- 1.) Лекови који заустављају или успоравају разградњу костију
- 2.) Лекови који подстичу изградњу костију
- 3.) Лекови са хетерогеним ефектом



## **Лекови који заустављају или успоравају разградњу костију**

Савремено лечење и примена савремених метода у терапији Остеопорозе подразумева примену нових генерација лекова као што су Бифосфонати. При свом дејству ови лекови успоравају разграђивање коштаног ткива и на тај начин значајно умањују могућност настанка вертебралних фрактура и прелома зглоба кука. Бифосфонати за сада представљају најделотворније лекове за лечење Остеопорозе који су у широкој употреби. Научне студије показују да се након периода од три године непрекидног по шеми одређеног коришћења ових лекова ризик од настанка прелома смањује за чак 80%. Бифосфонати управо представљају молекуле сличне грађе као што су пирофосфати који нормално активирају изградњу костију. Од количине односно дозе Бифосфоната зависи смањење ресорпције костију. Механизам деловања се огледа у томе да углавном подстичу задржавање калцијума и убрзавају ћелиско изумирање остеокласта. Бифосфоната преко других супаранци такође и појачавају дејство остеобласта. Постоје докази да се бифосфонати уграђују у коштани матрикс, па их остеокласти увлаче у себе (фагоцитишу) током разградње костију. Најважнији представници Бифосфоната су памидронска киселина, аледронска киселина, клодронска киселина, ибандронска киселина, рисендронска киселина и золендронска киселина. Карактеристика Бифосфоната је и да се они накупљају у костима где могу остати и годинама, док год се кост не разгради. Потребно је напоменути да онај део лека који се не угради у коштано ткиво, излучује се преко бубрега и то у непромењеном облику. При узимању лека пацијенте треба саветовати да Бифосфонате узимају пре јела, јер храна поготово млеко и млечни производи могу отежати апсорпцију ових лекова. Бифосфонати проузрокују одређене нежељене ефекте од којих су најчешћи поремећаји у варењу, болове у костима који нису константни већ се јављају повремено, упале на слузници једњака, улкуси, итд.

Представници Бифосфоната су:

- alendronat (Fosamax)

- klodronat (Bonafos)
- etidronat (Pleostat)
- pamidronat (Aredia)

### **Селективни модулатори естрогенских рецептора (SERM)**

Лекови из ове групе подстичу рецепторе естрогена, делујући на њих слично као прави естроген у организму. Добра страна ових лекова је да су они уско специфични делујући првенствено на рецепторе у крвотоку и у костима, па самим тим не изазивају нежељена дејства у ткивима материце и дојке код особа женског пола.

Представници ове групе лекова (SERM) на коштано ткиво, битно увећавају коштану масу и самим тиме доприносе смањењу могућности прелома костију. Ови лекови како је примећено имају још позитивних ефеката, а један од њих је да значајно смањују вредности масноће у крви, као и проценат ризика развитка карцинома дојке. Ови лекови имају нежељене реакције који се карактеришу присуством субјективног осећаја врућине код жена у менопаузи, грчеви у ногама итд.

Најважнији представници ове групе лекова су:

- Raloxifen
- Tamoksifen (Retaxim, Nolvadex)
- Tibolon (Livial)

### **Хормонска терапија**

Тестостерон код мушкарца и естрогени код особа женског пола, односно полни хормони позитивно и стимулативно делују на минерализацију и изградњу коштаног ткива. Са годинама живота и природним процесом старења лучење и функција полних хлезда се умањују. Са смањеним лучењем ових хормона долази и

до успоравања минерализације и изградње костију, што проузрокује смањење коштане масе и потенцијалног почетка развоја остеопорозе. Надокнада полних хормона у облику фармаколошких препарата представља хормонску терапију. Примера ради Естрогени се користе за ублажавање знакова менопаузе (поремећаји у спавању, изненадни напади врућине), али и у превенцији и лећењу Остеопорозе код особа женског пола. Некада у прошлости употреба естрогена или прогестерона се уважавала као најбољи начин за превенцију остеопорозе код жена које се налазе у менопаузи и сасвим често су се ови хормони користили и за лечење болести костију. Додатна предност Естрогена је у могућности контролосања симптома изазваних менопаузом. Поред позитивних Естроген има и многе негативне ефекте као што су могућност изазивања рака дојке, možданог удара, увећаног ризика од настанка тромбозе, увећање ризика за појаву болести срчаних артерија зато се данас он више не препоручује за лечење или превенцију болести костију особа женског пола које су у менопаузи.

Естроген и хормонске терапије представљају ефикасне опције за спречавање настанка и терапију Остеопорозе, или због значајних нежељених ефеката и нуспојава дугорочна апликација лекова који садрже ове супстанце се на препоручује. [47] Некада у ретким и изузетним случајевима код особа женског пола са појачано израженим и константним знаковима менопаузе, као и када постоји алергија или неподношење других врста и група лекова за терапију Остеопорозе у лећењу ове болести се може употребити Естроген. Овај хормон опет у специфичним случајевима код младих особа женског пола код којих се јавља проблем у изостанку менструалног циклуса, али употребу медикамената који садрже Естроген треба ограничити због небезбедности ове терапије. [48]

Најважнији представници ове групе лекова су:

### **Естрогени (самостални), или у комбинацији са прогестероном**

- estradiol (Estrofem)
- konjugovani estrogeni (Premarin)

- estriol (Ovestin)
- estradiol, noretisteron (Kliogest)
- estradiol, noretisteron (Activelle, Trisequens)

Хормонску терапију неби требало употребљавати:

- у трудноћи
- при оштећењима јетре
- код постојања венских тромбоза
- код постојања тумора дојке

**Калцитонин** – овај формон лучи тироидна жлезда. Заједно са паратиroidним хормоном калцитонин регулише хомеостазу калцијума у организму човека. У терапији остеопорозе се поред природног, у неким случајевима користи и синтетички калцитонин. Начини апликације калцитонина су најчешће у облику инекција или назалног спреја. Најчешће добијање калцитонина се врши из лососа, јегуља, свиња, али постоји и хумани калцитонин.

**Калцијум** – Дневне количине овог елемента који би особе оба пола у младости (и младићи и девојке) требале да уносе се крећу око 1000 милиграма. Унос калцијума код особа женског пола код којих је наступила менопауза, ако у терапији неке болести не користе препарате естрогена требао би да буде око 1500 милиграма у току једног дана. Један од лако доступних и прилично ефикасних препарата калцијума је калцијум-карбонат. Свакако треба знати да су садашњи савремени лекови врло ефикаснији у лечењу остеопорозе од калцијум-карбоната, и да се калцијум ју лечењу остеопорозе користи једино као помоћно лековито средство. Када се калцијум употребљава са осталим савременим средствима за лечење Остеопорозе тада његово дејство највише и долази до изражаја.

## Лекови који подстичу изградњу костију

### 1) Флуориди

- натријум флуорид (Флуорогал, Флуонатрил)
- монофлуоро фосфат

### 2) Паратироидни хормон и други пептити

PTH – паратироидни хормон је производ паратироидних жлезди. Ниво концентрације калцијума у плазми представља најважнији фактор у регулисању секреције овог хормона. Повећане концентрације калцијума у плазми смањују лучење овог хормона, док смањене концентрације поспешују рад паратироидних жлезди и повећану продукцију PTH. Паратироидни хормон је веома важан хомеостатски регулатор метаболизма код људи свих узраста. Код здравих људи PTH одржава физиолошки референтне вредности калцијума на више начина и механизма: а) када се у организам не унесе довољне количине калцијума путем исхране паратироидни хормон врши „извлачење“ овог елемента из костију јединке б) регулише ресорпцију калцијума у уринарном систему односно бубрезима ц) утиче на стварање калциотриола.

Калциотриол представља хормонски активну форму витамина Д, која утиче на повећање концентрација калцијума у плазми било повећаном апсорцијом из гастроинтестиналног тракта или узимањем калцијума из депоа које организам већ поседује (из костију). Улога PTH је у убрзању излучивања фосфата, па се крајњи ефекат његовог дејства огледа у повећању количина калцијума и смањивању количина фосфата у крви. Поред тога PTH двојаку улогу, како у формирању нових костију, тако и у стимулацији разградње костију. Када се правилно дозира и повремено употребљава PTH у терапији обољена костију више подстиче њихову изградњу него ресорпцију. Студије показују да су третмани са паратироидним хормоном ефикасни и у превенцији и у лечењу Остеопорозе независно да ли су у питању особе женског или мушког пола.

### 3) Коштани фактор раста

### 4) Хормон раста

#### Лекови са хетерогеним ефектом

**Анаболички стероиди** су једињења добијена синтетским путем која у организму имају дејство слично тестостерону, односно анаболичко деловање. Овакви лекови су карактеристика да им је специфично анаболичко деловање на организам, али је исто тако је присутно и анти андрогено деловање на особу која их користи. Најважнији представници ове групе лекова су станозолол, нандролон, метенолон, метандростенолон, итд

Злоупотреба ових лекова је релативно учестала код врхунских спортиста, јер ови лекови имају својство да уз тренинге за врло кратко време доста повећају мишићну масу. Својство Анаболичких стероида да на брз начин повећавају обим мускулатуре, снагу мишића, брзину покрета и самим тим доприносе бољим резултатима такмичња спортисти се лако одлучују да их почну користити. Лоша страна ових медикамената је што код мушкараца вештачки добијени полни хормони умањују синтетисање природног тестостерона, па није редак случај да особе које су их користиле постају полно немоћне. Употреба Анаболичких стероида код особа женског пола мења устаљени менструални циклус, мења боју гласа (женски глас постаје дубљег тона), особе женског пола постају агресивне, развија се појава браде на лицу жена итд.

Представник лекова из ове групе је:

- nandrolon (Deca - durabolin)

#### Витамин Д и његови деривати

Дејство овог витамина је у поспешивању апсорције из гастроинтестиналног тракта првенствено елемената калцијума и фосфора. Треба истаћи да се апсорција

калцијума не може одвијати без присуства витамина Д, па је за нормалан метаболизам и развој костију неопходно присуство овог витамина у организму.

Лекови из ове су:

- alfacalcidol (Alpha D3 )
- calcitriol (Rocatrol)
- holecalciferol (vitamin D3, Plivit D3)

### **Тиазидни диуретици**

Најпознатији, најзначајнији и диуретик који се најчешће употребљава је бендрофлуметазид, одмах затим треба споменути циклопентазид и хидрохлоротиазид. Тиазидни диуретици се могу сврстати у диуретике средње јачине. Њихова функција је у смањивању активне реапсорције натријумових јона, као и јона хлора који је у споредној пратећој функцији. У њихове карактеристике се убрајају и увећано излучивање односно губитак калијума и магнезијума, док је проценат смањења нивоа мокраћне киселине и калцијума умањен.

### **Соли стронцијума**

Један од представника ове групе лекова је Стронцијун ранелат. Овај лек је члан нове генерације лекова за лечење остеопорозе. Испитивања су показала да Стронцијум ранелат безусловно делује на повечање обима коштаног ткива у организму пацијента, али дејство на остале органе још увек није у потпуности расветљено. Потребно је нагласити и се Стронцијум ранелат употребљава код пацијената који из неких разлога или нуспојавља не могу користити бифосфонате.

### **НАЈСАВРЕМЕНИЈИ НАЧИНИ ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ**

Најсавременији принципи лечења хроничних оболења костију код људи представљају употребу биолошке терапије. Лек који се користи за терапију

Остеопорозе, а представник је биолошке групе медикамената је denosumab (Prolia). Овај лек је моноклонално антитело који има својство везивања антигена (RANKL), чија је улога у организму активирање остеокласта - ћелија које у организму човека врше разградњу костију. Самим везивањем за (RANKL) denosumab умањује функцију остеокласта, па самим тим он спречава разградњу коштаног ткива и одржава нормалну коштану грађу, без утврђених штетних ефеката минерализацију костију и стварање ламеларне кости. Овај лек има врло конфоран начин примене, јер се доза лека апликује под кожу (субкутано) и то само једном у 6. месеци.

## 1.12 МЕРЕ И ПОСТУПЦИ ВЕЗАНИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈУ ОСТЕОПОРОЗЕ

**Умерена физичка активност.** Правилно и добро осмишљено вежбање може да повећа мишићну масу и да допринесе у очувању коштаног ткива код особа женског пола у менопаузи. Такође ојачана мускулатура смањује могућност прелома костију.

**Исхрана** представља један од веома битних сегмената у одржавању здравља костију и превенцији од Остеопорозе. Квалитетна исхрана која помаже одржавању здравих костију обухвата довољан унос калорија, калцијума и витамина Д. [49], есенцијалних масних киселина. Такође адекватан унос крављег млека, млечних производа, зрелог воћа, дозиран унос угљених хидрата, комплекса витамина Б, одржавање телесне масе у границама складних пропорција организма имају веома важну улогу у одржавању оптималног здравља костију. [50, 51, 52]. Заједничко позитивно деловање адекватног уноса калцијума и оптималне физичке активности у детињству, може допринети стицању и развоју чврсте коштане масе. [53]

Да би постигнути резултати били ефикасни и задовољавајући физичка активност треба да буде распрострањена код свих здравих припадника једне друштвене заједнице, до данас најефикасније интервенције за побољшање развоја скелета су урађене у школама. [54] И код мушкараца и код особа женског пола, препоручене вредности калцијума које је потребно унети у току дана су око 1000 милиграма. Та количина калцијума подразумева унос овог елемента у



намирницама, течностима и таблетама. Унос виши од 2000 милиграма у току једног дана увећава појаву нежељених ефеката који могу наступити.

Протеински суплементи – се препоручују одређеним категоријама пацијената које довољан унос беланчевина не могу обезбедити путем редовне исхране.

Никотин и алкохол су такође супстанце које убрзавају настанак Остеопорозе али и погоршавају њен ток, тако да избегавање ових супстанци свакако представља важан сегмент у превенцији ове болести.

Дуготрајна терапија фармаколошким препаратима, као и употреба великог броја различитих лекова (политерапија) такође доприносе губитку коштаног ткива.

Употреба свих лекова би требала да буде под старогим надзором лекара. Лекови који могу изазвати развитак остеоопшорозе су глукокортикоидни медикаменти (преднизолон), хепарин, антиепилептички лекови (фенитоин, приомидон, карбамазепин, фенобарбитал, валпроат), итд.

Особе које се налазе у ризичним групама, би се требале придржавати и савета стручњака где се поред здраве исхране, редовних физичких активности, избегавања употребе цигарета и алкохола, повремених излагања сунцу препоручују и повремене провере густине костију – Остеодензитометријом.

### **1.13. АЛКОХОЛ И ОСТЕОПОРОЗА**

Хроничне употребе већих количина алкохола и код мушкараца и код жена јасно и доказано повећавају ризик од настанка Остеопорозе. Опште познато је да алкохол конзумиран у већим количинама може негативно утивати на сваки орган у телу човека, а према новијим истраживањима он представља и један у низу многобројних фактора ризика који убрзавају и доприносе настанку Остеопорозе.

Разлога због којих хронично узимање алкохола негативно утиче на кости има много. Неки од њих су: алкохол системацки уништава остеобласте – ћелије које изграђују коштаног ткиво. Хроничном употребом алкохолних пића смањује се број остеобласта, као и њихова градивна способност изградње костију.

Алкохол такође изазива оштећена јетре, што даље проузрокује поремећаје општег метаболизма у организму, односно недевољну употребу свих хранљивих састојака и важних елемената из хране, где се наравно убрајају калцијум и витамин Д који су преко неопходни на нормалан раст и развој костију код сваке особе. Поред тога алкохол додатно ремети равнотежу калцијума у организму и повећава ниво паратиroidног хормона (PTH) у организму што опет доводи до смањења већ постојећих резерви калцијума у организму човека. Равнотежа калцијума у организму особа које хронично употребљавају алкохолна пића се додатно погоршава способношћу алкохола да омета апсорцију калцијума из гастроинтестиналног тракта и директног утицаја на метаболизам витамина Д, што опет утиче на физиолошки процес минерализације и обнављања коштаног ткива. Многа алкохолна пића у себи садрже велике количине фосфата који уносом у организам људи који их конзумирају стварају једињења која спречавају таложење калцијума у костима, па кости губе своју чврстину.

Насупрот хроничних уноса великих количина алкохолних пића у организам, повремено конзумирање малих количине алкохола нема штетног утицаја на коштани систем, али се те повремене и мале количине алкохолних пића не смеју повећавати јер се онда добија ефекат угрожавања здравља и повећаног ризика од настанка многих болести па и Остеопорозе.

Треба нагласити да минималне количине алкохола унете у организам (2 до 3 грама) већ утичу на отежану апсорцију калцијума, јер алкохол утиче на рад панкреаса и метаболизам у јетри која има значајну функцију у активацији витамина Д.

Алкохолом изазван недостатак витамина Д у организму индиректно утиче на смањене количине калцијума у организму јер ће изазвати смањене апсорције калцијума из система органа за варење и увећати концентрације парат хормона који

из депоа организма (костију) узима калцијум, дестимулише рад остеобласта и поспешује раст остеокласта који разграђују кости у човечијем организму.

Особе које болују од хроничног тешког алкохолизма имају хормонске недостатке било да су мушког или женског пола. Код мушкараца који су склони честом временски дуготрајном уносу алкохола изражена је умањена количина тестостерона, што опет повећава ризик од настанка Остеопорозе. Код особа женског пола хронична зависност од алкохолних пића изазива поремећаје у редовности менструалних циклуса у смањено лучење естрогена што такође представља фактор ризика при оболевању од Остеопорозе. Такође код хроничних алкохоличара постоји повећање новог хормона кортизола, а како је познато да кортизол супримира процес изградње коштаног ткива кости постају осетљивије на преломе.

Како је већ познато алкохолна пића утичу на стабилност равнотеже и нормалан ход, па су особе склоне пијанству у повећаној опасности од падова а самим тим и од прелома проузрокованих тим незгодама. Пацијенти оболели од остеоопорозе, који су склони конзумирању алкохолних пића најчешће задобијају и најтеже преломе кукова и кичмених пршљенова. Преломи кука и кичмених пршљенова су фрактуре типичне за Остеопорозу и најчешће остављају трајне последице по организам човека.

Истраживања такође потврђују да употреба алкохолних пића код деце и младих особа утиче на процес минерализације и развитка костију, и посебно негативно утиче на здравље коштаног ткива код младих људи у развоју

Конзумирање алкохолних пића код адолесцената, такође директно утиче на повећање ризика оболевања скелетног система у каснијој животној доби од разних хроничних болести костију где се убраја и остеоопороза.

Истраживања показују да мале количине алкохолних пића (3 до 4 чашице жестоког алкохолног пића и току 7. дана) повећавају лучење естрогена код жена, што повољно делује на обнављање коштаног ткива и здравље костију. Међутим веће

количине алкохолних пића додатно не увећавају лучење естрогена већ га значајно смањују и директно оштећују ћелије коштаног ткива, као и целокупно здравље организма. На обдукционим препаратима се може видети и констатовати да кости алкохоличара визуелно изгледају много старије него што би се то очекивало од старосне доби одређене особе.

Употреба алкохола која се препоручује ради бољег функционисања физиолошких функција организма је у количини од једне чашице дневно.

### 1.14 ПУШЕЊЕ И ОСТЕОПОРОЗА

О штетностима пушења постији доста написаних текстова, новинских чланака, снимљених радио и телевизиских емисија, тако да је већини становништва познато какве све негативне ефекте никотин испољава на здравље организма.

Недавна истраживања потврђују да пушење представља један од фактора за изазивање Остеопорозе. Идеја да никотин представља један од фактора ризика за настанак Остеопорозе јавила се још пре много година, али тек скорашње научне студије потврђују да пушење директно негативно утиче на кости и изазива губитак коштаног ткива. Особе које пуше често имају мање килограма телесне масе и доста су мање вољни упражњавању физичких активности од непришача. Високе цена цигарета и мањак средстава за остале животне потребе, приморава пушаче да не воде рачуна о квалитету своје исхране. Поред напред наведеног никотин има и специфично штетно дејство на кости у организму, јер он омета њихов метаболизам и минерализацију, што указује да особе које пуше имају повећан ризик од настанка остеоопорозе.

Такође савремене студије указују да пушење и дувански дим повећавају учесталост прелома, па чак и да излагање младих људи пасивном пушењу повећава ризик од неправилног развоја и развика костију.

Такође је сасвим извесно да већи број конзумираних цигарета у току дана и дужи пушачки стаж у младости увећавају потенцијални ризик од настанка Остеопорозе и

прелома костију у старијој животној доби. Дугогодишњи пушачи који задобију преломе имаће дужи период опоравка и већу могућност стварања компликација током лечења, са тежим последицама по целокупно здравље.

Код скоро свих дугогодишњих пушача постоји значајно смањење коштане масе. Доказано је да особе женског пола које имају дугогодишњи пушачки стаж раније од просечног временског периода добијају симптоме везане менопаузу, која како је већ описано носи са собом смањене количине естрогена у организму и води ка потенцијалном оболевању од Остеопорозе. Такође се наглашава да систем органа за варење код особа које конзумирају цигарете отежано апсорбује калцијум, што се највише одражава на организам младих особа које пуше. Код таквих младих особа често је присутно смањење коштане масе и скраћење величине костију које се развијају. Кости пушача су за 3 до 5% мање коштане густине, него што је то случај код здравих особа које не пуше. Од 10 до 12% прелома кукова настаје управо код пушача, чак је код особа женског пола које пуше терапија естрогеном мање ефикасна него што је то случај код жена непушача. Ефекти пушења на скелет човечијег организма и целокупно здравље појединца, не могу се занемарити без обзира на старосну доб особе која конзумира цигарете. Ако је у питању млада особа која интензивно употребљава цигарете, њене кости у току развоја и сазревања неће се довољно развити и добити потребну коштану масу. Код таквих младих особа сазревање костију завршиће се са мање коштане масе него што бих организам сам генетски изградио своје кости да особа није пушила. У старијој животној доби конзумирање цигарета такође утиче на здравље костију. Како је већ напоменуто у организму особа женског пола током година живота физиолошки се смањује количина естрогена, тај процес је код особа које пуше још интензивнији и израженији, па ће губитак коштане масе бити још већи него што би то било природни путем. Овакав дотатни губитак коштане масе потенцијално води ка већем броју прелома са тежим компликацијама и озбиљнијим последицама. Истраживања чак показују да особе женског пола које у пременопаузној доби живе у заједници са једним пушачем имају 50% веће изгледе да оболе од Остеопорозе. Ако је број пушача у заједници 2 или 3 онда се овај ризик од оболевања повећава на 3. пута.

Сагоревањем цигарета ослобађа се дувански дим који у себи садржи велике количине слободних радикала, чија је последица стварање низа ланчаних реакција које негативно утичу на цео организам.

Иако штетност пушења по организам варира од случаја до случаја општи закључак је: Дobar начин да се спречи Остеопороза је да се одмах остави пушење или бар значајно смањи број попушених цигарета у току дана.

### **1.15. КОМУНИКАЦИЈА СА ПАЦИЈЕНТИМА ОБОЛЕЛИМ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ**

Дефиниција комуникације гласи: Комуникација представља континуиран и временски ограничен процес размене информација путем разговора између две или више особа.

Сегменти који представљају најважније елементе комуникације су: Форма, садржај, обим и циљ. Садржај и форма комуникације према њеној дефиницији обликују се у одређене циљане поруке, које се наменски шаљу према унапред одређеном циљу, односно другим особама. Комуникација је саставни део свакодневног живота свих људи, било да је она непосредно везана за процес рада, учења, дружења, забаве, спортских активности, решавања здравствених проблема или неки други сегмент међуљудских односа. Према Светској здравственој организацији квалитет и значај комуникације је дефинисан као вештина неопходна за здрав и сретан живот. Знање и умеће добре, прецизне и квалитетне комуникације је неопходан услов за успешно обављање великог броја професија па и рада лекара. У највећем броју научних студија које су се бавиле овом тематиком наглашава се, да је основа сваког стручног и успешног лечења управо добро остварена комуникација са пацијентом.

Важност комуникације се огледа у чињеници да лекар једино добром комуникацијом може остварити жељену сарадњу пацијента, успоставити професионални однос поверења и сигурности код пацијента, узети добру анамнезу од пацијента, водити пацијента кроз целокупни временски период лечења, успоставити праву дијагнозу и на крају излечити га, или лековима код хроничних болести отклонити тегобе пацијента.

Данас у савременом свету, пацијенти најчешће прве информације о својој болешћу добијају на интернету и разним непровереним страницама. Такви извори информација најчешће воде пацијенте у заблуде о њиховом стварном здравственом стању и потребним методама лечења. Оваквим површним и најчешће погрешним интерпретацијама свог здравственог стања пацијентима се повећава страх, који доводи до тежег одласка у здравствене установе, неприхватања савета лекара и понекад порицања очигледно присутне болести.

Добру комуникацију не треба посматрати ни из угла да лепа реч лечи све болести код пацијената, већ да професионалан приступ пацијенту омогућава прихватање реалне слике о здравственом стању од стране сваке особе која пати од одређене хроничне болести у које спада и болест костију – Остеопороза.

Лекар у току професионалне комуникације од одређеног пацијента сазнаје најпотребније информације које су му потребне за постављање тачне дијагнозе и правилно прописивање најделотворније терапије која ће довести до побољшања здравственог стања или потпуног излечења. Пацијент би са друге стране постепено у току лечења требало да стекне потпуно поверење у лекара који га лечи. Комуникацију између лекара и пацијента побољшавају следећи важни фактори комуникације: Озбиљан и одговоран приступ лечењу, савестан и темељан рад лекара, отвореност и љубазност, прихватање пацијентових сугестија, активно учешће пацијента у целокупном току лечења. Повољан исход лечења је скоро увек плод добре комуникације између ординирајућег лекара и пацијента који поштује одредбе терапеута и правилно узима прописану терапију.

Правилан и једини исправан пут ка савладавању добре професионалне комуникације са пацијентом представља превасходно добро и суштинско познавање многобројних фактора који могу битно да утичу на отвореност сваке особе да изнесе потребне чињенице који су лекару потребни у процесу лечења.

## **2. ЦИЉЕВИ РАДА**

1. Утврдити постојеће стање у лечењу остеопорозе у највећим центрима за лечење ове болести који се налазе територији града Београда.
2. Утврдити узроке лоше адхеренце и административно-финансијских препрека у лечењу остеопорозе.
3. Предложити мере за отклањање утврђених препрека у лечењу остеопорозе.

## **3. ХИПОТЕЗЕ ИСПИТИВАЊА**

1. Адхеренца пацијената који користе терапију за остеопорозу не прелази 50%.
2. Узроци лоше адхеренце су последица недовољне едукације пацијената од стране здравствених радника.
3. Узроци административно-финансијских препрека за оптимално лечење остеопорозе леже у неодговарајућој подзаконској регулативи.



## 4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Студија ефеката едукативне интервенције у систему здравствене заштите на праксу лечења остеопорозе спроведена је у Центру за остеопорозу Ортопедско-хирушког Института "Бањица", одсеку за остеопорозу - клиничког одељења за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма КБЦ-а "Звездара" и саветовалишту за Остеопорозу Дома здравља Савски венац.

**I.** Метод истраживања је анализа анонимних анкетних упитника које ће пацијенти попуњавати на добровољној бази. Пацијентима оболелим од остеопорозе су подељени Анкетни упитници са питањима подељеним у пет група: У првој групи питања су основи подаци о полу, годинама живота, телесној висини, телесној маси, занимању, физичкој активности. Другу групу питања представљају основи подаци о досадашњем току остеопорозе (колико година уназад пацијент већ болује од остеопорозе, од када је лечи медикаментном терапијом, породичну анамнезу остеопорозе, потенцијалним факторима ризика за прогресију болести, какве најчешће тегобе везане за остеопорозу пацијент осећа. Трећа група питања представља анализу терапије остеопорозе са евентуалним нуспојавама одређених лекова, као и начин набавке лекова – на рецепт или куповином својим сопственим новчаним средствима. У четврту групу су сврстана питања о лечењу и терапији других хроничних болести које нису везане за остеопорозу, Пету и последњу групу питања представљају подаци о типу и квалитету исхране оболелих од остеопорозе.

**II.** Метод истраживања је био разговор са пацијентима, релевантним здравственим радницима (реуматолозима, физијатрима, ортопедима) и представницима Републичког фонда за здравствено осигурање (РФЗО) (директором, члановима управног одбора, члановима комисија РФЗО – централна стручна комисија за лекове) о њиховим субјективним ставовима када су у питању поједини лекови који се користе у терапији ове болести.

**III.** Метод истраживања је обухватио анализу форума на интернет страницама (doktor.rs/forum, serbianforum, forum.krstarica, forum.b92, ana.rs/forum, као и многих других страних форума на енглеском језику) где пацијенти или њихови најближи рођаци од лекара или других особа оболелих од остеопорозе траже савете за своје или тегобе њихових укућана, односно дају мишљење о дејству неког лека на ову болест.

Студија је обухватила све пацијенте оболеле од остеопорозе који се лече у Центру за остеопорозу Ортопедско-хирушког Института "Бањица", одсеку за остеопорозу - клиничког одељења за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма КБЦ-а "Звездара" и саветовалишту за Остеопорозу Дома здравља Савски венац, који су старији од педесет година живота и који редовно користе прописану фармакотерапију.

Од ове студије се очекује да укаже пропусте у лечењу остеопорозе, као и да открије организационе, административне и психолошке препреке за оптималну терапију ове болести. Анализом досадашње праксе фармакотерапије остеопорозе и предлагањем мера за побољшање лечења ове болести, побољшаће се ефикасност њеног лечења у нашој земљи.

## **ВРСТА СТУДИЈЕ**

Клиничка опсервациона студија у којој ће се анализирати ефекти лечења остеопорозе стандардном терапијом помоћу: а) Анкетних упитника које ће пацијенти попуњавати на добровољној бази, б) фокус групе, тј. вођења разговора са пацијентима, релевантним здравственим радницима (реуматолозима, физијатрима, ортопедима) и представницима Републичког фонда за здравствено осигурање (РФЗО) - (директором, члановима управног одбора, члановима комисија РФЗО – централна стручна комисија за лекове) где ће се детаљно анализирати њихови

субјективни ставови о појединим лековима који се користе у терапији ове болести, и на крају ц) анализе форума на интернет страницама (doktor.rs/forum, serbianforum, forum.krstarica, forum.b92, ana.rs/forum) где пацијенти или њихови најближи рођаци од лекара или других особа оболелих од остеопорозе, траже савете за своје или тегобе њихових укућана, односно дају мишљење о дејству неког лека на ову болест.

Студија је спроведена од априла 2013 године до априла 2014 године.

## **ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ**

Студија ће обухватити све пацијенте оболеле од остеопорозе који се лече у Центру за остеопорозу Ортопедско-хирушког Института "Бањица", одсеку за остеопорозу - клиничког одељења за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма КБЦ-а "Звездара" и саветовалишту за Остеопорозу Дома здравља Савски венац, који су старији од педесет година живота и који редовно користе прописану фармакотерапију.

## **УЗОРКОВАЊЕ**

У овој студији ће бити коришћен тзв. „згодни узорак“, јер ће анализом бити обухваћени сви пацијенти који се лече у наведеним установама и који пристану да учествују у студији.

## **ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ**

**Независне варијабле у овој студији су:**

1. Знање и ставови пацијената о остеопорози и њеном оптималном лечењу.
2. Знање и ставови лекара о остеопорози и њеном оптималном лечењу.

3. Знање и ставови одговорних особа у здравственом осигурању о остеопорози и њеном оптималном лечењу.

**Зависне варијабле у овој студији су:**

1. Форме неодговарајуће адхеренце пацијената у односу на медикаментозну терапију остеопорозе.
2. Административно - финансијске препреке за оптимално лечење остеопорозе.
3. Грешке и пропусти у лечењу остеопорозе

**Збуњујуће варијабле у овој студији су:**

1. Старосна доб пацијената. – Постепен процес губитка калцијума из организма и настајање крхких, порозних и на благе трауме осетљивих костију је природан процес и саставни део старења, који знатно повећава ризик за обољевање од остеопорозе.
2. Пол пацијената. – Осамдесет процената оболелих од остеопорозе су припаднице женског пола. Половина жена старијих од 50 година пати од остеопорозе, док се број оболелих пацијенткиња после навршених 75 година живота повећава чак на 90%.
3. Дужина трајања менопаузе код жена. – Сваки почетак менопаузе – а поготово менопауза пре четрдесет пете године живота – узрокује изразити пад естрогених хормона што доводи до убрзаног губитка коштане масе. Дужина трајања менопаузе утврђиваће се питањима из анкетних упитника и разговором са пацијентима.
4. Фактор порођаја код жена. – И поред предиспозиције особа женског пола за обољевање од остеопорозе, додатни фактор ризика представља не рађање. Наиме, иако се у трудноћи и дојењу калцијим појачано троши,

повећани ризик за обољевање од остеопорозе имају управо особе женског пола које нису рађале.

5. Дуготрајна употреба кортикостероидних препарата. – Употреба кортикостероида као што је преднизолон представља веома велики ризик за губитак калцијума из организма, па самим тим и настанка остеопорозе.
6. Исхрана пацијената сиромашна калцијумом и витамином Д. - Недовољан унос калцијума и витамина Д у великој мери може утицати на минерализацију, односно деминерализацију костију и појаву остеопорозе. Број досадашњих прелома зглоба кука, пршљенова кичменог стуба, подлактице или било које кости. – Наиме остеопроста се често јавља врло драматично, преломом неке од наведених костију и то при малим или чак безначајним траумама.
7. Пратеће тегобе пацијената (болони у леђима, губитак телесне тежине, слабост, погнут став при кретању, деформације кичменог стуба). – У каснијим фазама болести често се јављају бол и слабост. Након великог губитка калцијума кичмени пршљенови се деформишу, што доводи до погнутог држања, кифозе, па пацијенти изгубе на висини и до 15 центиметара.
8. Летални исход након прелома зглоба кука. – Сваке године велики број оболелих од остеопорозе доживи прелом зглоба кука, 70% пацијената остаје са трајним последицама, док чак 10% пацијената умире због компликација у року од 6 месеци од незгоде.
9. Време лечења остеопорозе фармаколошким средствима. – Бифосфонати лекови новије генерације који доказано смањују ризик од прелома зглоба

- кука, као и прелома кичмених пршљенова. Према истраживањима то су за сада најефикаснији лекови за лечење остеопорозе код пацијената оба пола.
10. Остеопороза код младих људи. - Остеопороза индукована кортикостероидима је најчешћи облик секундарне остеопорозе, а код младих људи кортикостероиди представљају и први узрок ове болести.
  11. Клинички неупадљив ток остеопорозе. – Код неких пацијената, дуго времена прави ток ове болести остаје клинички неупадљив. У квалитету живота таквих особа нема никаквих тегоба, болова, нити било каквих других наговештаја да је болест присутна, све док чврстина коштане масе не спадне испод "прага за фрактуре".
  12. Преломи зглоба кука и пршљенова кичменог стуба и поред редовно узимане терапије и дијететског режима богатог калцијумом и витамином Д прописаним од стране надлежног лекара.
  13. Придружене хроничне болести од којих пацијенти болују поред остеопорозе, које су обично интернистичке, уролошке, неуролошке или психијатриске природе.
  14. Фрактуре костију изазване већим траумама чији интензитет нисмо у могућности за утврдимо.
  15. Редован долазак на контроле код ординирајућег лекара, односно провера густине костију.

## **СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА**

С обзиром да се ради о квалитативном истраживању методама фокус групе, анализе форума и упитницима, израчунавање величине узорка на основу снаге студије није примењиво.

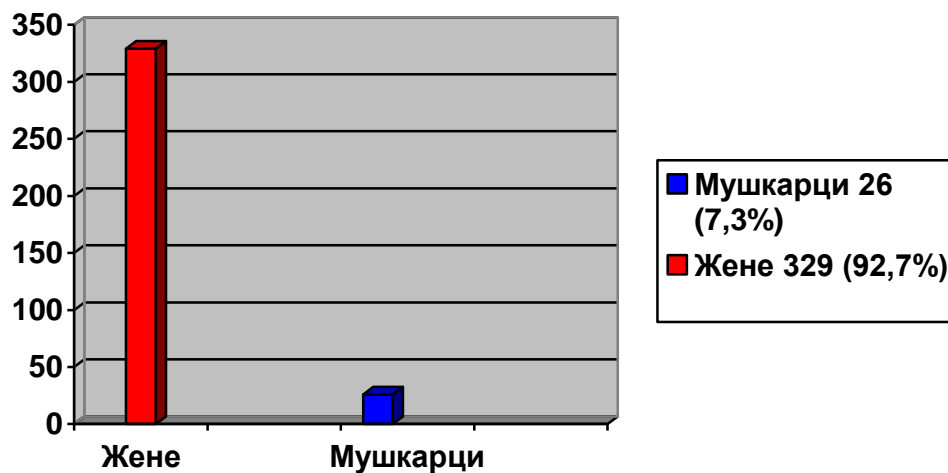
## **СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА**

Заступљеност варијабли ће бити изражена у процентима, а континуалне варијабле (где их има у оквиру овог највећим делом квалитативног истраживања) ће бити описане средњом вредношћу и стандардном девијацијом. За упоређење заступљености варијабли пре и после интервенције биће коришћен Хи-квадрат тест, а за упоређење вредности континуалних варијабли пре и после интервенције Студентов Т-тест за велике везане узорке. Највећа прихватљива вероватноћа нулте хипотезе ће бити 0.05. Сви резултати ће бити приказани графички, углавном помоћу хистограма и кружних дијаграма.

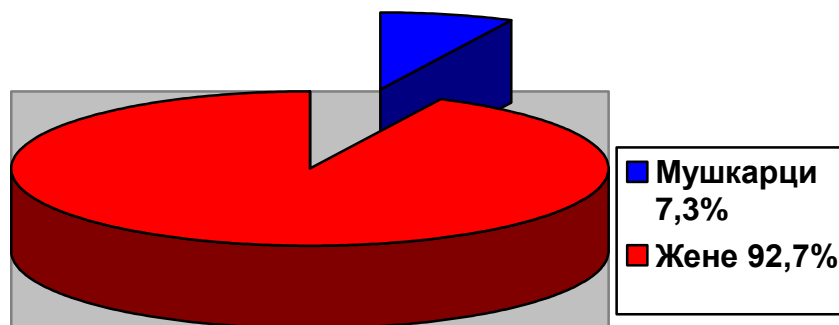
## 5. РЕЗУЛТАТИ

### ПРЕГЛЕД ПАЦИЈЕНАТА ПО ПОЛУ

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији, 329(92,7%) су чиниле жене и 26(7,3%) су били мушкарци.



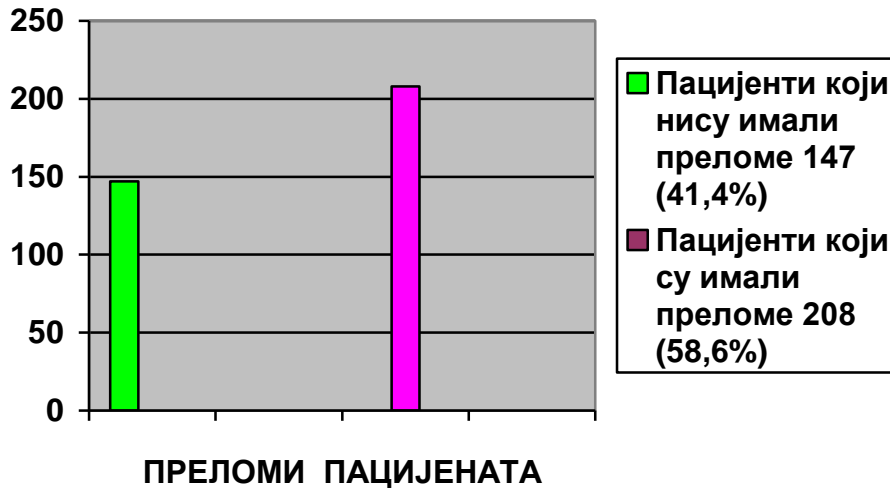
Процентуално приказано помоћу дијаграма однос између полова је изгледао овако:





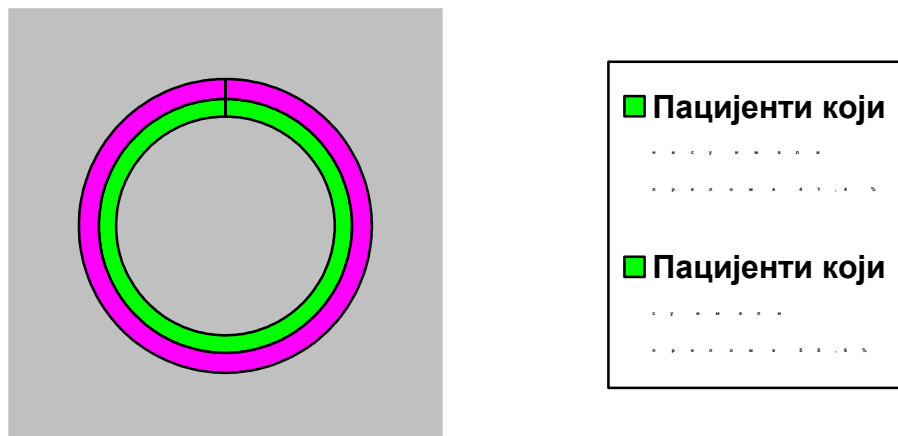
## ПРЕГЛЕД ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ПРЕЛОМИМА

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији, 208 (58,6%) особа је имало преломе а њих 147(41,4%) нису имали преломе.



Процентуални однос пацијената који су учествовали у студији у односу на постојање прелома изгледа овако (58,6%) особа је имало преломе, док њих 41,4% нису имали преломе.

## ПРЕЛОМИ КОД ПАЦИЈЕНАТА

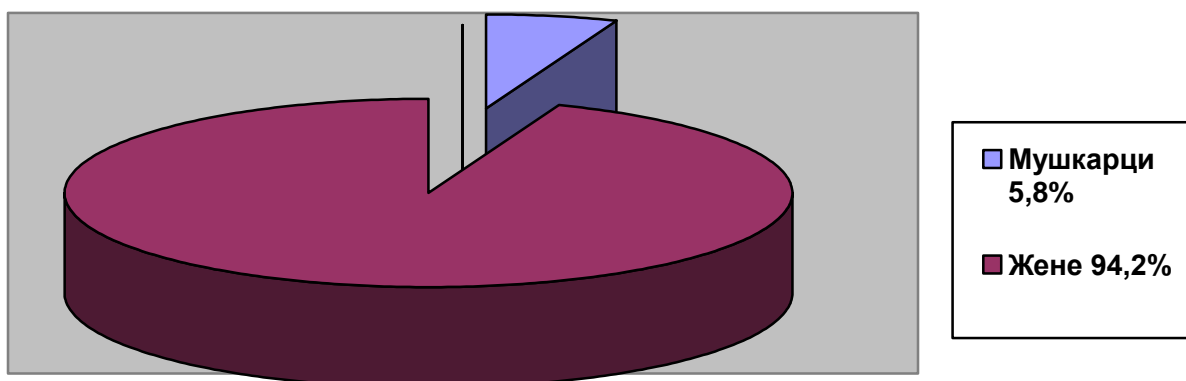


## ПОДЕЛА ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ПОЛУ И ПОСТОЈАЊУ ПРЕЛОМА

Од укупно 208 пацијената који су имали преломе 196(94,2%) су биле **жене**, 12(5,8%) су били **мушкарци**.

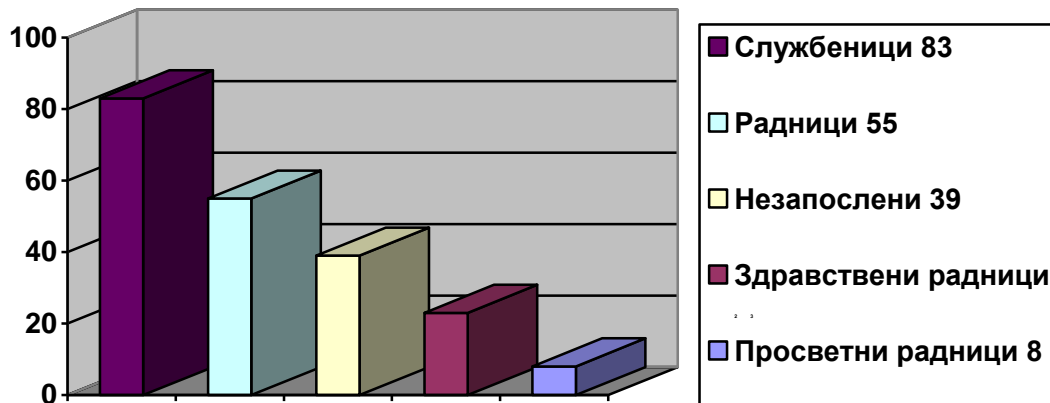


Процентуални приказ пацијената који су имали преломе у односу на пол. Од укупног броја пацијената који су имали преломе 94,2% су биле **жене**, док су 5,8% били **мушкарци**.

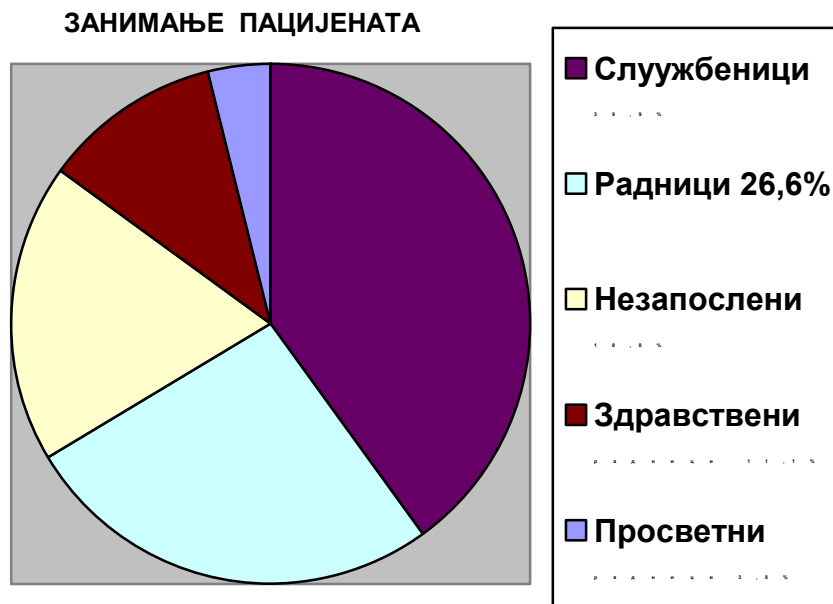


## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ЗАНИМАЊУ

Од укупно 208 особа које су имале преломе, бројчани и процентуални однос је изгледао овако: **службеници** 83 (39,9%), **радници** 55 (26,4%), **незапослени** 39 (18,8%), **здравствени радници** 23 (11,1%), **просветни радници** 8 (3,8%),



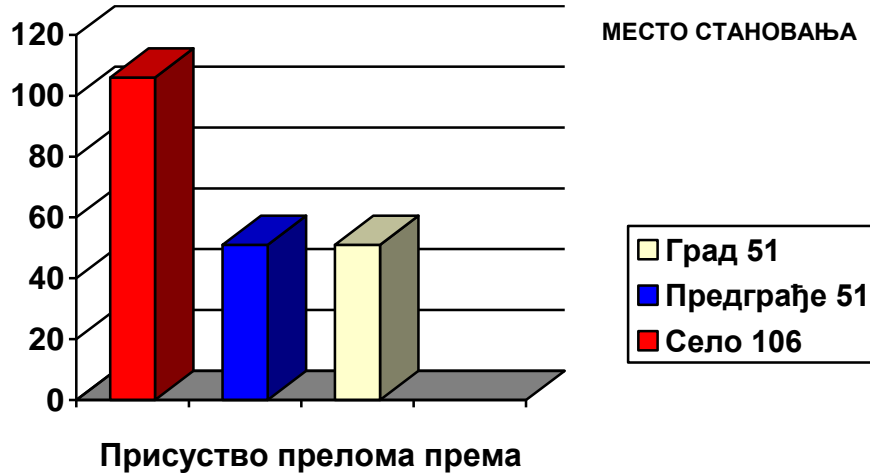
Процентуални приказ пацијената који су имали преломе према врсти занимања.



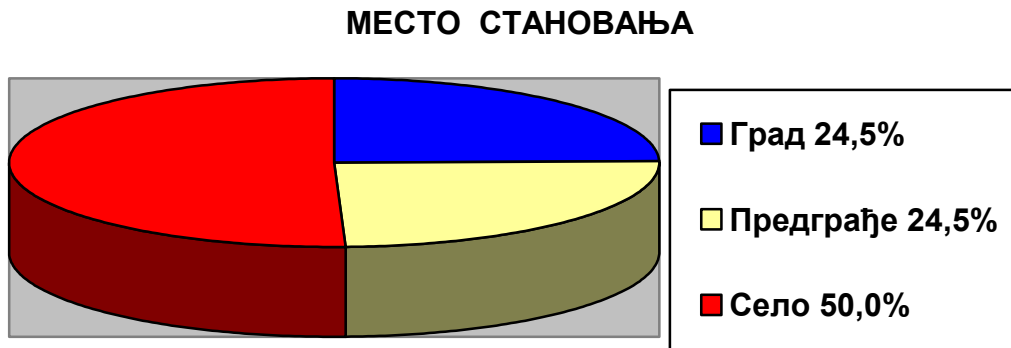
Према нашој студији настајање прелома код Остеопорозе је у статистички значајној вези са занимањем пацијената  
 $\chi^2 = 22,830$   $df = 4$   $p < 0,001$

## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА ПРЕМА МЕСТУ СТАНОВАЊА

Код укупно 208 особа које су имале преломе: **град** 51 (24,5%), **предграђе** 51 (24,5%), **село** 106 (51,0%)



Процентуални приказ пацијената који су имали преломе према месту становања.

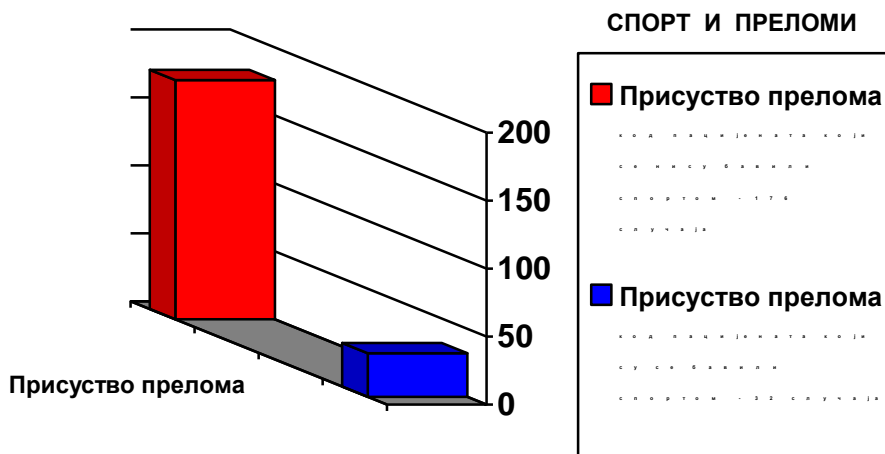


Испитаници који живе на селу имају значајно више прелома проузрокованих Остеопорозом, од осталих категорија становника.

( $\chi^2 = 18,914$ )  $df = 2$   $p < 0,001$

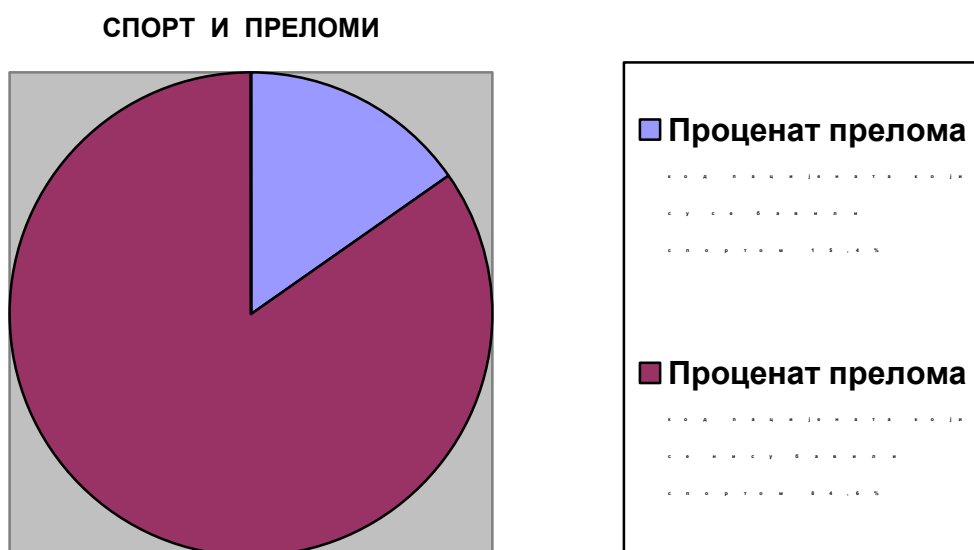
## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА РАНИЈЕ АКТИВНО БАВЉЕЊЕ СПОРТОМ

Код укупно 208 особа које су имале преломе: 32 (15,4%) пацијента су се бавили спортом, док се 176 пацијената или (84,6%) нису бавили спортом.



Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на бављење спортом.

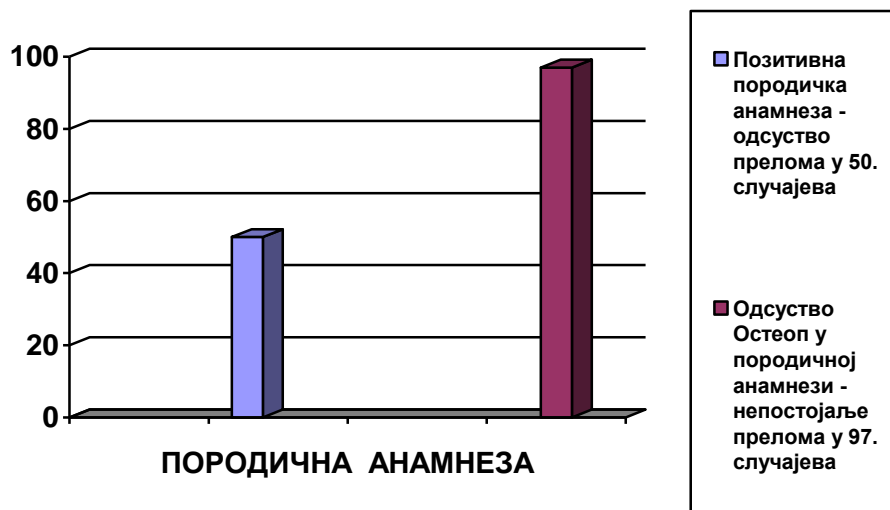
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у протеклом периоду имали преломе је у 15,4% изражена код особа које су се у току живота бевиле спортом у односу на 84,6% прелома код оних особа које се никада нису бавиле спортом.



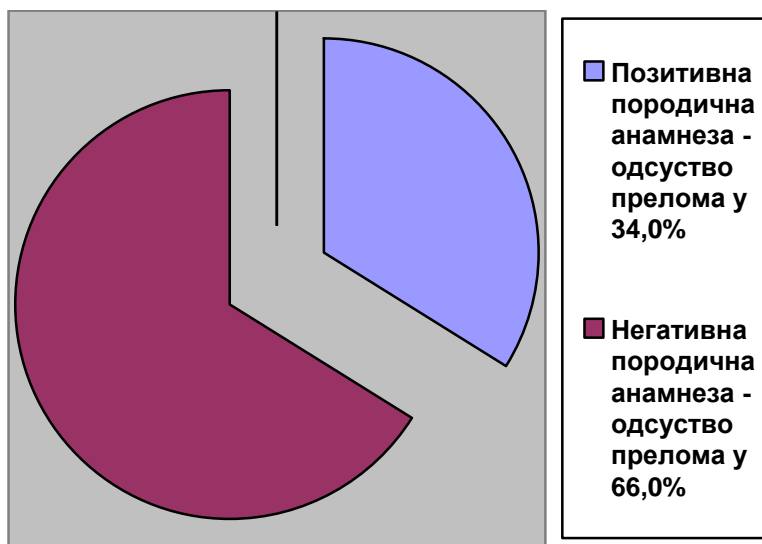
Пацијенти који су се бавили спорном су имали статистички значајно мање прелома.  
 $\chi^2 = 6,688$   $df = 1$   $p < 0,01$

## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА У ОДНОСУ НА ПОЗИТИВНУ ПОРОДИЧНУ АНАМНЕЗУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Здраве кости, односно одсуство прелома код оних особа које у породичној анамнези нису имале оболеле од остеопорозезабележен је у 97 случајева или 66,0%. Одсуство прелома код пацијената који су у породичној анамнези имали оболеле од ове болести уочен је у 50 случајева или 34,0%,



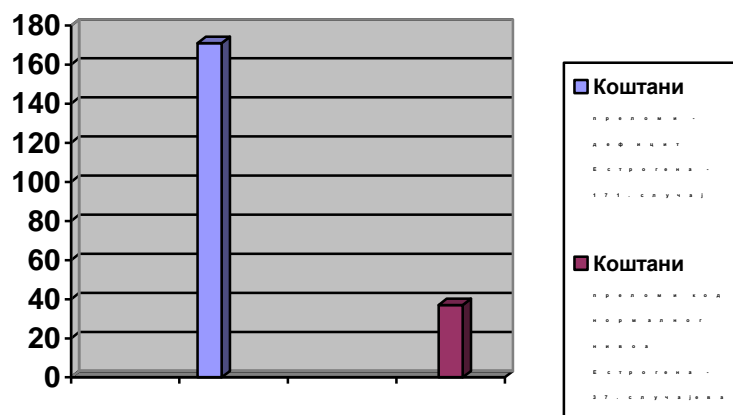
Процентуални приказ непостојања (одсуства) прелома код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на позитивну породичну анамнезу.



## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА КЛИНИЧКИ ПОТВРЂЕНЕ ДИЈАГНОЗЕ КОЈЕ ПРЕДСТАВЉАЈУ ФАКТОРЕ РИЗИКА У НАСТАЈАЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ

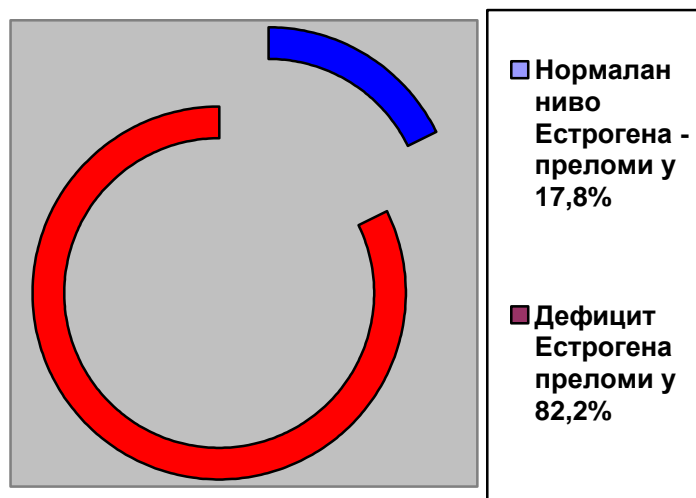
DEFICIT ESTROGENA (Hypofunctio ovarii primaria)

Коштани преломи који су настали као последица остеопорозе код пацијената који су имали дефицит Естрогена настали су у 171 случају или 82,2%, док они који нису имали проблема са Естрогеном, имали су појаву преломе свега у 37 случајева или 17,8%.



Дефицит Естрогена

Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на дефицит Естрогена изгледа овако. Приказан у процентима, однос прелома који су се јавили код пацијената са недостатком Естрогена, у односу на пацијенте који су имали нормалан ниво Естрогена је 82,2 наспрам 17,8% .

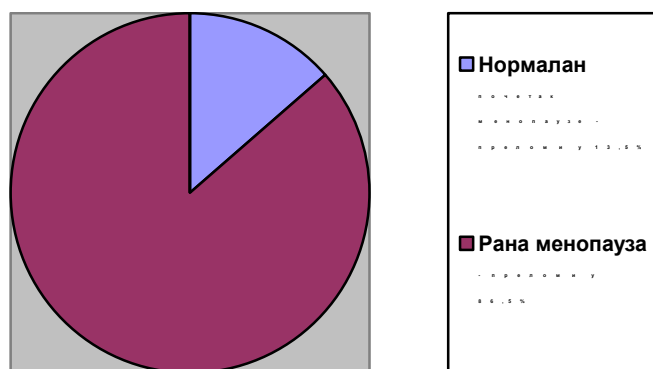


## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА ПОЈАВУ РАНЕ МЕНОПАУЗЕ (Morbi menopausales et perimen. alii)

Фрактуре настале као последица остеопорозе код пацијенткиња које су имале рану менопаузу уочена је у 180 случајева или 86,5%, док је учесталост прелома код особа које нису имале такве здравствене проблеме износила само 28 случајева или 13,5%.



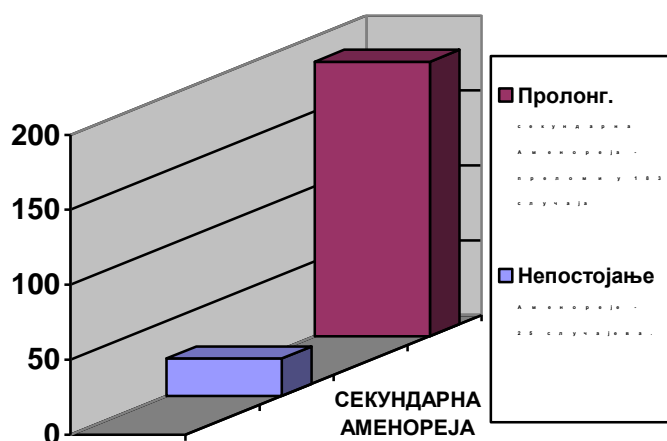
Процентуални приказ прелома код пацијенткиња оболелих од остеопорозе које су имале рани почетак менопаузе уочена је у 86,5%, док је учесталост прелома код особа које нису имале такве здравствене проблеме износила 13,5%. Или другачије описано, однос прелома који су се јавили услед раног почетка менопаузе код одређених пацијенткиња, у односу на пацијенткиње без таквих здравствених проблема износила је 86,5 наспрам 13,5% .



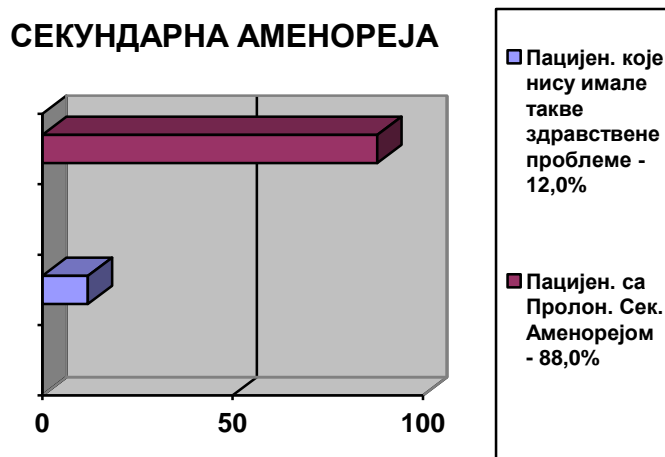


## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА КЛИНИЧКИ ПОТВРЂЕНУ ПРОЛОНГИРАНУ СЕКУНДАРНУ АМЕНОРЕЈУ (*Amenorrhoea secundaria*)

Пацијенткиње које су имале пролонгирану секундарну аменореју, а нису се у довољној мери придржавале прописане терапије у највећем броју случајева су имале већи проценат прелома, од пацијенткиња без таквих здравствених проблема. Тако је у нашем истраживању од укупно 208 пацијенткиња са пролонгираном секундарном аменорејом них 183 или 88,0% имало преломе, наспрот 25 пацијенткиња или 12,0% које су имале преломе неvezане за пролонгирану секундарну аменореју..

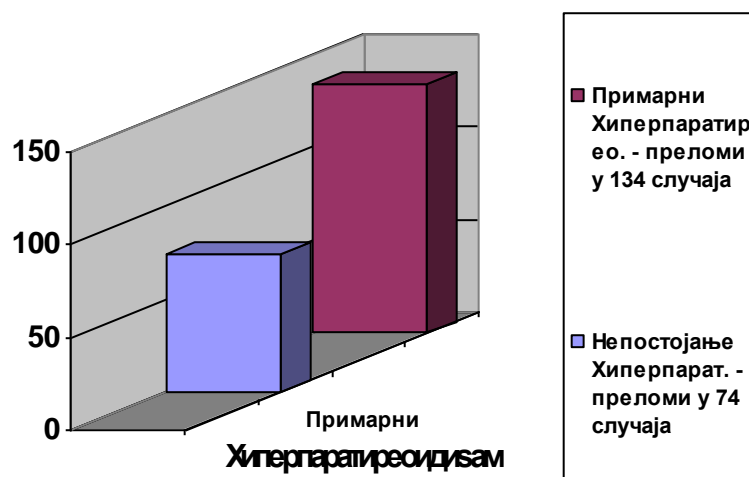


Посматрани процентуални однос пацијенткиња оболелих од остеопорозе које су имале пролонгирану секундарну аменореју у односу на оне које нису имали такву врсту здравствених проблема, преломи су се јавили у 88,0%, наспрот проценту од 12,0% који је израчунат код осталих анкетираних особа.

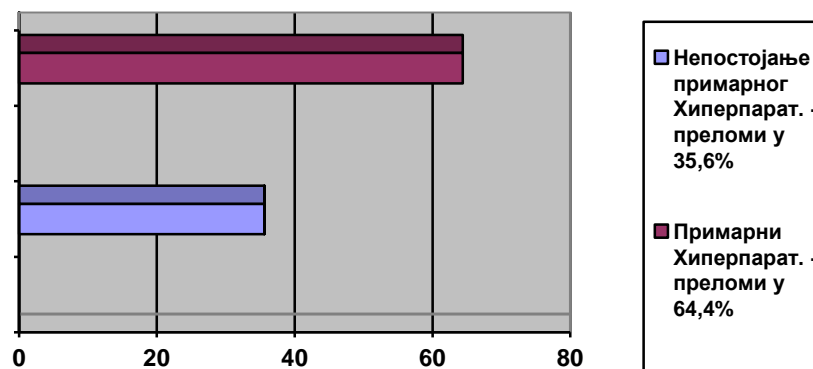


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПРИМАРНОГ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА

Оболели од остеопорозе који су имали један или више прелома изазваних овом болешћу, су у знатном проценту у предходних 5 година живота имали и одређене проблеме са примарним Хиперпаратиреоидизмом. Приказано у процентума и бројевима тај однос је изгледао овако: Пацијенти који су у току последњих 5 година свог живота имали појаву примарног Хиперпаратиреоидизма у 134 случаја или 64,4% су имали и спонтане фрактуре изазване остеопорозом. Осталих 74 пацијената или 35,6% из наше студије који су имали преломе, нису имали овакву врсту здравствених проблема.

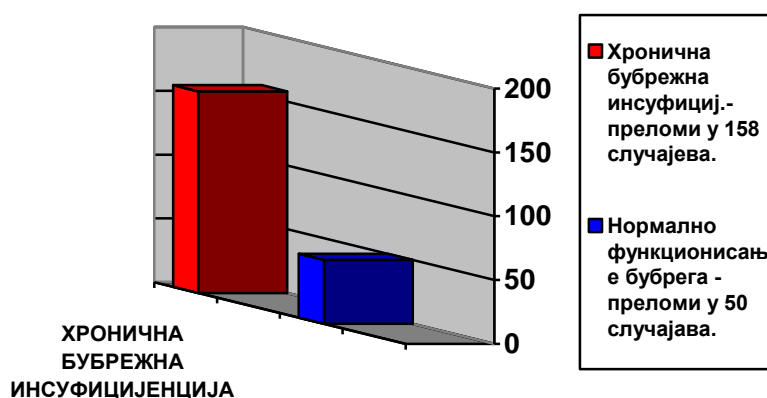


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних 5. година имали одређене проблеме са примарним Хиперпаратиреоидизмом. уочена је у 64,4%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно мања и износила 35,6%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе, који су се јавили након 4 – 5 година од дијагностиковања примарног Хиперпаратиреоидизма, у односу на пацијенте који нису имали такве здравствене проблеме је 64,4%, наспрам 35,6%

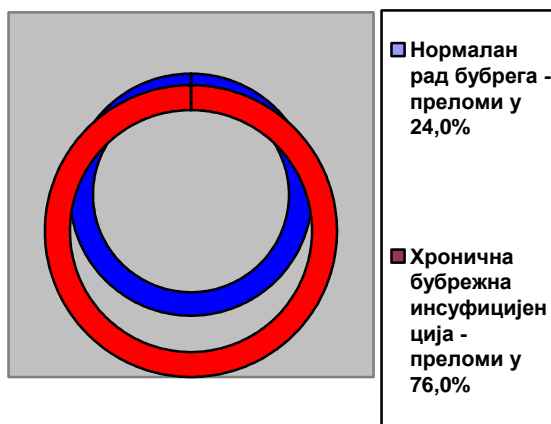


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ХРОНИЧНЕ БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ (Morbus renalis chronica) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

У нашој студији се показало да пацијенти који су поред остеопорозе патили и од хроничне бубрежне инсуфицијенције имају и повећану склоност ка преломима костију. Наиме пацијенти који су у протеклом периоду пштили од хроничне бубрежне инсуфицијенције имали су и преломе изазване остеопорозом у 158 случајева или 76,0%, за разлику оних који су имали нормалну функцију бубрега и спреломе у свега 50 случајева или 24,0%.

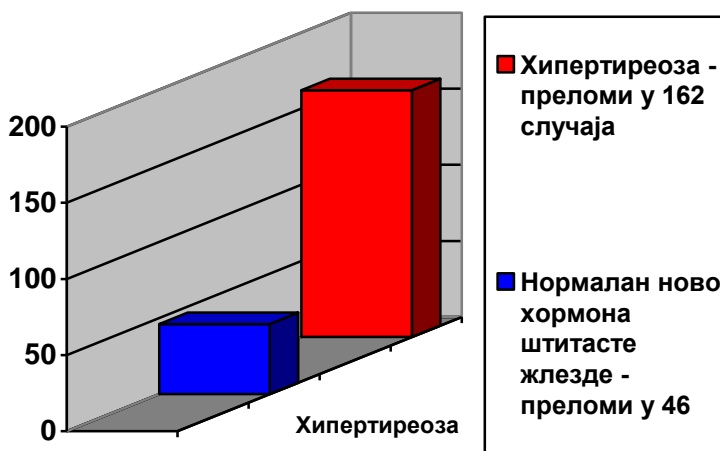


Посматрани процентуални пресек остеопорозом изазваних прелома код оболелих од хроничне бубрежне инсуфицијенције. и прелома код оболелих од остеопорозе који нису имали хроничну бубрежну инсуфицијенцију био 76,0% према 24,0%.

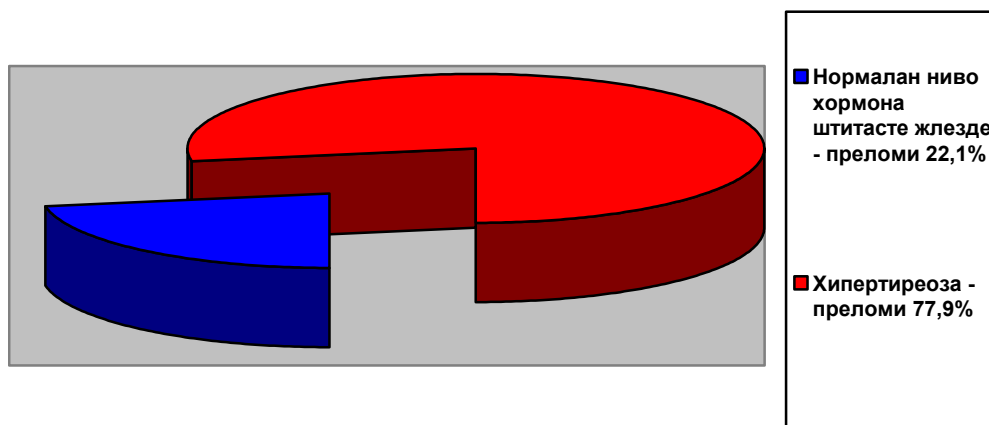


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ХИПЕРТИРЕОЗЕ И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

Пацијенткиње који су поред остеопорозе боловали и од Хипертиреозе, а нису се у довољној мери придржавале прописане терапије у лечењу остеопорозе у највећем броју случајева су имале већи проценат прелома, од пацијенткиња без таквих здравствених проблема. Тако је у нашем истраживању од укупно 208 пацијената са преломима них 162 или 77,9% имало преломе удружене са Хипертиреозом, насупротив 46 пацијената или 22,1% које су имале преломе повезане за овом болешћу, поремећаја ниво хормона штитасте жлезде.

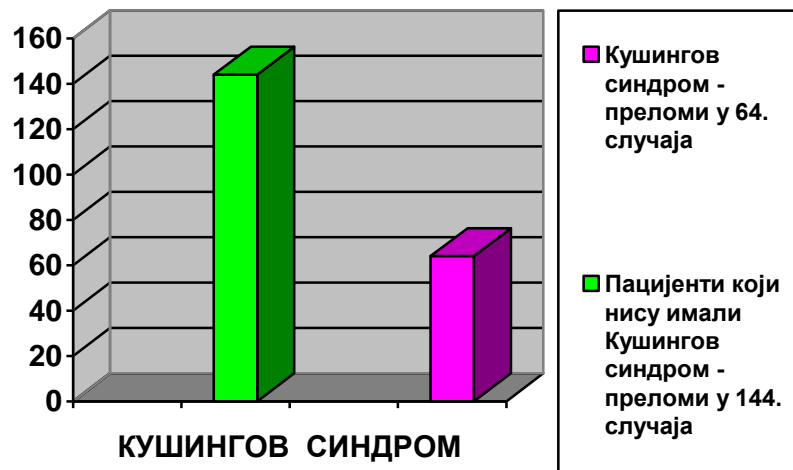


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду поред ове болести имали и проблеме са Хипертиреозом уочена је у 77,9%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно мања и износила 22,1%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе, који су се јавили након 4 – 5 година од дијагностиковања Хипертиреозе, у односу на пацијенте који нису имали такве здравствене проблеме је 77,9%, наспрам 22,1% ,

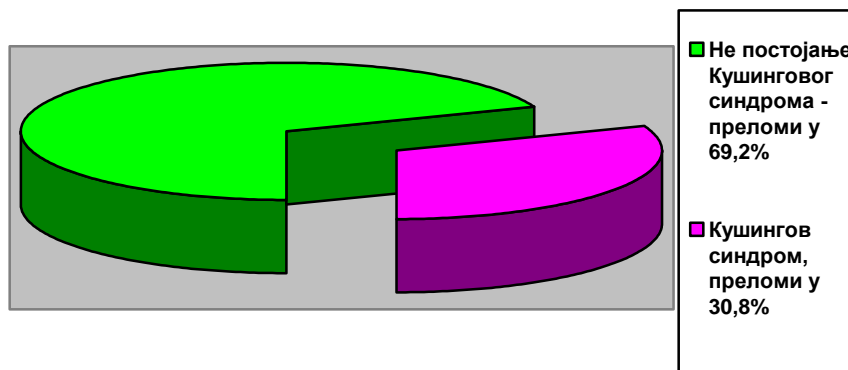


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ КУШИНГОВОГ СИНДРОМА (Morbus Cushing) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

Оболели од остеопорозе који су имали један или више прелома изазваних овом болешћу, су у знатном проценту у предходних 5 година живота имали и Кушингов синдром. Приказано у процентума и бројевима тај однос је изгледао овако: Пацијенти који су у току последњих 5 година свог живота имали појаву Кушинговог синдрома у 64 случаја или 30,8% су имали и спонтане фрактуре изазване остеопорозом. Осталих 144 пацијената или 69,2% из наше студије који су имали преломе, нису имали овакву врсту здравствених проблема.

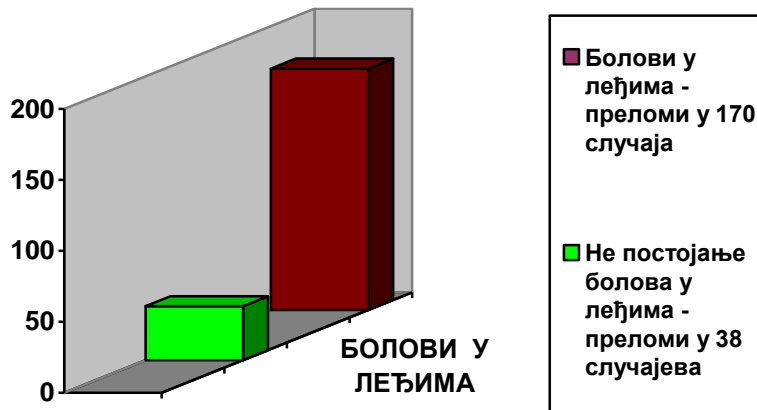


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних 5. година имали одређене проблеме са Кушинговим синдромом уочена је у 30,8%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно већа и износила 69,2%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе, који су након 4 – 5 година од дијагностиковања Кушинговог синдрома имали спонтане фрактуре, у односу на пацијенте који нису имали такве здравствене проблеме је 30,8%, наспрам 69,2%.



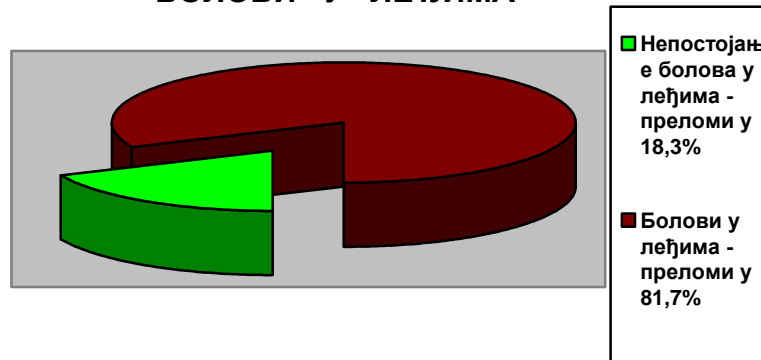
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ СУБЈЕКТИВНИХ ТЕГОБА (БОЛ У ЛЕЋИМА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

Иако је остеопороза болест која најчешће не даје симптоме, пацијенти оболели од ове болести често осећају бол у леђима као пропратну појаву сазнања свог патолошког стања. У нашем истраживању смо покушали да повежемо релације између болова у леђима које пацијенти осећају и броја насталих прелома. Према нашем истраживању пацијенти који су имали болове у леђима, имали су и преломе у 170 случајева или 81,7%. Насупрот томе пацијенти који нису имали болове у леђима имали су знатно мањи број прелома – у 38 случајева или 18,3%.



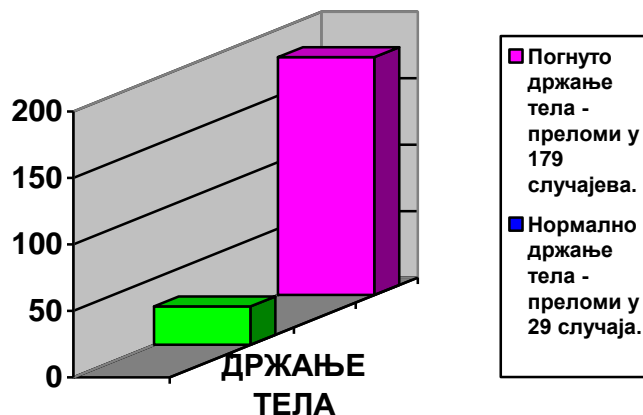
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали болове у леђима се огледао у 81,7%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такав субјективни осећај знатно мања и износила је 18,3%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе, који су субјективно осећали болове у леђима, у односу на пацијенте који нису имали такве тегобе је 81,7%, наспрам 18,3%.

### БОЛОВИ У ЛЕЋИМА

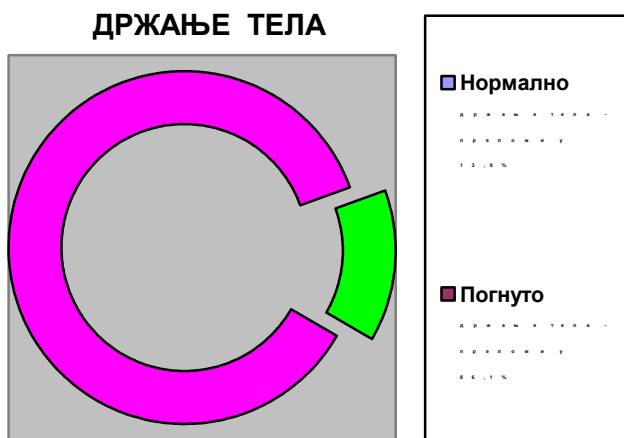


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПОГНУТОГ ДРЖАЊА ТЕЛА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

У нашој студији код пацијената који су поред клиничко доказане остеопорозе имали и погнуто држање тела уочила се и повећана склоност ка преломима костију. Наиме пацијенти који су у протеклом периоду погнуто ходали имали су и преломе изазване остеопорозом у 179 случајева или 86,1%, за разлику оних који су имали нормалан усправан ход и преломе у свега 29 случајева или 13,9%

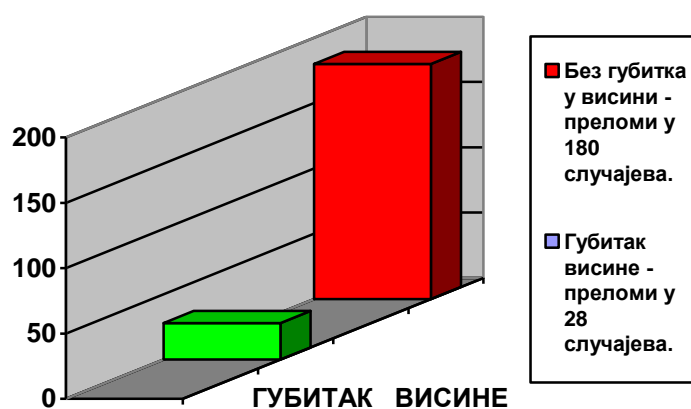


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних неколико година имали погнуто држање тела уочена је у 86,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно већа и износила 13,9%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали погнуто држање тела и спонтане фрактуре, у односу на пацијенте који нису имали неправилно држање тела али су ипак доживели остеопоротичне фрактуре је 86,1%, наспрам 13,9%.

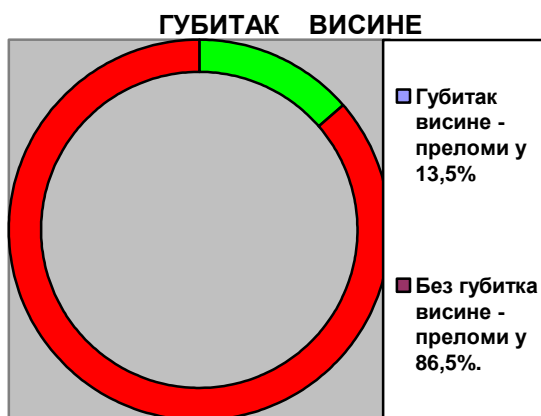


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ГУБИТКА ВИСИНЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Губитак висине је честа појава код старих особа оболелих од остеопорозе, међутим пацијенти најчешће овог свог патолошког стања не повезују са болешћу, већ то сматрају нормалном појавом у процесу старења организма. У нашој студији смо истраживали повезаност губитка висине пацијената оболелих од остеопорозе и броја насталих спонтаног прелома. Према нашем истраживању пацијенти који су имали значајан губитак висине у последњих неколико година имали су и преломе у 28 случајева или 13,5%. Насупрот томе пацијенти који нису имали значајан губитак висине у последњих неколико имали су преломе – у 180 случајева или 86,5%.



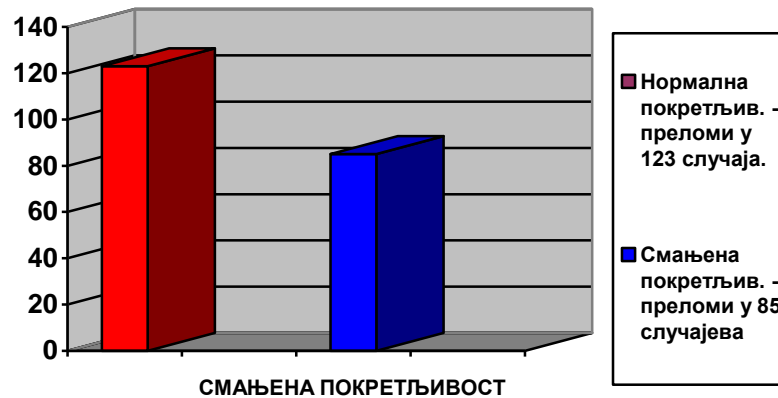
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном имали губитак висине је износио 13,5%, док је учесталост прелома код особа које нису имали смањење телесне висине износила је 86,5%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе, који су имали смањење телесне висине, у односу на пацијенте који нису имали такав антропометрички дефицит је 13,5%, наспрам 86,5%.



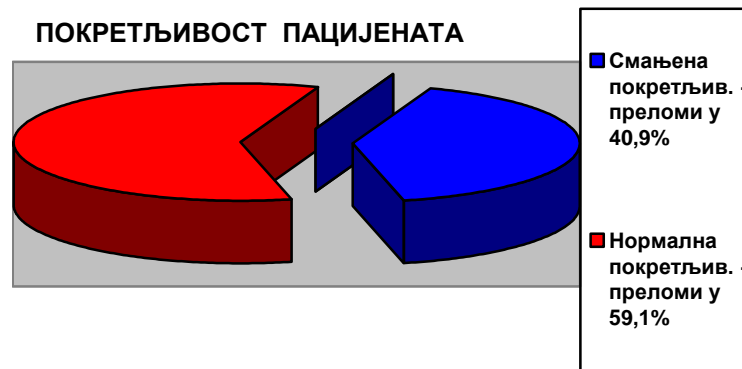


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ СМАЊЕНЕ ПОКРЕТЉИВОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Током истраживања у нашој студији испитивали смо и повезаност смањене покретљивости пацијената и насталих спонтаних остеопоротичних прелома. Наиме пацијенти који су у протеклом периоду имали смањење покретљивости, имали су и преломе изазване остеопорозом у 85 случајева или 40,9%, за разлику оних који су имали нормалне покрете тела и преломе 123 случаја или 59,1%

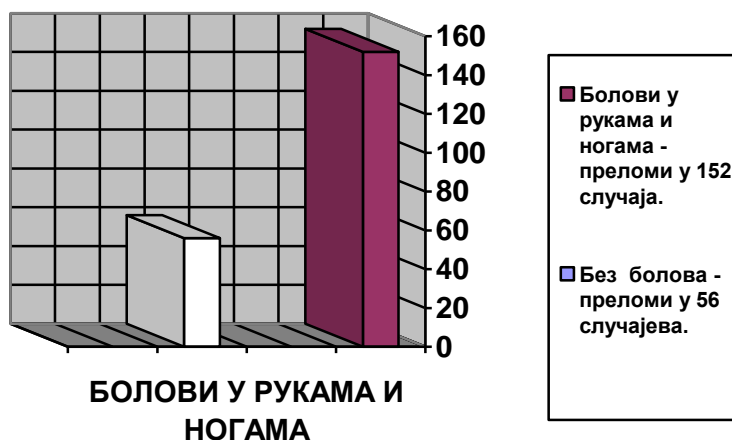


Процентуални приказ односа прелома прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних неколико година имали смањење покретљивости тела уочена је у 40,9%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно већа и износила 59,1%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали смањену покретљивост тела и спонтане фрактуре, у односу на пацијенте који нису имали такве тешкоће, али су ипак доживели остеопоротичне фрактуре је 40,9%, наспрам 59,1%.

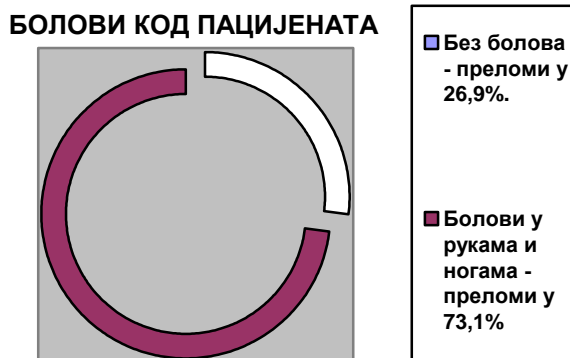


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ БОЛОВА У РУКАМА И НОГАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Болови у рукама и ногама су веома честа појава код старих особа, тако да се ове тегобе најчешће и не приписују остеопонози. Међутим, овакви болови код оболелих од остеопонозе најчешће јесу пропратна појава ове болести. У нашој студији смо истраживали повезаност између болова у рукама и ногама код оболелих од остеопонозе и броја насталих спонтаног прелома. Према нашем истраживању пацијенти који су имали болове у рукама и ногама у последњих неколико година имали су и преломе у 152 случаја или 73,1%. Насупрот томе пацијенти који нису имали овакав тип болова у последњих неколико година имали су преломе – у 56 случајева или 26,9%.

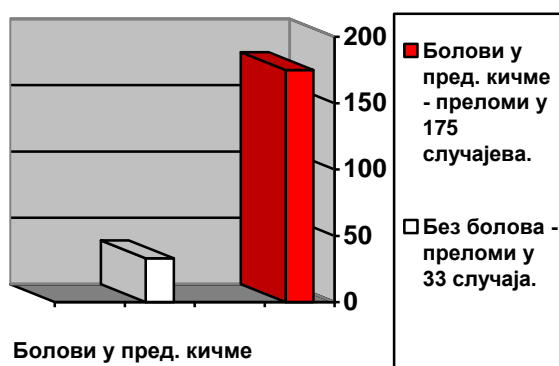


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопонозе који су у предходном периоду имали болове у рукама и ногама износио је 73,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имале болове износила је 26,9%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопонозе, који су као пратеће симптоме имали болове у рукама и ногама, у односу на пацијенте који нису имали такав субјективни осећај је 73,1%, наспрам 26,9%.



## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ БОЛОВА У ПРЕДЕЛУ КИЧМЕНОГ СТУБА КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Болови у пределу кичменог стуба су веома честа појава у општој популацији, а нарочито код старих особа. Ови болови се као и већ описане тегобе у рукама и ногама најчешће занемарују и обично и не приписују остеопонози. Међутим, треба нагласити да су и овакви болови код оболелих од остеопонозе веома честа пропратна појава ове болести. У нашој студији смо истраживали повезаност између болова у пределу кичменог стуба код оболелих од остеопонозе и броја насталих спонтаног прелома. Према нашем истраживању пацијенти који су имали болове у пределу кичменог стуба у последњих неколико година имали су и преломе у 175 случајева или 84,1%. Насупрот томе пацијенти који нису имали овакав тип болова у последњих неколико година имали су преломе – у 33 случаја или 15,9%.

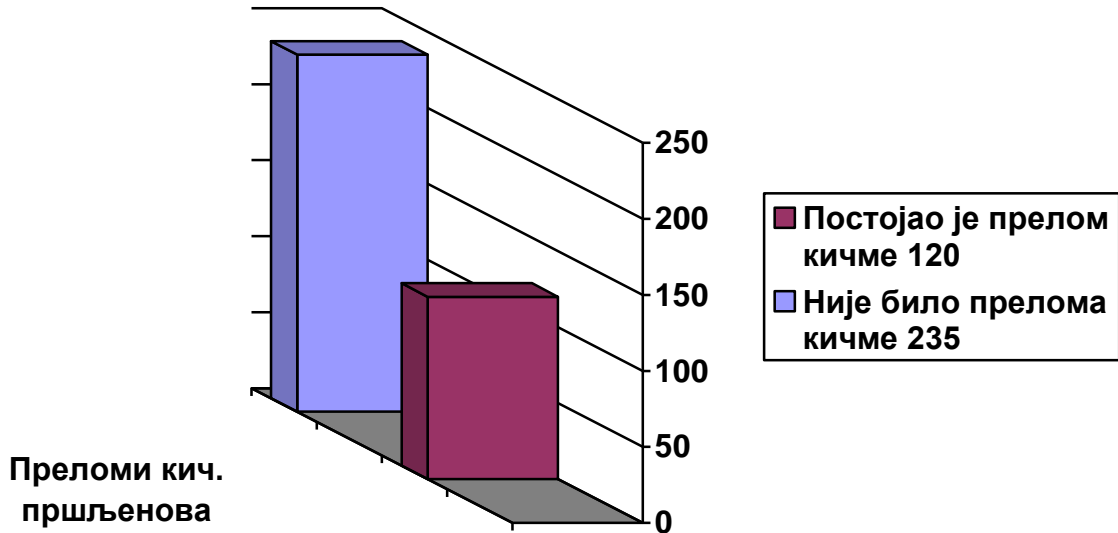


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопонозе који су у предходном периоду имали болове у пределу кичменог стуба износио је 84,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имале болове износила је 15,9%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопонозе, који су као пратеће симптоме имали болове у пределу кичменог стуба, у односу на пацијенте који нису имали такав субјективни осећај је 84,1%, наспрам 15,9%.



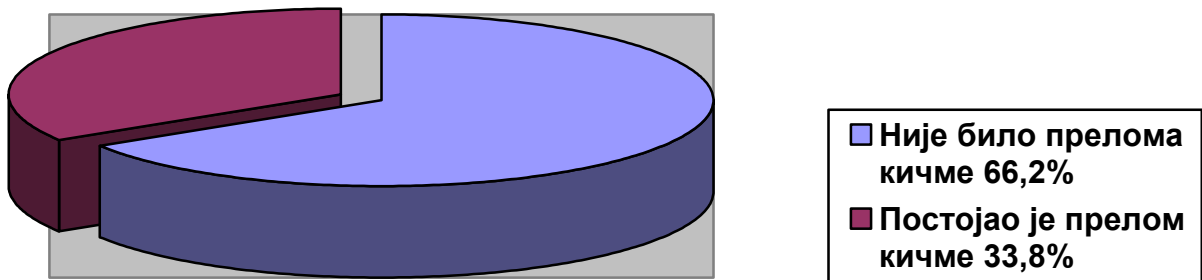
## ПРЕЛОМИ КИЧМЕНИХ ПРШЉЕНОВА

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 120(33,8%) особа су имале прелом кичмених пршљенова, док 235 особа (66,2%) нису имале преломе ове врсте.



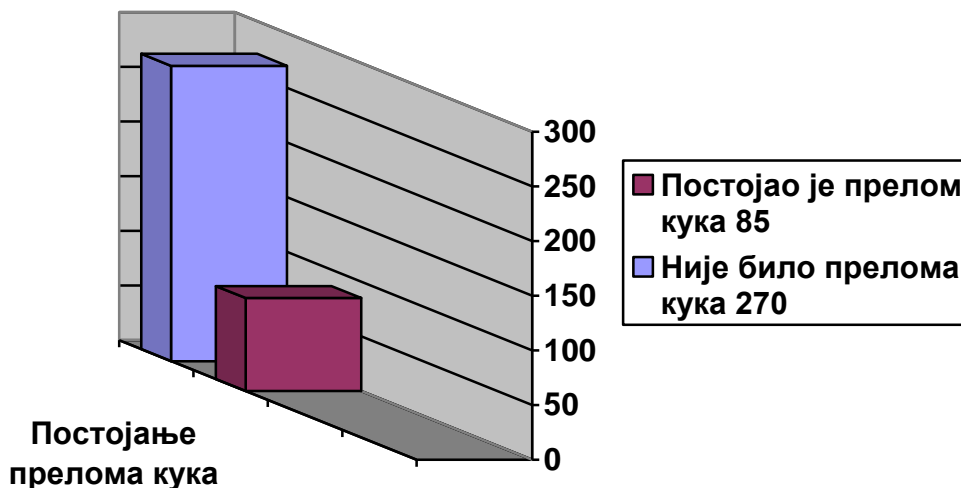
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе кичмених пршљенова је 33,8%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 66,2%. Или другачије описано, однос прелома кичмених пршљенова код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте који нису имали такву врсту прелома је 33,8%, наспрам 66,2%.

## ПРЕЛОМИ КИЧМЕНИХ ПРШЉЕНОВА

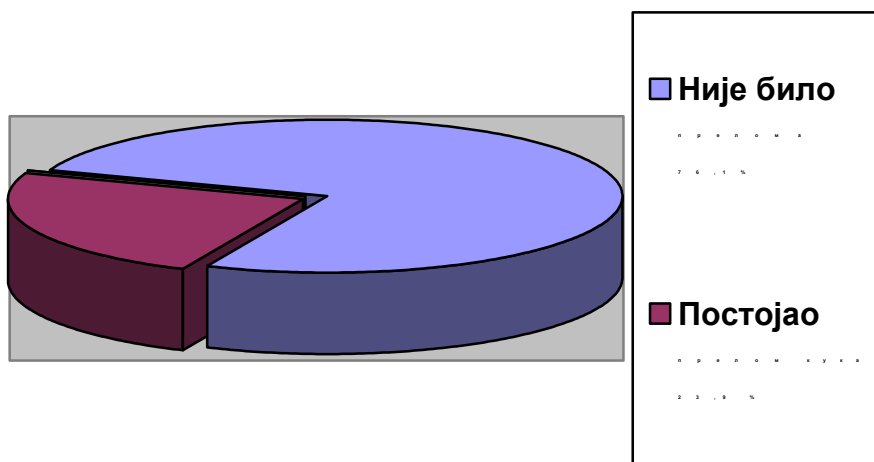


### ПРЕЛОМИ КУКОВА

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 85(23,9%) особа су имале прелом кука и 270(76,1%) нису имале прелом кука.



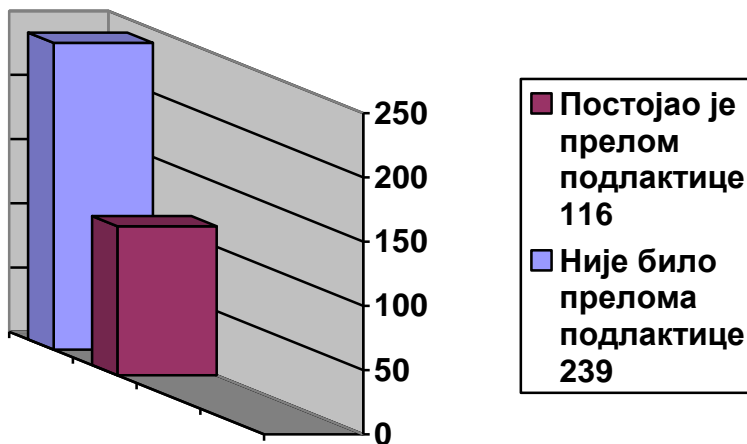
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе зглоба кука је 23,9%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 76,1%. Или другачије описано, однос прелома кичмених пршљенова код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте који нису имали такву врсту прелома је 23,9%, наспрам 76,1%.



## ПРЕЛОМИ ПОДЛАКТИЦЕ

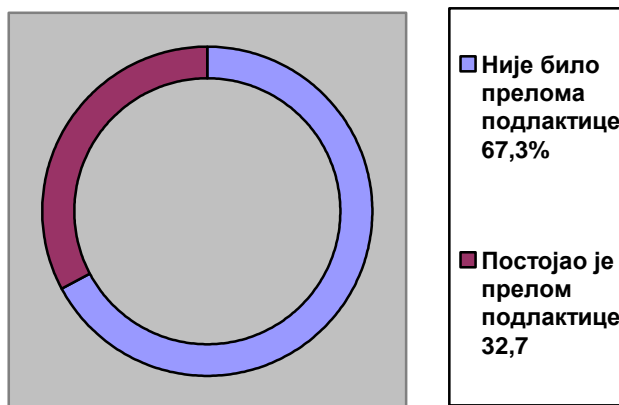
Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 116(32,7%) особа су имале прелом подлактице, 239(67,3%) нису имале прелом подлактице.

## ПРЕЛОМИ ПОДЛАКТИЦЕ



Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе подлактице је 32,7%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 67,3%. Или другачије описано, однос прелома подлактице код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте који нису имали такву врсту прелома је 32,7%, наспрам 67,3%.

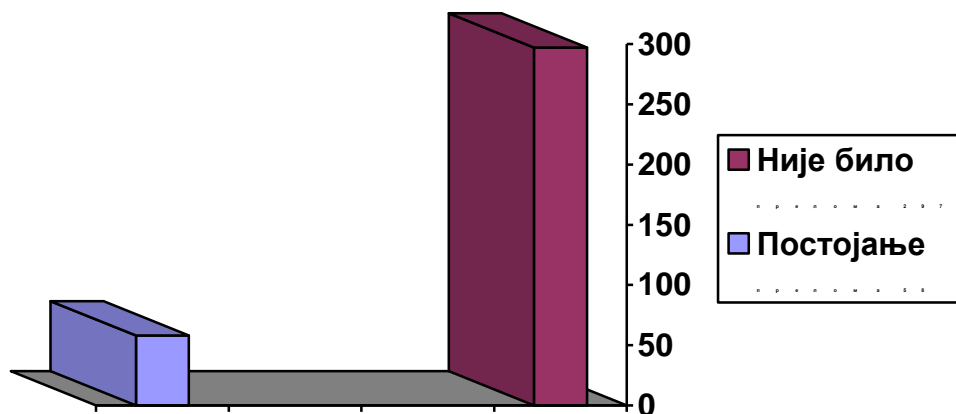
## ПРЕЛОМИ ПОДЛАКТИЦЕ



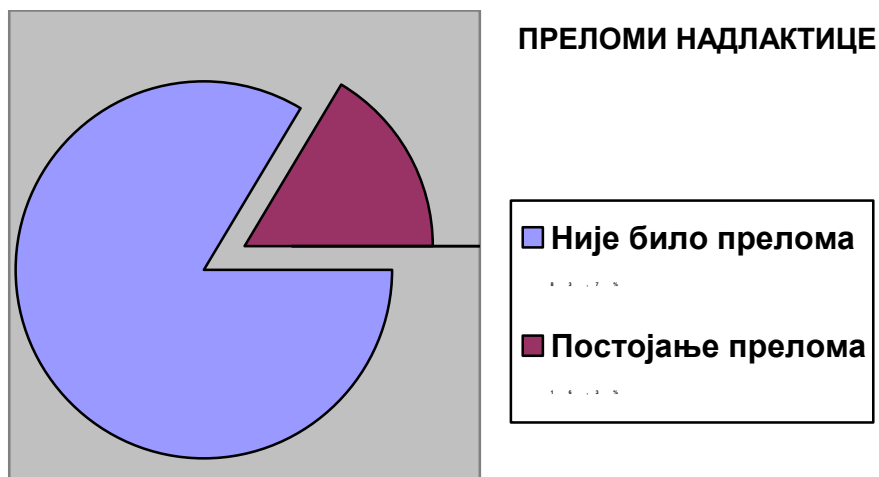
## ПРЕЛОМИ НАДЛАКТИЦЕ

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 58(16,3%) особа су имале прелом надлактице, 297(83,7%) нису имале прелом надлактице.

## ПРЕЛОМИ НАДЛАКТИЦЕ

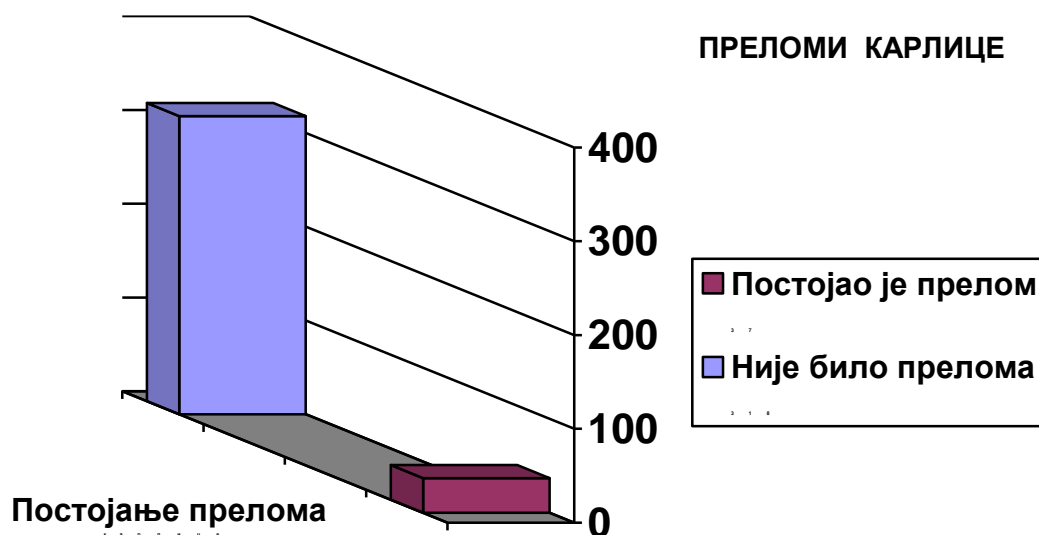


Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе надлактице је 16,3%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 83,7%. Или другачије описано, однос прелома надлактице код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте који нису имали такву врсту прелома је 16,3%, наспрам 83,7%.

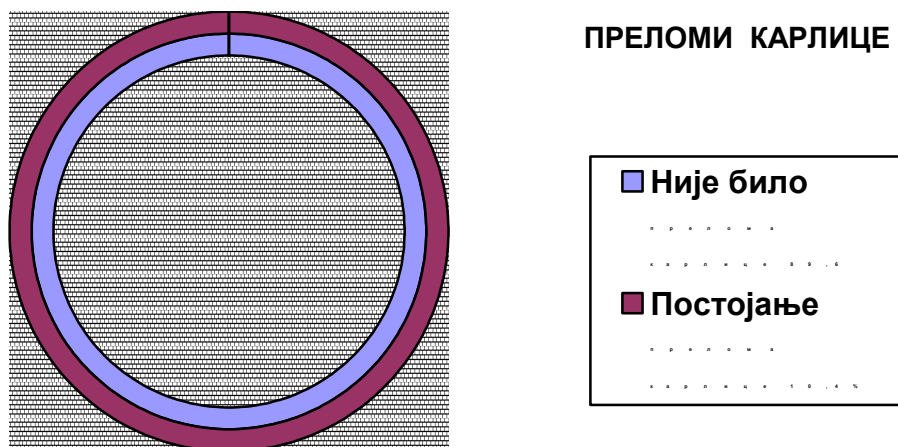


## ПРЕЛОМИ КАРЛИЦЕ

Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 37(10,4%) особа су имали прелом карлице и 318 особа или (89,6%) нису имали прелом карлице.



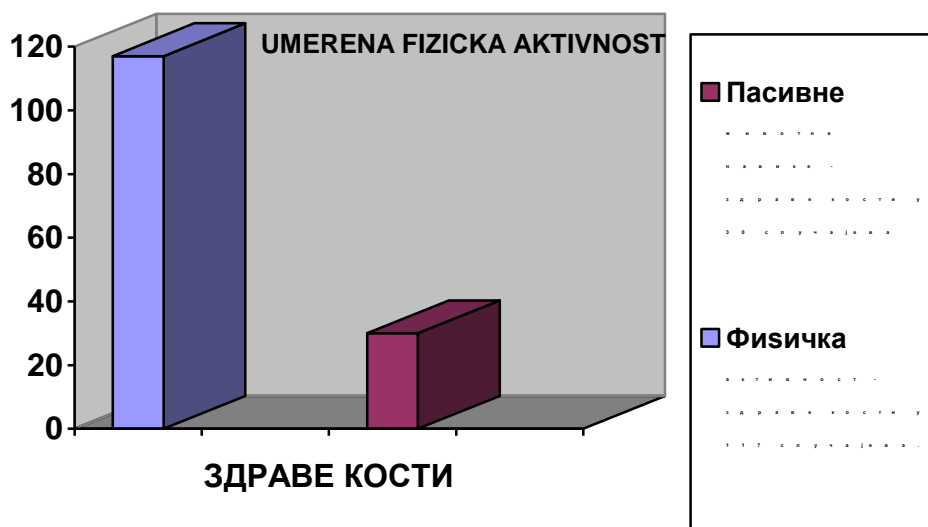
Процентуални приказ прелома карлице код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали такву врсту прелома је 10,4%, док је проценат особа које нису имале преломе карлице износио 89,6%. Или другачије описано, однос прелома карлице код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте који нису имали такву врсту прелома је 10,4%, у односу на 89,6%.





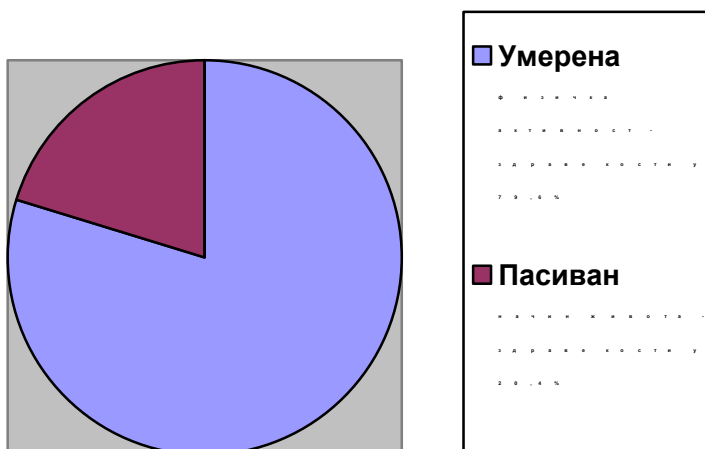
## ЗДРАВЕ КОСТИ – НЕПОСТОЈАЊЕ ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УМЕРЕНУ ФИЗИЧКУ АКТИВНОСТ

Здраве кости и одсуство прелома у односу на умерену физичку активност показало је, да особе које су током живота биле умерено физички активне нису имали преломе у чак 117 случајева или 79,6%, док особе које су током живота претежно биле пасивне уз целодневно седење, не кретање ван куће или стана, односно нису упажњавале шетање, већ су од куће до посла увек користиле превозна средства имале преломе само у 30 случајева или 20,4%.



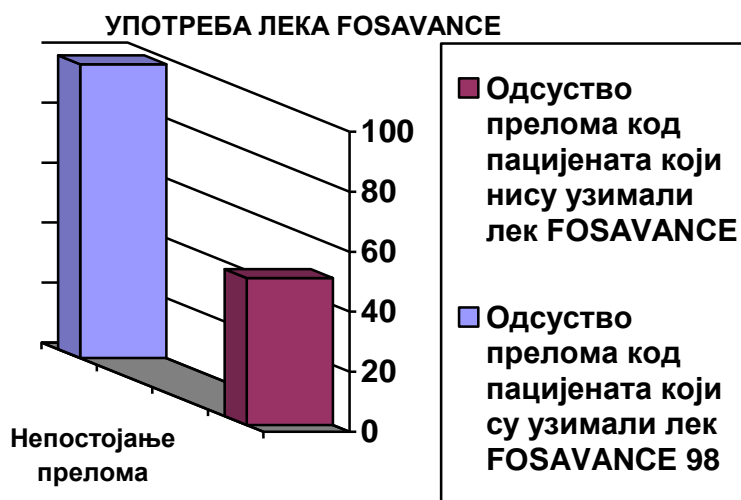
Процентуални приказ здравих костију сходно активном или пасивном начину живота, односно разлика у присуству и непостојању прелома код особа које су током живота биле физички активне у односу на оне који то нису били.

УМЕРЕНА ФИЗИЧКА АКТИВНОСТ И ЗДРАВЉЕ КОСТИЈУ

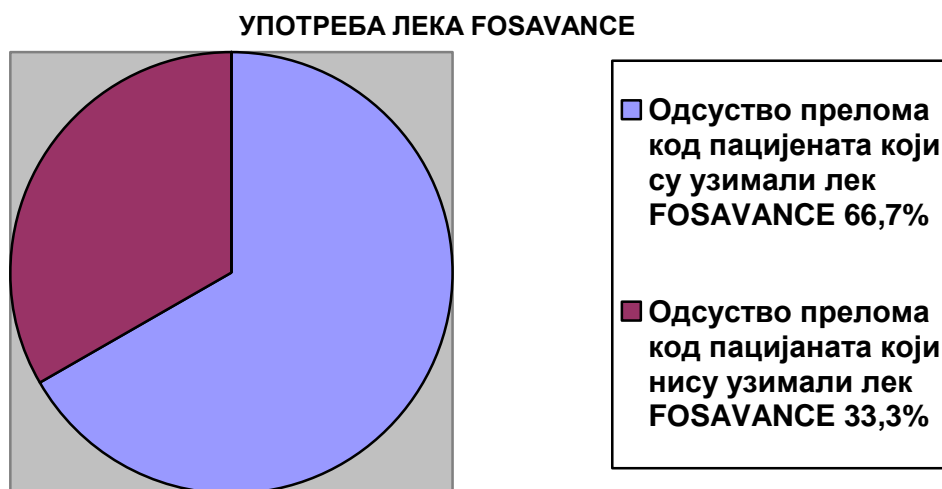


## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ ЛЕКА FOSAVANCE КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ

Код укупно 147 особа које нису имале преломе: 49 (33,3%) пацијента нису користили FOSAVANCE, 98 (66,7%) пацијента су користили FOSAVANCE



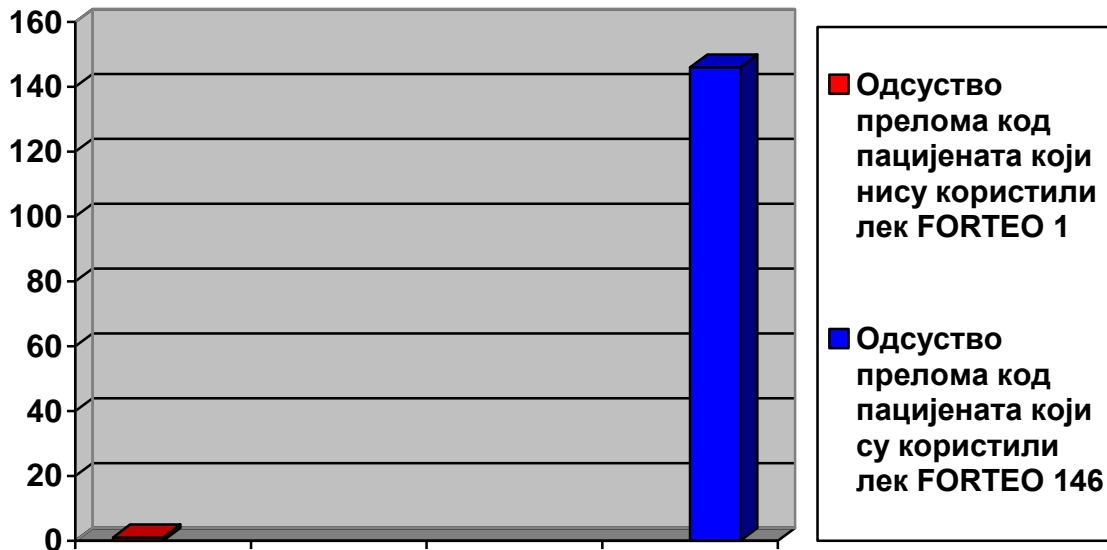
Процентуални приказ одсуства прелома код пацијената у односу употребу лека FOSAVANCE.



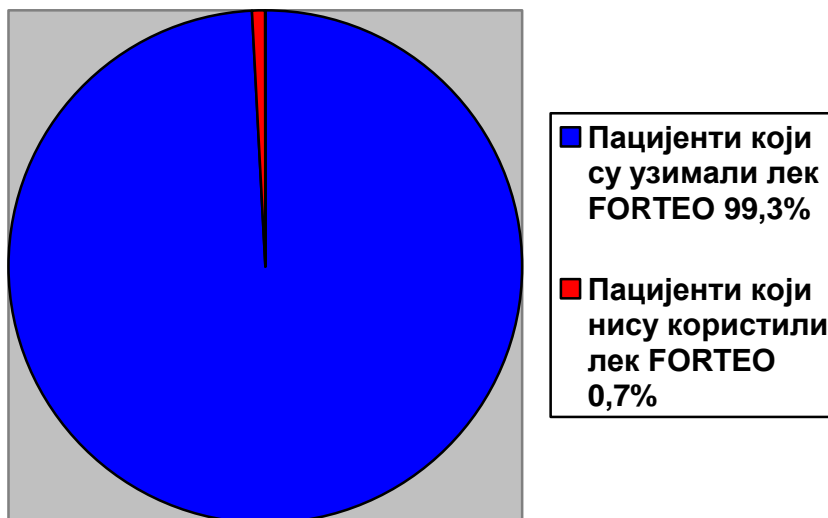
Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика постојања прелома у односу на коришћење лека FOSAVANCE  
 $\chi^2 = 9,756$   $df = 1$   $p < 0,001$

## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ ЛЕКА FORTEO КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ

Код укупно 147 особа које нису имале прелома: 1 (0,7%) пацијента нису користили FORTEO, 146 (99,3%) пацијента су користили FORTEO.



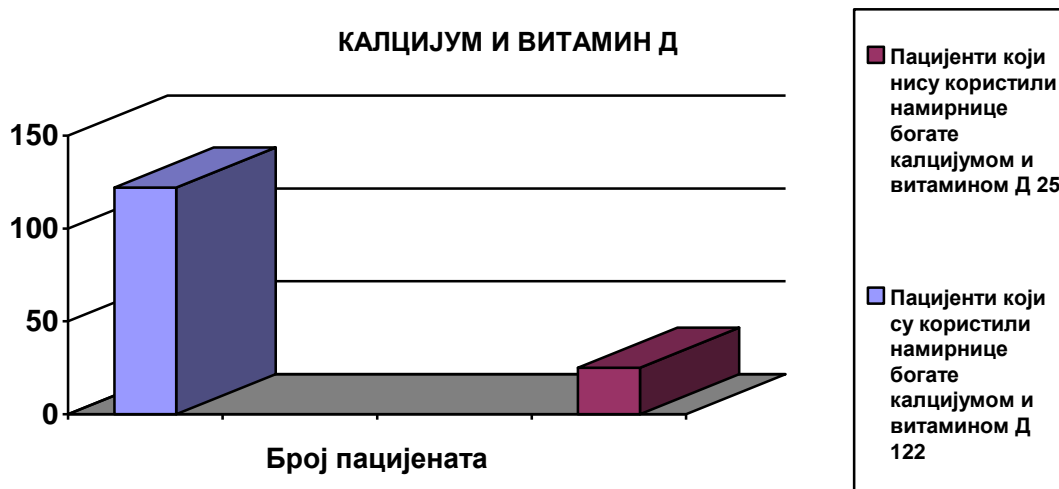
Процентуални приказ одсуства прелома код пацијената у односу употребу лека FORTEO.



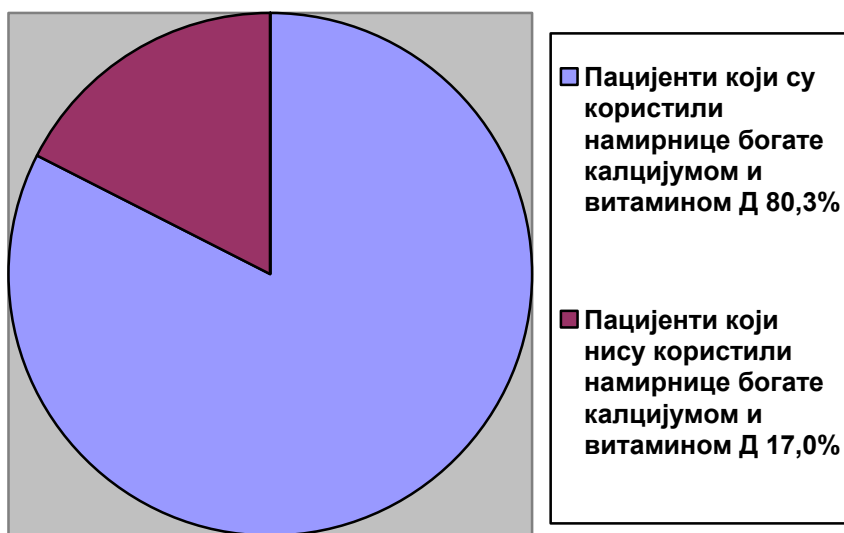
Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика постојања прелома у односу на коришћење лека FORTEO  
 $\chi^2 = 22,87$   $df = 1$   $p < 0,001$

## ПАЦИЈЕНТИ - БЕЗ ПРЕЛОМА , У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ НАМИРНИЦА КОЈЕ СУ БОГАТЕ КАЛЦИЈУМОМ И ВИТАМИНОМ Д

Од укупно 147 особа које нису имале преломе, 122 пацијената или (80,3%) су користили намирница које су богате калцијумом и витамином Д, 25 пацијената или (17,0%) нису користили намирница које су богате, калцијумом и витамином Д.



Процентуални приказ броја пацијената који су користили намирнице богате калцијумом и витамином Д, у односу на оне који то нису.

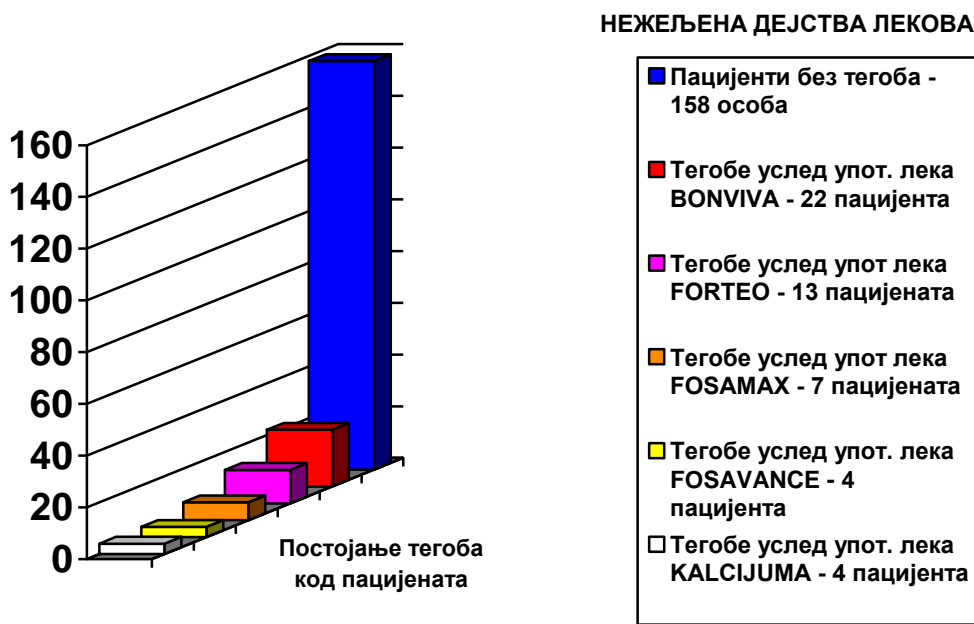


Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика у односу на употребу намирница које су богате калцијумом и витамином Д и постојања прелома оболелих од Остопорозе.

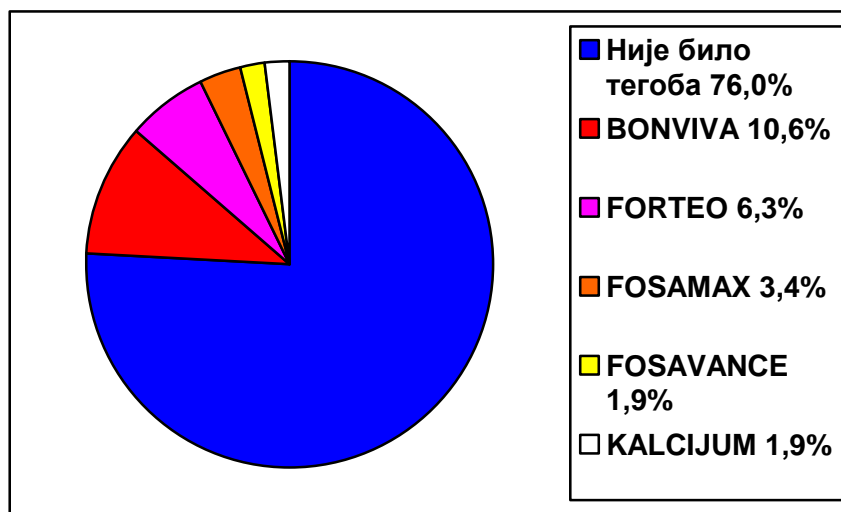
$\chi^2 = 4,251$   $df = 1$   $p < 0,05$

## ТЕГОБЕ ОД ОДРЕЂЕНИХ ЛЕКОВА У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Од укупно 208 особа које су имале преломе, тегобе од одређених лекова јављале су се код лекова: BONVIVA 22 пацијента или (10,6%), FORTEO 13 пацијената или (6,3%), FOSAMAX 7 пацијената или (3,4%), FOSAVANCE 4 пацијента или(1,9%), KALCIJUM 4 пацијента или (1,9%), без тегоба 158 пацијената или(76,0%).

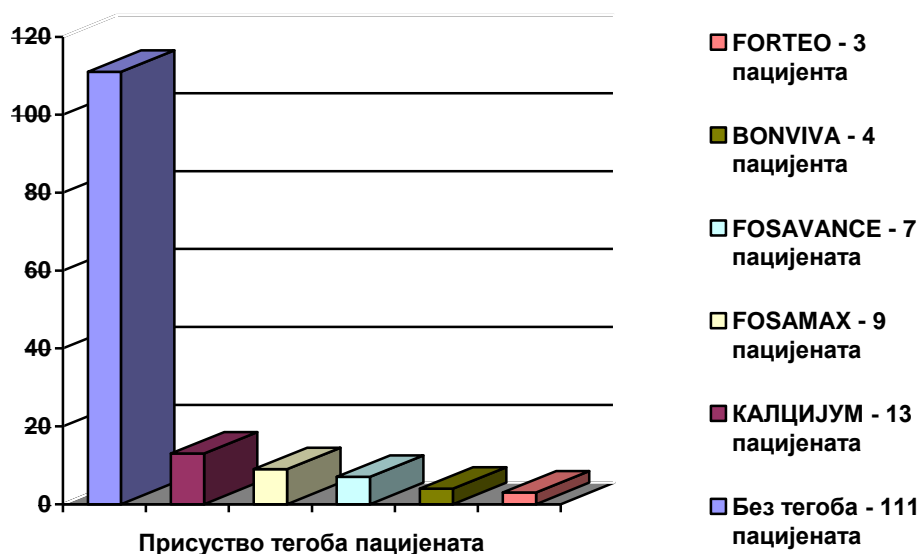


Процентуални приказ броја пацијената који су имали преломе у односу на постојање тегоба код одређених лекова које су користили уз лечењу остеопорозе.

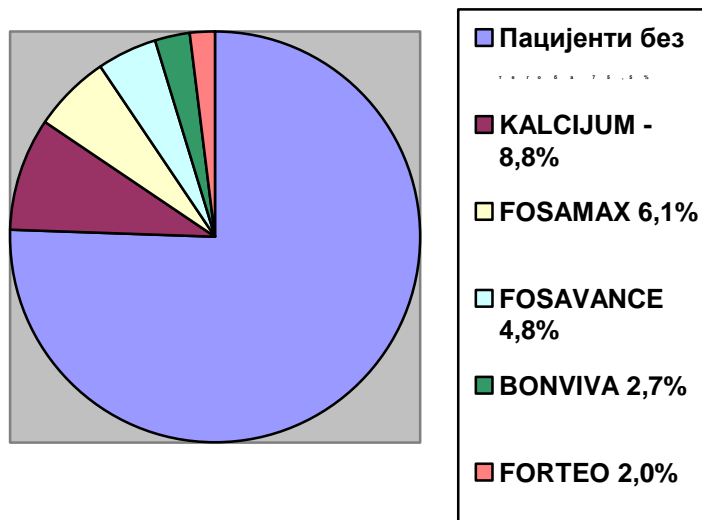


## ТЕГОБЕ ОД ОДРЕЂЕНИХ ЛЕКОВА У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Од укупно 147 особа које нису имале преломе, тегобе од одређених лекова јављале су се код: KALЦИЈУМ - 13 пацијента или (8,8%), FOSAMAX – 9 пацијената или (6,1%), FOSAVANCE - 7 пацијента или (4,8%), BONVIVA - 4 пацијента или (2,7%), FORTEO - 3 пацијената или (2,0%), без тегоба 111 пацијената или (75,5%).



Процентуални приказ броја пацијената који нису имали преломе у односу на постојање тегоба код одређених лекова које су користили уз лечењу остеопорозе.

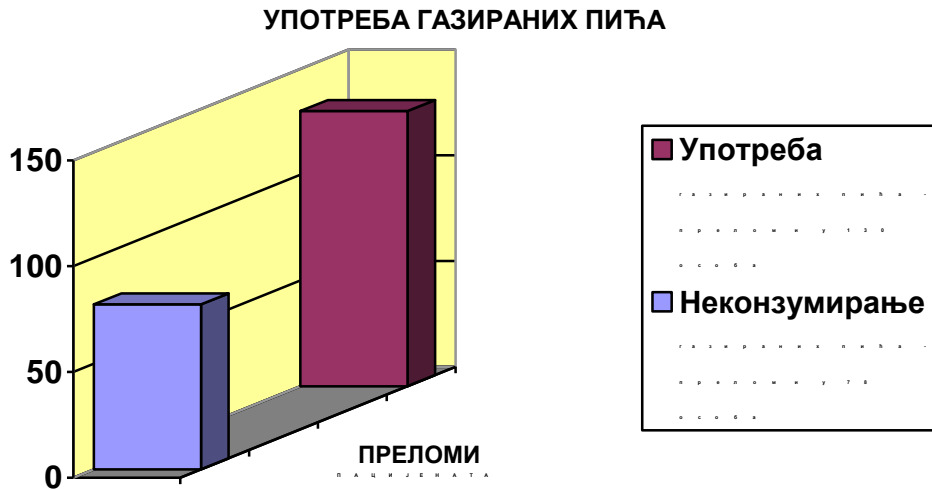


Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика у односу на тегобе код одређених лекова и присуства прелома

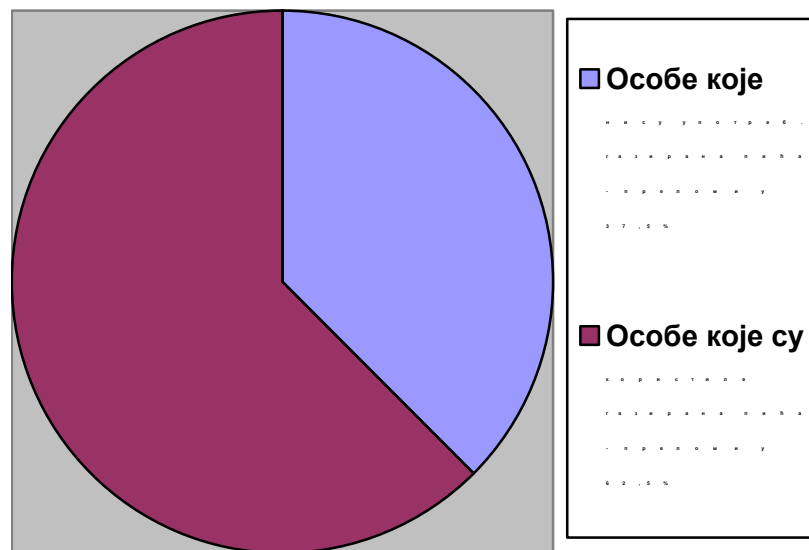
$\chi^2 = 22,952$   $df = 5$   $p < 0,001$

## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ ГАЗИРАНИХ ПИЋА

Од укупно 208 особа које су имале преломе, 78 пацијената или (37,5%) нису употребљавали газирана пића, док су 130 пацијената или (62,5%) су употребљавали газирана пића.



Процентуални приказ броја особа које су имале преломе а употребљавале су газирана пића, у односу на оне које то нису.



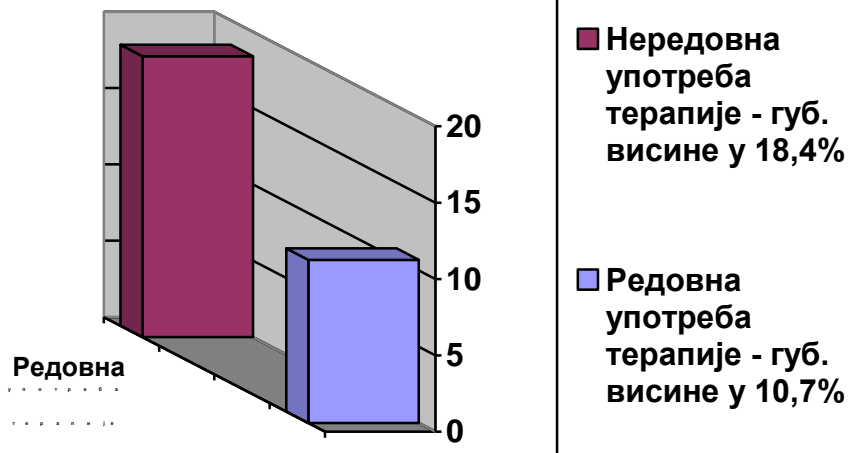
Пацијенти који нису употребљавали газираних пића су имали статистички значајно мање прелома.  $\chi^2 = 17,563$   $df = 1$   $p < 0,001$

## РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ И ТЕГОБЕ ВЕЗАНЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ (ГУБИТАК ВИСИНЕ)

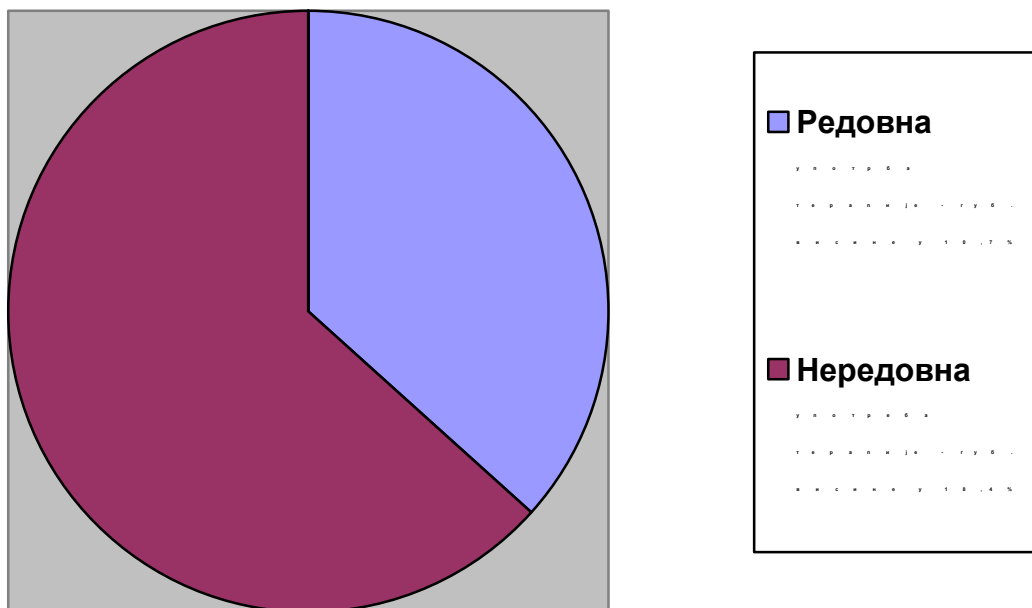
Особе које редовно узимају терапију имале су губитак висине у 10,7%.

Особе које нису редовно узимале терапију имале су губитак висине у 18,4%.

ГУБИТАК ВИСИНЕ ПАЦИЈЕНАТА



Процентуални губитак висине приказан помоћу кружног дијаграма.



Према хи – квадрат тесту код особа које су редовно узимале терапију јавља се статистички значајан мањи губитку висине.

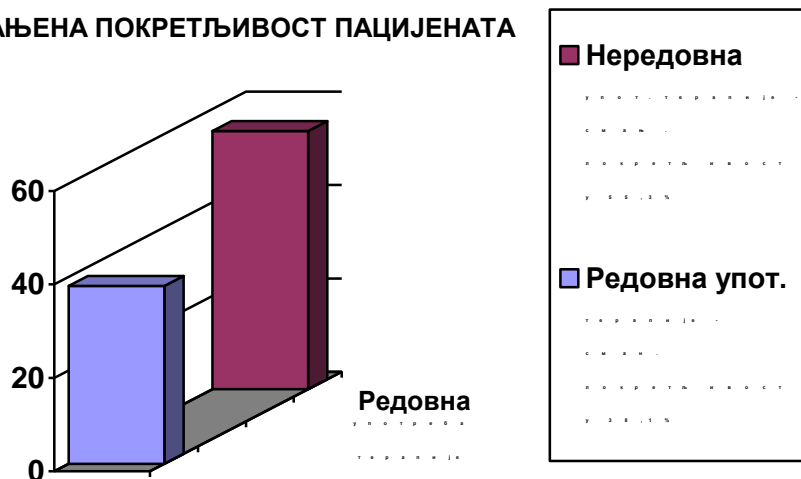
$$hi^2 = 3,878 \quad df = 1 \quad p < 0,05$$



## РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ И ТЕГОБЕ ВЕЗАНЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ (СМАЊЕНА ПОКРЕТЉИВОСТ)

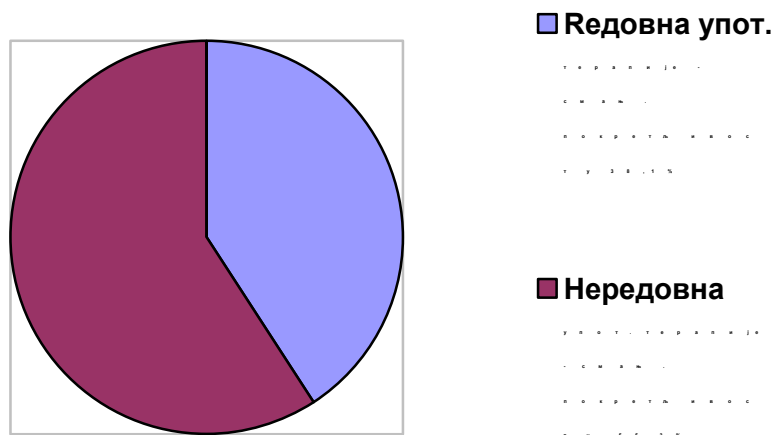
Особе које редовно узимају терапију имале су смањену покретљивост у 38,1%  
Особе које нису ред. узимале терап. имале су смањену покретљивост у 55,3 %

СМАЊЕНА ПОКРЕТЉИВОСТ ПАЦИЈЕНАТА



Процентуални приказ смањене покретљивости у односу на поштовање резима прописане терапије, приказан помоћу кружног дијаграма.

СМАЊЕНА ПОКРЕТЉИВОСТ ПАЦИЈЕНАТА

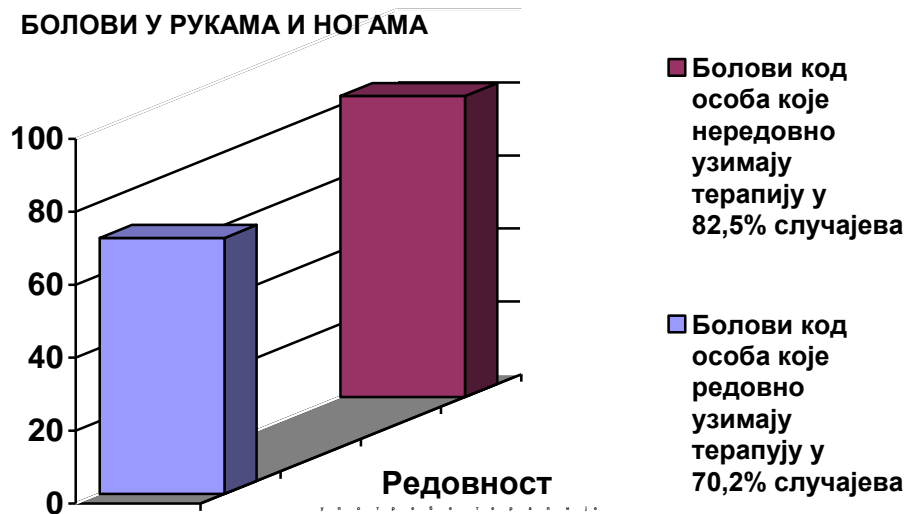


Према хи – квадрат тесту особе које су редовно узимале терапију имале су статистички значајна разлика са проблемима покретљивости  $hi^2 = 8,866$   $df = 1$   $p < 0,01$

## РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ И ТЕГОбЕ ВЕЗАНЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ (БОЛОВИ У РУКАМА И НОГАМА)

Особе које редовно узимају терапију имале су болове у 70,2%

Особе које нису редовно узимале терапију имале су болове у 82,5%



Процентуални приказ болова код пацијената у односу на поштовање резима прописане терапије, приказан помоћу кружног дијаграма.

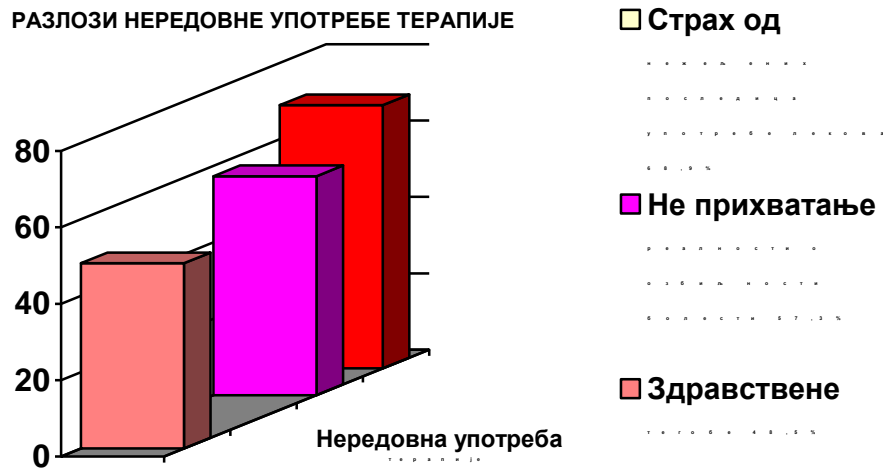
### БОЛОВИ У РУКАМА И НОГАМА



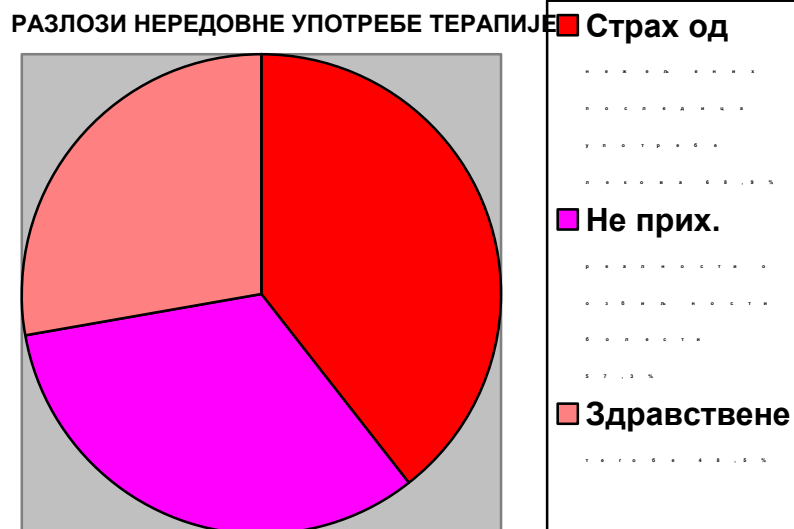
Према хи – квадрат тесту код особа које су редовно узимале терапију статистички значајно мање болова у рукама и ногама  
 $\chi^2 = 5,708$   $df = 1$   $p < 0,2$

## РАЗЛОЗИ ЗА НЕРЕДОВНУ УПОТРЕБУ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Разлози за нередовно узимање терапије у лечењу Остеопорозе, које су пацијенти наводили су: Трудим се да што мање пијем лекове, јер они више штете мом организму него што ми помажу у 68,9%. Моја болест није толико озбиљна да бих морао да пијем лекове у 57,3%. Осећамо здравствене тегобе од појединих лекова у 48,5%.

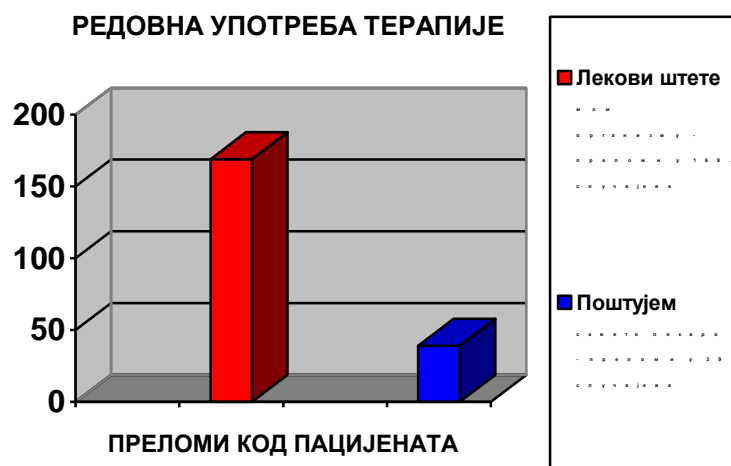


Процентуални приказ разлога за нередовну употребу терапије, приказан помоћу кружног дијаграма.

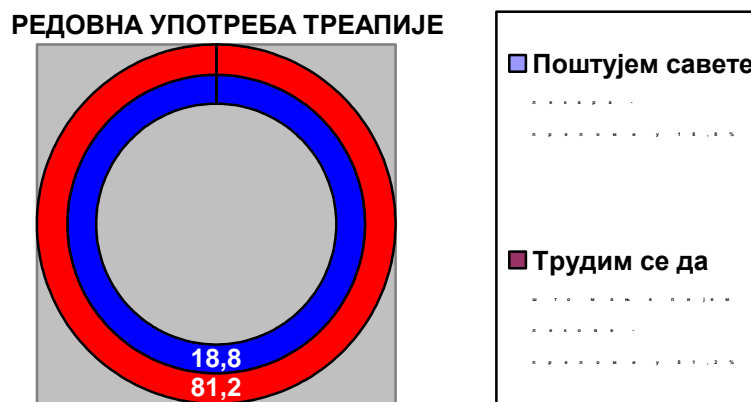


## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ (СТРАХ ОД НЕЖЕЉЕНИХ ПОСЛЕДИЦА ЛЕКОВА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА

Пацијенти који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара, са образложењем (Трудим се да што мање пијем лекове, јер они више штете мом организму него што ми помажу) имали су преломе у 169 случајева или 81,2%, за разлику од осталих пацијената који поштују савете лекара и којих је у овом случају било 39 или 18,8%.



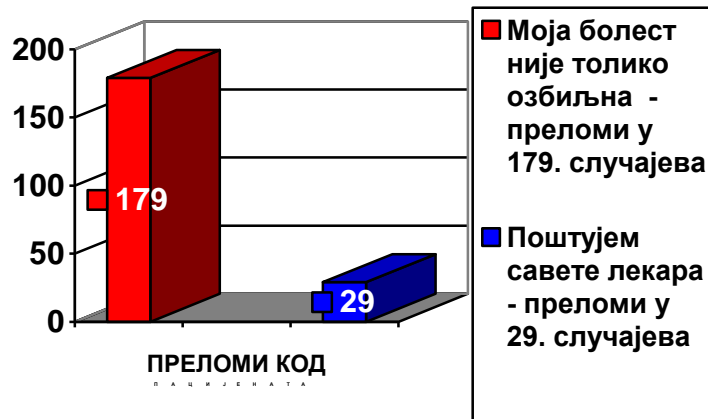
Процентуални приказ прелома пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара, са образложењем (Трудим се да што мање пијем лекове, јер они више штете мом организму него што ми помажу), изгледао је овако: Они који нису редовно узимали терапију имали су преломе у 81,2%, док су остали пацијенти који су поштовали савете лекара имали преломе свега у 18,8%.



**ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ (МОЈА БОЛЕСТ НИЈЕ ТОЛИКО ОЗБИЉНА ДА БИХ МОРАО ДА ПИЈЕМ ЛЕКОВЕ) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА**

Пацијенти који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара, са образложењем (Моја болест није толико озбиљна да бих морао да пијем лекове) имали су преломе у 179 случајева или 86,1%, за разлику од осталих пацијената који поштују савете лекара и којих је у овом случају било 29 или 13,9%.

**РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ**



Процентуални приказ прелома пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара, са образложењем (Моја болест није толико озбиљна да бих морао да пијем лекове), изгледао је овако: Они који нису редовно узимали терапију имали су преломе у 86,1%, док су остали пацијенти који су поштовали савете лекара имали преломе свега у 13,9%.

**РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ**

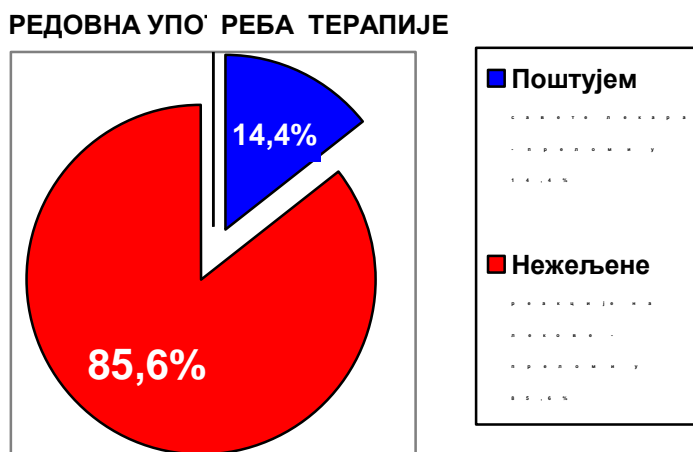


**ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА (КОЈИ СУ ИМАЛИ ЗДРАВСТВЕНЕ ПРОБЛЕМЕ ЗБОГ НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА ПОЈЕДИНИХ ЛЕКОВА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА**

Пацијенти који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара због здравствених тегоба које у уследиле након нежељених реакција на поједине лекове имали су преломе у 178 случајева или 85,6%, за разлику од осталих пацијената који поштују савете лекара и којих је у овом случају било 30 или 14,4%.

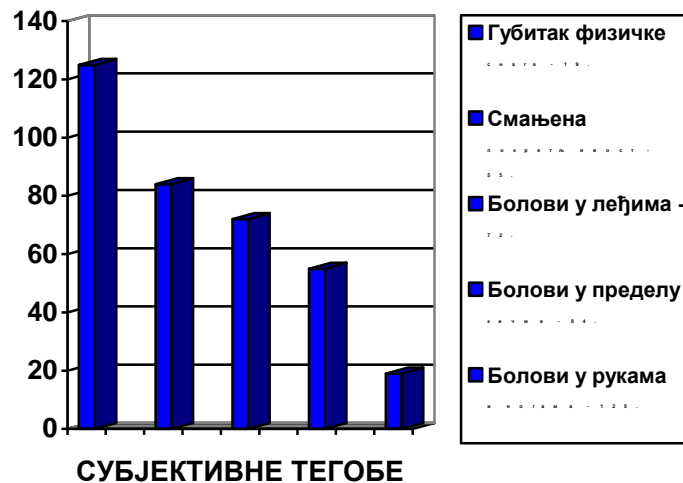


Процентуални приказ прелома пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара због здравствених тегоба које у уследиле након нежељених реакција на поједине лекове, изгледао је овако: Они који нису редовно узимали терапију имали су преломе у 85,6%, док су остали пацијенти који су поштовали савете лекара имали преломе свега у 14,4%.

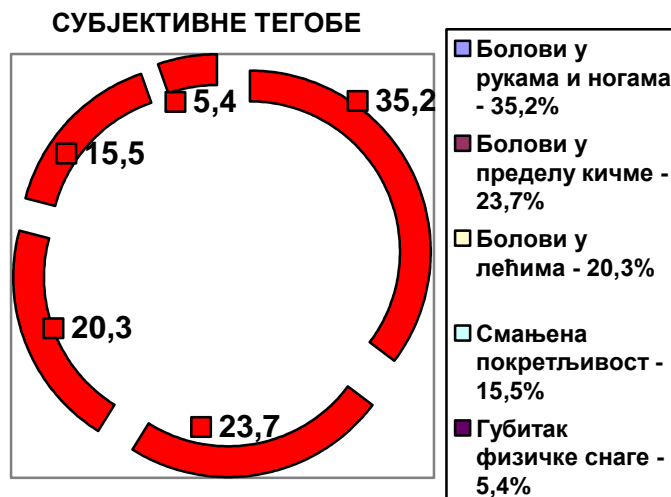


## СУБЈЕКТИВНИ ОСЕЋАЈ НАЈЧЕШЋИХ ТЕГОБА ВЕЗАНИХ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ КОД ПАЦИЈЕНАТА

Најчешће субјективне тегобе везане за остеопорозу које су пацијенти наводили у нашој студији су били: Болони у рукама и ногама 125 случаја или 35,2%, болови у пределу кичме 84 случаја или 23,7%, болови у леђима 72 случајева или 20,3%, смањена покретљивост 55 случаја или 15,5%, губитак физичке снаге 19 случаја или 5,4%.



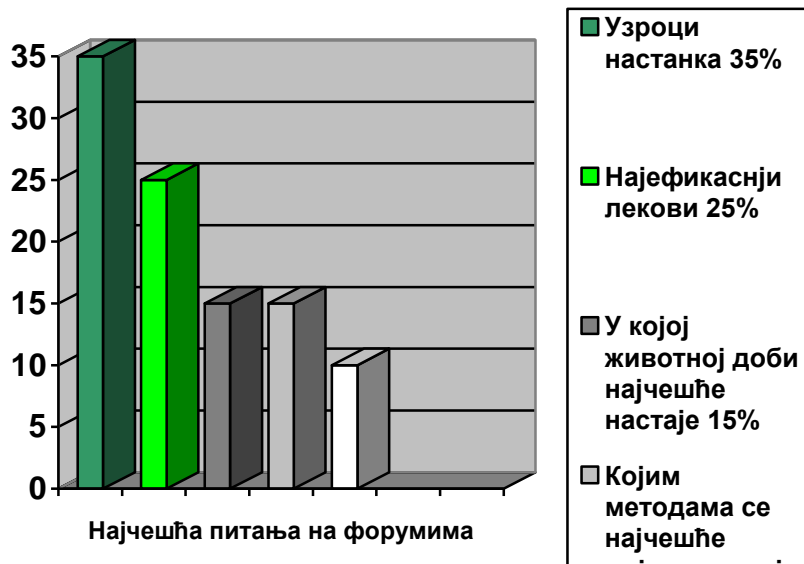
Процентуални приказ најчешћих субјективних тегоба које су се јављале код пацијената у нашој студији изгледа овако: Болони у рукама и ногама 35,2 %, болови у пределу кичме 23,7%, болови у леђима 20,3%, смањена покретљивост 15,5%, губитак физичке снаге 5,4%.



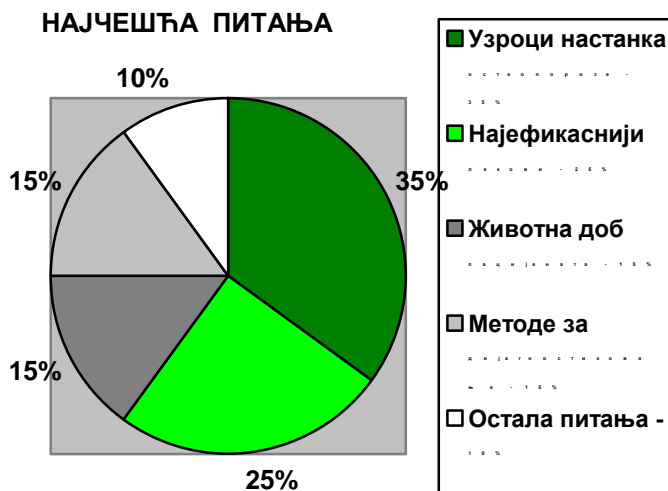
## АНАЛИЗА ФОРУМА,

### НАЈЧЕШЋА ПИТАЊА ПРИСУТНА НА ФОРУМИМА О ОСТЕОПОРОЗИ

У најпосећенијим интернет форумима у 35% случајева пацијенти су лекарима постављали питања о томе шта су изроци, односно разлози растанка остеопорозе. Одмах затим најчесталија питања су била везана за најефикасније лекове у циљу лечења остеопорозе у 25%. Дискусије о животној доби у којој настаје остеопороза су биле заступљене у 15%, као и методе којима се ова болест дијагностикује, у такође 15%. Остала питања су била заступљена у 10%.



Процентуални приказ најчешће постављаних питања на интернет форумима, приказан помоћу кружног дијаграма.

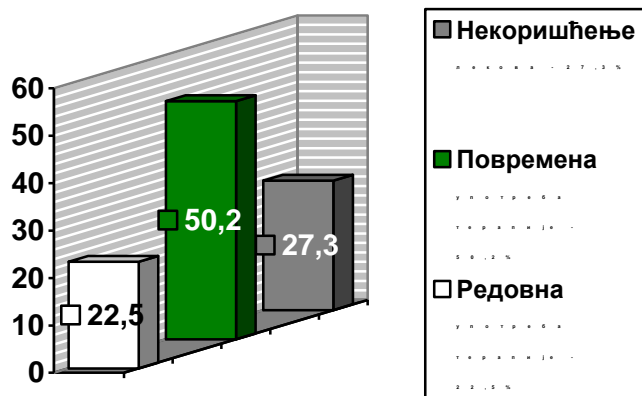




## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА

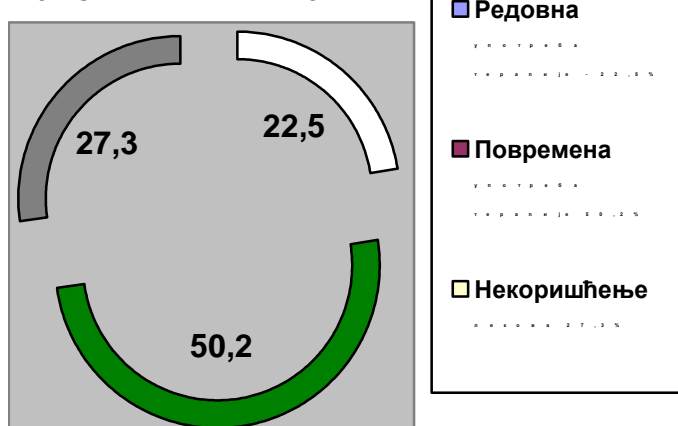
При анализи резултата од пацијената или њихових најближих рођака који су путем форума на интернет страницама дискутовали о редовности употребе своје или терапије њихових најближих рођака или укућана, дошли смо до следећих процентуалних вредности: Редовна употреба терапије за остеопорпозу је присутна у 22,5%, повремена употреба терапије је карактеристична за 50,2% пацијената и некоришћење лекова, иако су они били прописани од њихових ординирајућих лекара. карактеристично је за 27,3%.

УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ



Процентуални приказ редовне употребе терапије на интернет форумима, приказан помоћу кружног дијаграма.

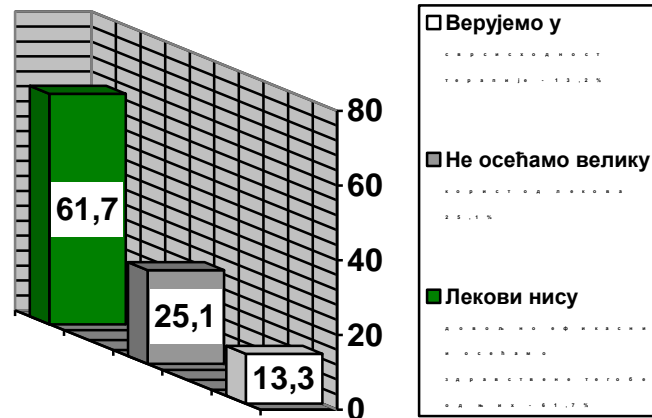
УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ



## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – ПОЈЕДИНИ СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА И ЊИХОВИХ НАЈБЛИЖИХ РОЂАКА О ЛЕКОВИМА ЗА ОСТЕОПОРОЗУ.

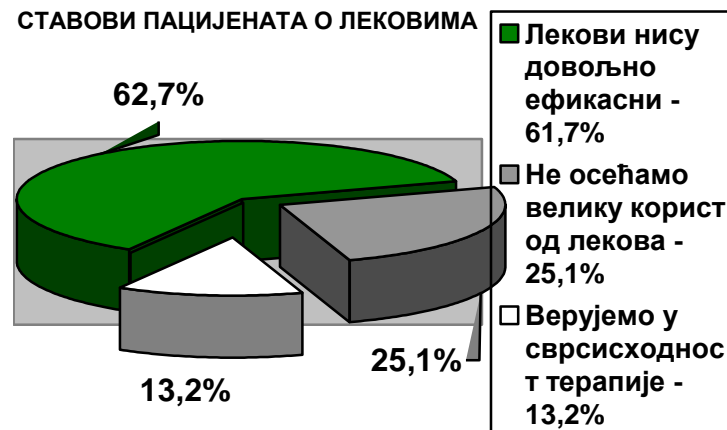
Резултати анализе најпосећенијих форума на Српском језику о појединим ставовима пацијената и њихових најближих рођака о лековима које су користили или користе у терапији остеопорозе су дали следеће резултате: Највећи број пацијената сматра да лекови нису довољно ефикасни и да од њих осећају здравствене тегобе (61,7%), другу групу пацијената су представљале особе које су тврдиле да им лекове не шкоде, али да од њих не осећају неку велику корист у лечењу остеопорозе (25,1%). и на крају су пацијенти који су веровали су сврсисходност терапије коју употребљавају (13,2%)

СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ЛЕКОВИМА



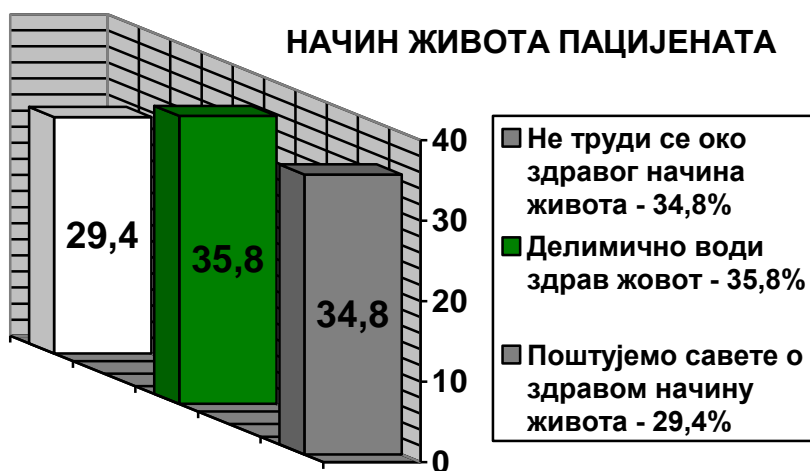
Процентуални приказ појединих ставова пацијената и њихових најближих рођака о лековима за остеопорозу који су доступни на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.

СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ЛЕКОВИМА

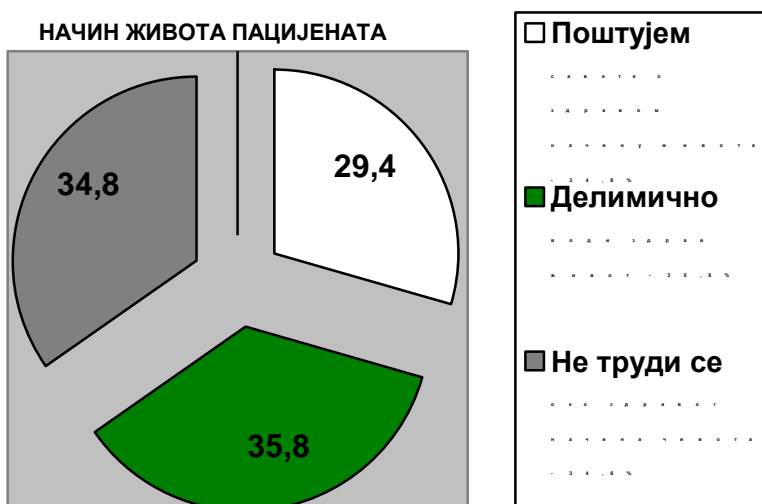


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – ПРИДРЖАВАЊЕ ЗДРАВОГ НАЧИНА ЖИВОТА У ПРЕВЕНЦИЈИ ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ

На форумима посвећеним остеопорози често се дискутује и о здравом начину живота кога би се требали придржавати оболели од остеопорозе. Лекари који су присутни на овим друштвеним мрежама саветују пацијенте да би свакодневно требали узимати адекватну исхрану богату Калцијумом и витамином Д, спроводити умерену физичку активност сходно могућностима пацијената, избегавати алкохол и цигарете. Пацијенти су одговарали да у 29,4% случајева поштују препоруке о здравом начину живота, 35,8% је навело да се делимично придржава датих савета и 34,8% пацијената је навело да се и не труди да се придржава здравог начина живота.

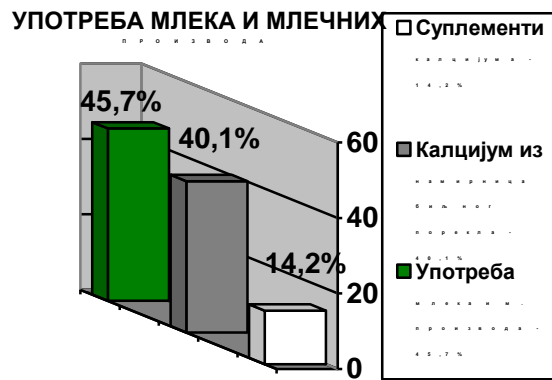


Процентуални приказ здравог начина живота код пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.

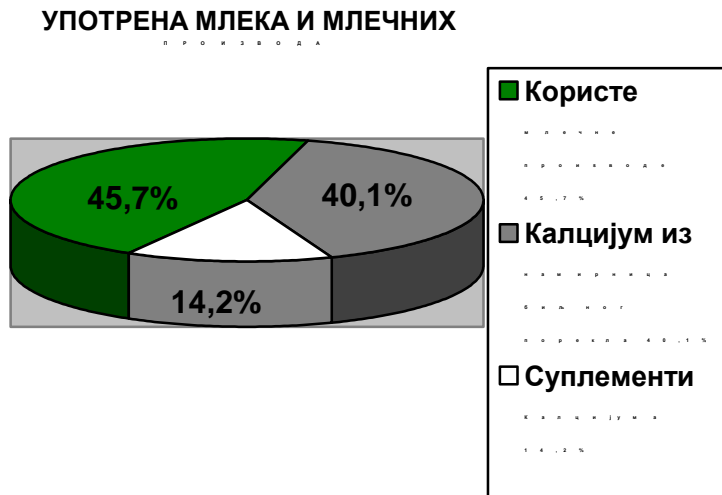


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - УПОТРЕБА МЛЕКА И МЛЕЧНИХ ПРОИЗВОДА

Као предмет дискусија на друштвеним мрежама често се јавља и употреба млека и млечних производа у превенцији и лечењу остеопорозе. Како су и ставови лекара по том питању различити тако се и употреба млека и млечних производа код пацијената разликује. У нашем истраживању пацијенти су се у 45,7% изјашњавали да конзумирају млеко и млечне производе, 40,1% оболелих је тврдио да не употребљава ни млеко ни млечне производе и да калцијум надокнађује из намирница биљног порекла и 14,2% пацијената је изјављивао да млеко и млечне производе употребљавају само понекад јер користе суплементе калцијума.

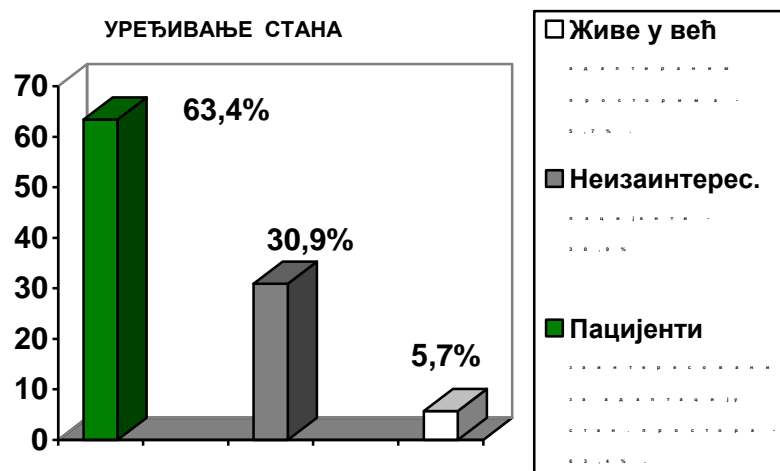


Процентуални приказ употребе млека и млечних производа код пацијената у лечењу и превенцији остеопорозе, приказаних помоћу кружног дијаграма.

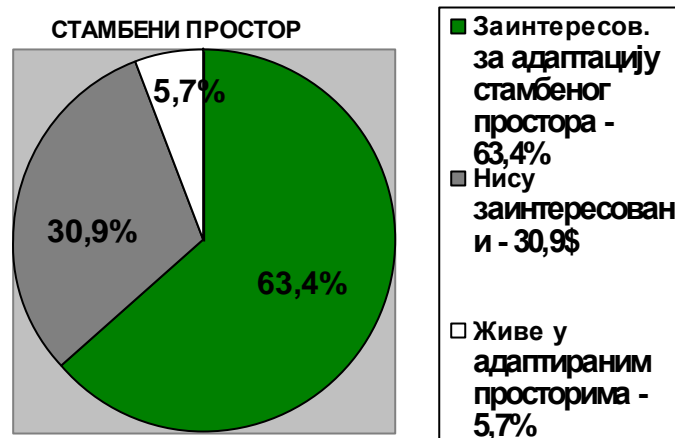


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – ЗА УРЕЂИВАЊЕ СТАНА

Такође велики број оболелих од остеопорозе или њихових укућана су уредили стан, кућу или двориште, или би волели да сазнају како би то требало урадити, а све у циљу смањења ризика од падова и задобијања фрактура. Према нашем истраживању 5,7% оболелих од остеопорозе које су активни у дописивању на Интернет форумима живе и адаптираним стамбеним јединицама које по савету стручњака могу пружити смањен ризик од задобијања фрактура, 63,4% њих се интересује како би то требало урадити, и волело би да на тај начин адаптира свој стамбени простор. Док 30,9% пацијената на интернет форумима није заинтересовано за адаптацију стана у циљу смањења ризика од падова и задобијања остеопорозом изазваних фрактура.

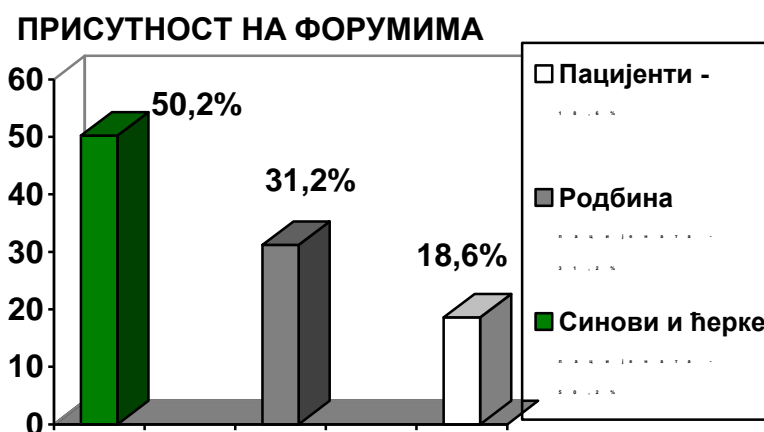


Процентуални приказ адаптираних станова или жеље да се то уради, а све у циљу смањења ризика од падова и задобијања остеопорозом изазваних фрактура код пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.

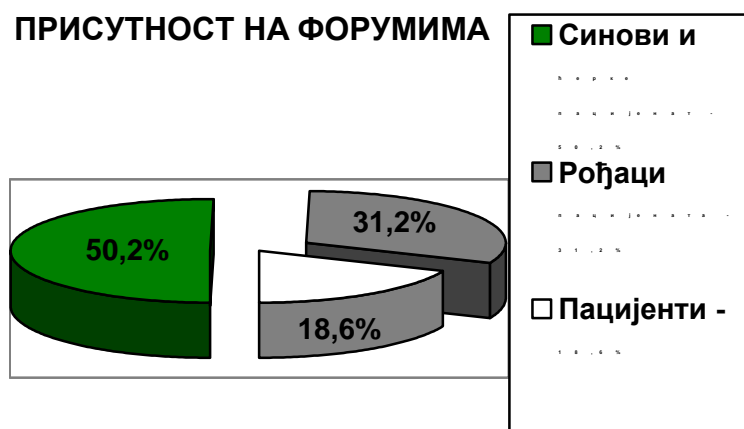


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - ПРИСУТНОСТ ПАЦИЈЕНАТА У ДИСКУСИЈАМА

Такође треба нагласити да је, с обзиром на старосну доб пацијената веома учестала појава да на интернрт форумима нису доступни сами пацијенти већ њихови укућани или најближи рођаци. Сами пацијенти су у расправама активни у 18,6%, синови и ћерке са пацијената 50,2%, док су рођаци оболелих присутни у 31,2%.

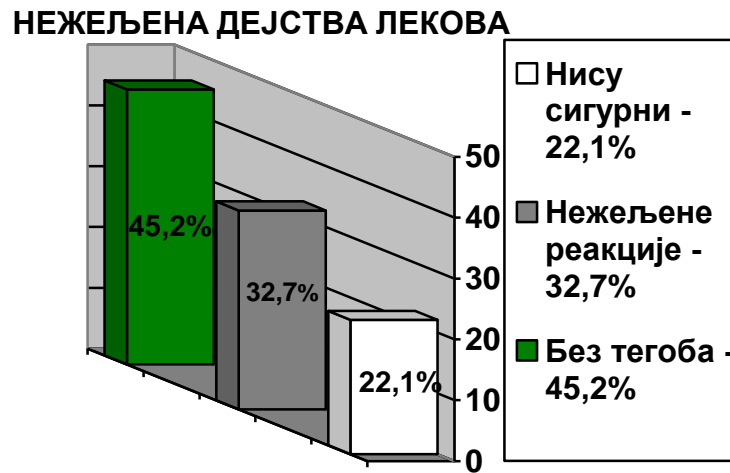


Процентуални приказ пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.

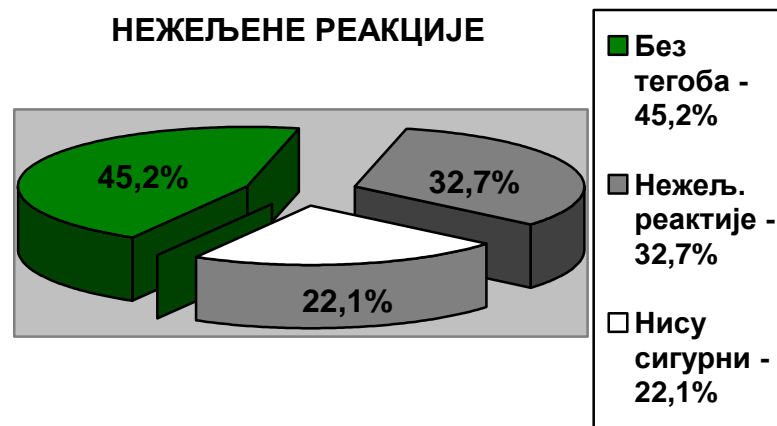


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ЛЕКОВА

Учестале дискусије на форумима посвећеним остеопорози су и присутност нежељених реакција лекова код особа оболелих од ове болести. Према нашем истраживању 32,7% пацијената је имало нежељена дејства на лекове за остеопорозу, 45,2% није имало никакве тегобе и 22,1% особа је имало различите сметње али нису сигурни да су те сметње потицале од лекова за остеопорозу.



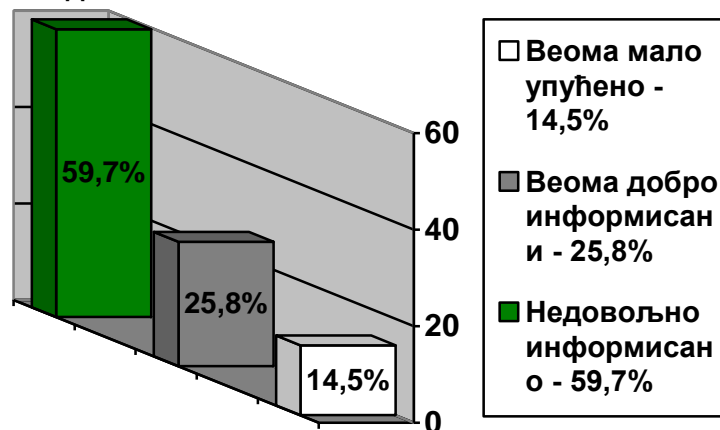
Процентуални приказ нежељених реакција на лекове код особа оболелих од остеопорозе који су доступни у расправи на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.



## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - УПОЗНАТОСТ ПАЦИЈЕНАТА СА МЕТОДАМА ЗА ПРОВЕРУ ГУСТИНЕ КОСТИЈУ

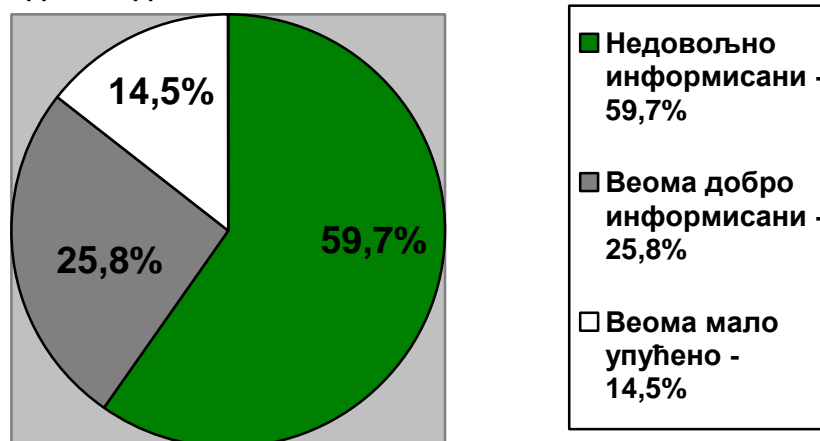
Често постављана питања на форумима о остеопорози јесу и она о томе које су најчешће и најбоље медоте за проверу и одређивање густине костију, да ли су и колико штетне по пацијента, да ли су то инванзивне методе, колико су поуздане, да ли су у државним установама дуго чека на њих и слично. Према нашем истраживању 25,8% пацијената је веома добро информисано о методама за одређивање густине костију, 59,7% пацијената је недовољно информисано и 14,5% пацијената је чуло за постојеће методе али о њима веома мало зна.

МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ГУСТИНЕ КОСТИЈУ



Процентуални приказ упознатости пацијената оболелих од остеопорозе са методама за одређивање густине костију на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.

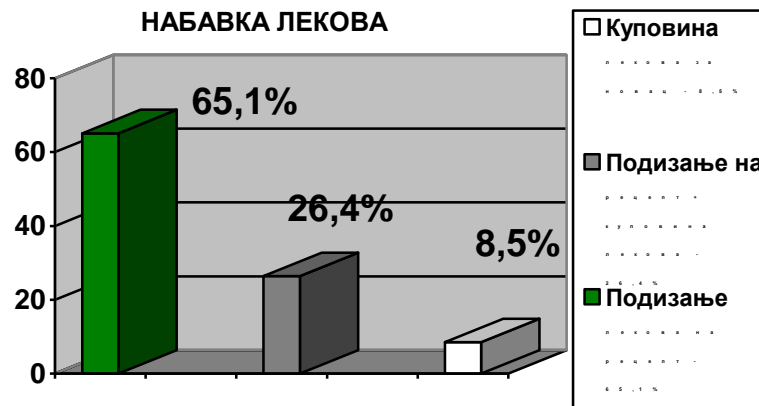
МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ГУСТИНЕ КОСТИЈУ



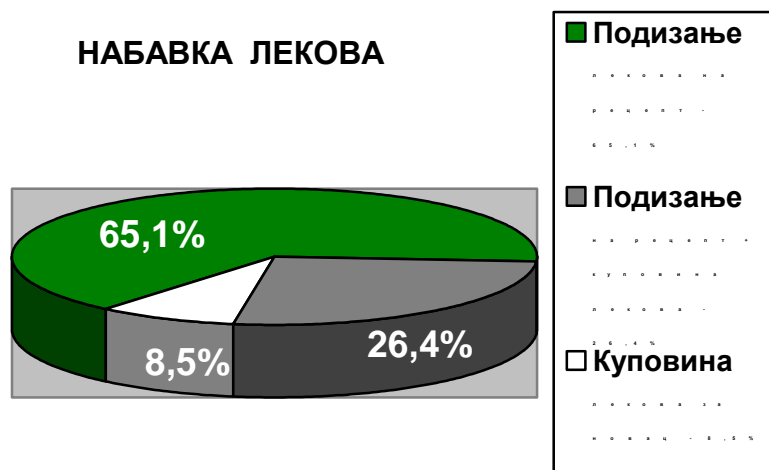


## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - НАБАВКА ЛЕКОВА ЗА ОСТЕОПОРОЗУ

Набавка лекова је увек актуелна тема како за све хроничне болести тако и за остеопорозу. На форумима се често дискутује о томе да ли лекова има у апотекама, колике су цене појединих лекова, који лекови се добијају на рецепт, а које пацијенти сами морају куповати итд. Према нашем истраживању 65,1% пацијената лекове набавља искључиво преко рецепта, 26,4% пацијената и подиже лекове на рецепт и купује лекове који се не могу подићи преко рецепта и 8,5% искључиво купује лекове у апотекама.



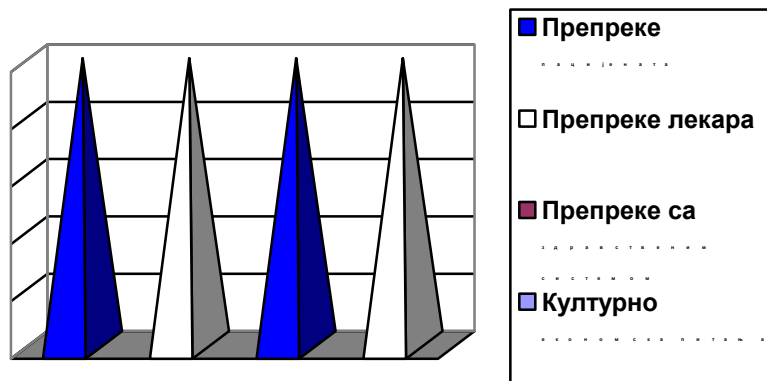
Процентуални приказ набавке лекова за остеопорозу код пацијената који су доступни на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.



## РЕЗУЛТАТИ ФОКУС ГРУПЕ: БИОЛОШКА ТЕРАПИЈА ОСТЕОПОРОЗЕ – DENOSUMAB

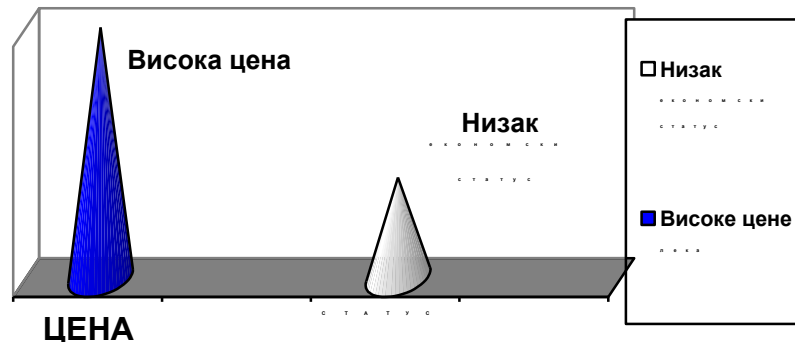
Препреке за спровођење смерница у клиничкој пракси за коришћење Denosumaba који су идентификовани у фокус групи, теоретски се могу сврстати у следеће категорије: Препреке у вези са пацијентима, препреке које се односе на лекаре, препреке повезане са здравственим системом и оне који се односе на културно економска питања.

### ТЕОРЕТЦКЕ ПРЕПРЕКЕ ЗА ПРИМЕНУ



Сви пацијенти који су учествовали у фокус групи су се сложили да је један од најважнијих баријера везаних за употребу Denosumaba његова висока цена и низак економски статус потенцијалних корисника.

### ТЕОРЕЦКИ НАЈВАЖНИЈА БАРИЈЕРА

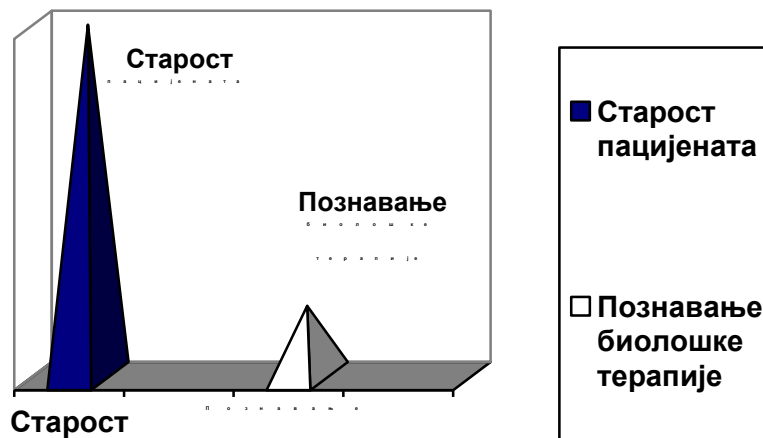


Пацијенти су такође нагласили да су им њихови лекари истакли велику ефикасност овог лека који ће им значајно побољшати густину костију, и самим тим су се сложили да примају терапију са овог лека, али су истакли и да је свако наредно шестомесечно финансирање дозе лека било веома тешко, јер су морали све трошкове да плате сами. Дакле, само пацијенти са редовним примањима и то довољне висине могли да приуште себи ову терапију, док су незапослени пацијенти, ако чланови њихових породица нису могли да им купе Denosumab остајали без лека.



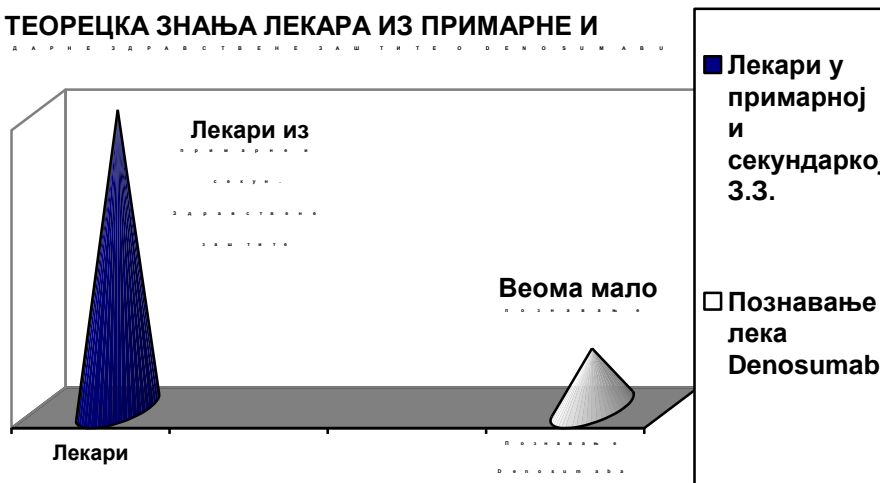
Још једна препрека у вези са пацијентима је страх од нових лекова, посебно биолошке терапије, која је потпуно непозната код старијих пацијената.

### ТЕОРЕЦКА ЗАВИСНОСТ СТАРОСТИ ПАЦИЈЕНАТА



Када је реч о препрекама које се односе на лекаре, прва од њих је недостатак знања о биолошкој терапији остеопорозе код лекара из примарне и секундарне здравствене заштите. Лекари су нагласили да колеге које раде изван Института за реуматологију врло мало знају о деносумабу. Када се суоче са питањима пацијената о деносумабу, већина стручњака из других грана медицине су демантује ефикасност овог лека и боји се да га преписује, због забринутости од интеракција са другим лековима, које особе са хроничним болестима већ узимају.

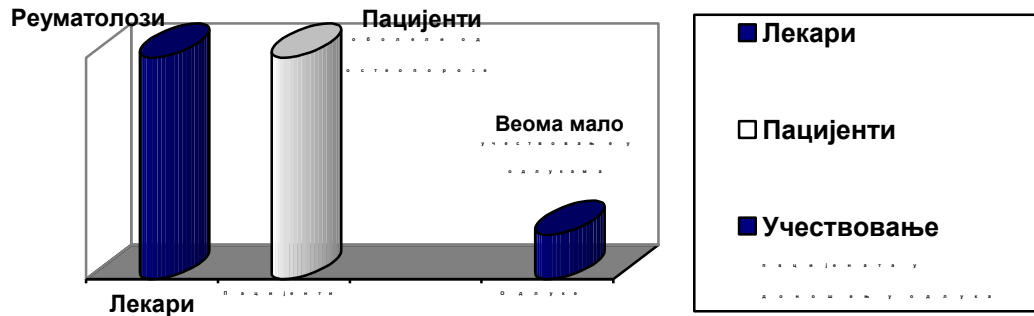
### ТЕОРЕЦКА ЗНАЊА ЛЕКАРА ИЗ ПРИМАРНЕ И



Лекари који су учествовали у фокус групи су указали на страх пацијената од штетних ефеката лекова. Пацијенти често на интернету читају непоуздане информације, о томе како су могући нежељени ефекти лекова попут инфекција и малигнитета у чему се веома претерује. Поткрепљени са непоузданим информацијама, пацијенти су изразили неповерење према њиховим лекарима, и

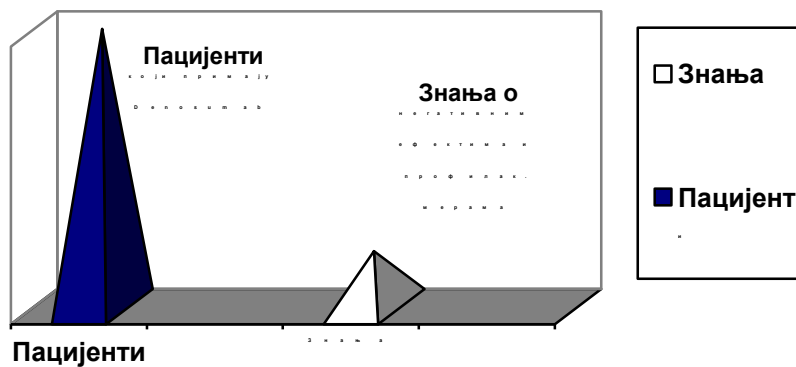
нису били вољни да прихвате објашњења од стручних медицинских кадрова. Међутим, испоставило се и да однос пацијент - лекар није био прикладан, јер пацијенти нису довољно учествовали у доношењу одлука.

### УЧЕСТВОВАЊЕ ПАЦИЈЕНАТА У ДОНОШЕЊУ ОДЛУКА



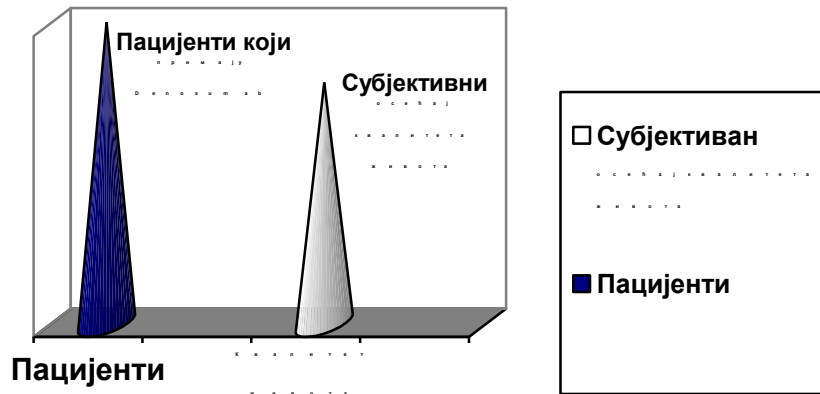
Посебно озбиљан проблем који је откривен током првог састанка фокус групе: је да пацијенти који су већ примали Denosumab веома мало знају о Denosumabu и његовим негативним ефектима, као и о профилактичким мерама које се морају редовно предузимати (строга орална хигијена и избегавање инвазивне оралне хирургије) у циљу спречавања најозбиљнијег негативног ефекта овог лека - остеонекрозе вилице. Било је чак случајева пацијената који су позвани на састанак, али нису могли да дођу јер су заказани за оралну хирургију, односно, баш тачно интервенције које треба избегавати.

### ЗНАЊА ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ ВЕЋ ПРИМАЈУ



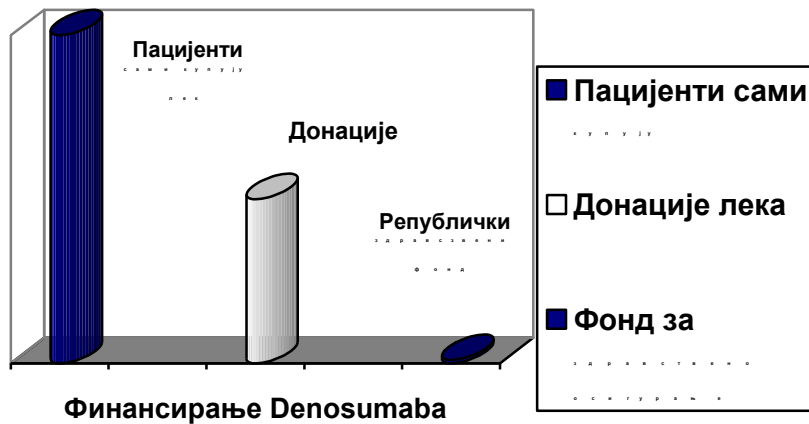
Што се тиче квалитета живота, сви пацијенти су изјавили да се субјективно боље осећају од када су почели са терапијом Denosumaba, вероватно вођени чињеницом да су им њихови лекари нагласили велику ефикасност лека.

## СУБЈЕКТИВНИ ОСЕЋАЈ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА



Клинички фармацеут из Института изјавио је на састанку да лек не враћа здравствено осигурање и да тренутно не може да се добије на рецепт. Једини могућности да се деносумаб бесплатно је повремених донације овог лека, који Институт за реуматологију добила од фармацеутских компанија.

## НАЧИНИ ФИНАНСИРАЊА ДЕНОСУМАБА



## 6. ДИСКУСИЈА

Основано се предпоставља, да је тренутно број оболелих од Остеопорозе у нашој земљи нарастао до цифре од 400 до 500 хиљада жена. Ова чињеница је поткрепљена и подацима да се код свега 30% жена остеопороза и дијагностикује, док само се у 20% случајева ова болест и лечи. Један од најважнијих и водећих разлога за то, је што остеопороза као болест у својој патологији најчешће и не даје никакве симптоме, док се не јаве први преломи костију који могу бити и веома озбиљне природе.. Најчешћи и најкарактеристичнији преломи везани за остеопорозу су фрактуре кичмених пршљенова, фрактуре кукова, фрактуре подлактице, фрактуре надлактице и фрактуре карлице.

Смањење висине код старих особа, погрбљеност при усправном положају тела и учестали болови у леђима најчешће се приписују неким другим разлозима невезаним за било какво оболење или једноставно нормалном процесу старења, иако ови симптоми указују на постојање Остеопорозе.

Према дефиницији коју је дала Светска здравствена организација и која је прихваћена од свих земаља, *поштовање* је мера којом човек у свом понашању (на пример, узимање прописаних лекова или начин своје исхране реализује промене у дотадашњем начина живота) поштује договорене и предложене препоруке из области здравства.

Усаглашеност већине пацијента са терапијом лекова за остеопорозу је често сиромашна, и у клиничкој пракси може бити повезана са повећаним ризиком од учесталих прелома. Насупрот томе, међу женама које иницирају редовну терапију лековима за остеопорозу, боља усклађеност је повезана са смањеним ризиком од прелома. [55]

Како би се избегле фрактуре и нежељене последице које могу утицати на квалитет живота пацијената, остеопорозу је потребно дијагностиковати и лечити на време, односно на самом почетку болести. Рана благовремена дијагноза и правовремени

почетак циљаном терапијом су од великог и суштинског значаја, нарочито код особа који имају један или више фактора ризика за оболевање од ове болести. У свету се користе различите смернице са којима се доносе одлуке о почетку лечења остеопорозе, а управо тај избор смерница има велики утицај на одлуке лечења код старијих особа. [56]

И поред тога што су смернице за дијагностику и лечење остеопорозе су доступне у многим земљама света, њихова примена је генерално лоша упркос доступности третманима са доказаном делотворношћу и ефикасношћу. Програми за повећање свести о Остеопорози као свременој болести и њихови резултати су неопходни, и за здравствене стручњаке и за ширу јавност свих узраста. Најпожељније дијагнозе Остеопорозе и интервенције код ове болести су оне које се спроводе пре него што дође до првог прелома.[57]

Највећи суштински проблем код Остеопорозе представља, што већина жена у постменопаузи које имају присутне објективне факторе ризика за настанак ове болести коштаног система, и не узима у обзир њихову стварну опасност од настанка прелома.[58] Студија рађена у Данској је показала да жене старости између 65 - 81 године живота генерално потцењује ризик од прелома својих костију изазваних Остеопорозом.. Комуникација са женама у менопаузи о ризицима прелома је кључни елемент у њиховој превенцији, и треба се више фокусирати на мање познате факторе који могу изазвати преломе [59].

Оптимални период у животу сваке жене када је најбоље урадити прву контролу и проверу густине костију је годину дана од почетка менопаузе. Оболевање од болести као што је остеопороза неминовно укључује физичке, финансијске и психосоцијалне последице које знатно утичу како на појединца тако на и на целокупну породицу и друштвену заједницу.

Не придржавање прописаног оптималног фармаколошког третмана остеопорозе је велики и добро познат проблем.[60] Као и код других хроничним болести придржавање третмана за Остеопорозу генерално је лоше, што неминовно доводи до огромног повећања стопе прелома и оптерећења здравственог фонда. [61]



Чак и пацијенти који знају да су оболели од Остеопорозе и започели су прописани третман, веома често га не наставе са адекватно прописаном терапијом, јер сматрају да је конкретно њихов лични ризик од фрактура веома мали. Све ова погрешна схватања и заблуде проистичу од специфичне природе асимптомацког тока Остеопорозе. Најважнији фактори који утичу на придржавање прописане терапије Остеопорозе медикаментима обухватају цене лекова, нежељена дејства лекова, конфор дозирања лекова, едукацију и знање о овој болести, укљученост пацијената у ток лечења, сагласност са потребним прегледима и прописаној терапији. Узимајући у обзир спровођење циљаних стратегија које могу да побољшају поштовање, истрајност и упорност пацијената у лечењу Остеопорозе, примарно збрињавање (преко едукације и саветовања) може повећати дугорочне резултате лечења код пацијената оболелих од ове хроничне болести.

Лечење остеопорозе код жена у менопаузној доби представља велики и тежак изазов за јавно здравље сваке земље, јер је за то потребна како дугорочна стратегија и тако и сврсисходна, упорна и редовна и терапија. Једино на тај начин може се спречити настајање прелома и хронични инвалидитет пацијената оболелих од Остеопорозе. Најмање 20% пацијената прекине редован третман за Остеопорозу одмах током првих 6 месеци започете терапије. Главни разлози за тај преких терапије су су гастроинтестиналне сметње, нежељена дејства лекова, високе цене медикамената. [62]

И друга истраживања показују да се не придржавање обично јавља одмах непосредно после започињања коришћења прописаних лекова, што указује на то, да треба уложити велике напоре, да би се побољшало поштовање редовне употребе терапије што је пре могуће. [63]

Број лекова у земљама свету, са којима је могуће лечити Остеопорозу као хроничну болест костију из године у годину непрестално наставља да расте и увећава се. Најчешће коришћени лекови за лечење Остеопорозе недвосмислено су из групе бифофоната. Ови лекови у зависности од конкретног медикамента могу бити дозирани у различитим временским периодима односно дневно, недељно или месечно. Али опет и код овако конфорног начина дозирања разлози непоштовања

редовне терапије бифосфонатима од стране пацијената су мултифакторијални. Иако је цена бифосфоната релативно висока, утврђено је да она значајно не утиче на поштовање прописане терапије остеопорозе овом групом лекова.

Ипак, истраживање спроведено у Аустралији наводи да су ординирајући лекари изразили поверење у ефикасност и позитивно дејство лекова против прелома изазваних остеопорозом, али су забринути због могућег финансијског оптерећења код пацијената са ограниченим и малим приходима. И да лекари нису били потпуно сигурни у вези са смерницама за лечење остеопорозе када су у питању особе мушког пола, као и одговарајућег временског трајања третмана, посебно за бифосфонате код свих пацијентата. [64]

Остеопороза је главни узрок морбидитета и у Сједињеним Америчким Државама (USA), и котира се са 2 милиона остеопоротичних прелома. Ова болест доноси и 65.000 случајева леталних исхода годишње, који су последица компликација насталих током лечења.

Ефикасна терапија остеопорозе је могућа само ако се пацијент стриктно придржава прописаног режима лечења, што заузврат захтева да оболели има потпуно разумевање за ризике и користи лечења, као и то, да свака особа може активно учествовати у начина лечења своје болести. [65]

Европска истраживања процењују да се на старом континенту 20 до 30% пацијената не придржава стриктно прописаног режима употребе лекова који служе да ублаже симптоме болести. Са друге стране Европљани у 30 до 40% не прате прописане режиме лечења лекова који имају за циљ да спрече здравствене проблеме. Резултати код дугорочног лечења хроничних болести Европљана показују да поштовање прописане терапије износи у просеку око 50%. Разлози за овако лошу приврженост медикаментном лечењу су веома сложени, и велики број пацијената је рекао да они обухватају велике трошкове лечења, јако лоше комуникације и недовољне едукације о појединим лековима од стране здравствених радника. Ту су као разлози наведени и страхово од нежељених ефеката лекова, као и

недостатак савремене свести о ризицима по своје здравље, у случају ако се лекови не узимају онако како их је ординирајући лекар прописао.

Истраживање код великог броја Италијанских жена оболелих од Остеопорозе указује на то да најважнија одредница упорност и сагласност за одређеним и од стране лекара утврђеним лечењем.

Главни разлози за обуставу редовне употребе терапије од ове болести, код особа женског пола са Апенинског полуострва су нуспојаве и недостатак мотивације, док је најбољи третман придржавања утврђене терапије примећен код пацијената са тешком и добро документованом остеопорозом. [66]

Упорност лечења Остеопорозе медикаментима у Швецкој је такође сиромашна, и око 50% свих пацијената третман терапију лековима наивно прекине у року од 1 године. Јака повезаност између сврсисходности третмана лековима и смањења учесталости прелома који је идентификован позива на потребну акцију побољшања тренутне ситуације. [67]

Иако је Турска тренутно и даље међу земљама са ниском стопом остеопорозом изазваних прелома кука у односу на остале земље у Европи, учесталост оваквих траума је у последњих 20 година значајно порастао. Овави подаци се могу искористити за поновну процену ризика од прелома у Турској. [68]

Резултати студија спроведених у Мађарској показују да се са годинама живота повећава и број остеопоротичних прелома, као и да се учесталост прелома кука у Мађарској уклапа у претходно утврђене трендове у Европи. Такође 60% пацијената има неки проблем у вези са узимањем лека. Посебно је тешко утицати на пацијенте да они сами започну активну улогу у сопственом управљању и лечењу своје болести, и да задрже висок степен упорности. Фармацеутска здравствена заштита може да помогне да се достигне оптимална сарадња између пацијената и здравствених радника, као једног од главних циљева побољшања стопе придржавања дугорочне терапије лековима код пацијената. [69]

Непридржавање прописање терапије медикаментима се мора узети као озбиљан проблем, с обзиром да се у скоро свим земљама Европе број остеопоротичних

прелома повећава, и да ће се тај број фрактура према прорачунима на пример у Немачкој до 2020. године увећати за 15,2%. [70]

Истраживања показују да са старењем становништва у Француској треба очекивати значајно повећање распрострањености остеопорозе и броја прелома изазваних остеопорозом. Ови подаци свакако могу помоћи за будуће планирање одговарајуће одредбе здравствене неге пацијената оболелих од остеопорозе у циљу придржавања прописане терапије. [71]

Како на Европском и Америчком континенту Остеопороза је веома учестала болест и у Азији где се показује значајан растући тренд у медицинским захтевима који се односе на лечење остеопорозе. [72,73] Године 1998, у Јапану су први пут издате и објављене практичне смернице за лечење остеопорозе. Од тада оне су ажуриране неколико пута, са најскоријом потпуном у издању од 2011 г. Присутне смернице пружају информације за менаџмент примарне остеопорозе код жена у постменопаузи и мушкараца преко 50 година старости, резиме доказа за лечење секундарне остеопорозе, као и преглед доказа за превенцију остеопорозе код млађих људи. [74] Такође распрострањеност секундарних фактора за настанак остеопорозе у популацији азијских пацијената је висока. [75]

Азија је сведок брзог раста остеопорозе у својој старијој популацији становништва. Ипак, остеопороза је у овом региону добила релативно мало пажње. Стопе прелома кука порасле су за 2 до 3 пута у већини азијских земаља током последњих 30 година. Недостатак података, епидемиолошких истраживања, широко распрострањен недостатак витамина Д, низак унос калцијума путем исхране, и неједнака доступност дијагностичким и терапијским центрима и установама, само су неки од главних изазова са којима се суочавају у овом региону. Остеопорозом изазвани преломи представљају огроман медицински, социјални и економски терет земаља у Азији. Постоји хитна потреба да се промовишу истраживање, ширење свести и изградња националних здравствених програма поводом овог све већег проблема. [76]

Интересантно је, да се не придржавање прописане терапије обично јавља непосредно после прописивања лекова,[77] што указује на то, да треба уложити напоре да се побољша поштовање терапије што је пре могуће. [78]

Поред адхеренце у лечењу остеопорозе која се јавља од стране пацијената, истраживачки рад објављен у Канадском стручном часопису наводи да многи приватни лекари не прате смернице клиничке праксе за дијагностику и лечење остеопорозе у Канади. [79]

Еминенти научници наглашавају да светска популација становништва из године у годинусве више „стари“. То значи да се животни век старих људи све више повећава, па је самим тим данас у свету све већи број старих особа. Неминовно је очекивати, да се са „старењем“ популације јавља и оптерећење здравствених фондова разних земаља, што проистиче из чињенице да су за лечење хроничних болести од којих пате старе особе потребна велика новчана издвајања. У ове хроничне болести које оптерећују здравствени фонд убраја се и остеопороза. Због свега наведеног указује се све већа потреба за развојем јасно усмерених интервенција које промовишу стриктно поштовање прописаних терапеутских режима лечења од стране пацијената, како осталих хроничних болести тако и остеопорозе неби ли учинак терапије био што делотворнији и сврсисходнији.

Такође многобројна истраживања показују да је придржавање прописаних режима лечења медикаментима за хроничне болести, укључујући и остеопорозу више него недовољан, али још увек сасвим мали број интервенција показује интересовање да се та ситуација стварно и побољша.

Недовољно придржавање и непоштовање употребе медикамената за лечење остеопорозе, се процењује на око 50% од укупног броја пацијената. Самим тим, смањена потенцијална корист од лечења скупим лековима у посматраним клиничким испитивањима дуплира трошкове терапије по години продужења животног века пацијената оболелих од остеопорозе.

У зависности од њихових трошкова и исхода лечења, програми за побољшање придржавања режима лечења имају потенцијал да допринесу ефикасном коришћењу здравствених ресурса. [80]

Адхеренца у примени лекова за Остеопорозу може неповољно утицати на исход конкретног пацијентовог лечења, и како је већ наглашено – повећа трошкове коришћења здравствене заштите осигураника. Потребан је прецизан индивидуални приступ побољшању придржавања употребе лекова на основу опредељености пацијената и спремности да се промени схватање у том правцу.[81] Низак проценат придржавања фармакотерапије остеопорозе је повезан са повећаним ризиком од прелома осигураних пацијената, али оних и који то нису. Приметно је повећање медицинских трошкова, и све већег узрока хоспитализације у обе групе. Ови резултати су у складу са литературом и указују на значај промовисања бољег поштовања прописане терапије међу пацијентима оболелим од остеопорозе. [82]

Правилно и благовремено информисање пацијената, побољшана едукација, боља комуникација између лекара и пацијената, употреба медикамената и лекова са конфорнијим начином дозирања, смањење нежељених дејстава лекова, узимање у обзир жеље пацијената и њихово укључивање у одлуке о третману могу побољшати придржавање и поштовање прописаног начина лечења [83] и довести до веће редукције прелома код особа оболелих од остеопорозе.

Прихватање болести од стране пацијената је од суштинског значаја за свако ефикасно лечење. Професионалне вештине лекара утичу на пацијентово придржавање терапијских препорука. Такође добра комуникација између лекара и његових пацијената отклања осећај страха. [84]

И друга истраживања и студије потврђују да је поштовање редовне употребе терапије лекова за остеопорозу релативно сиромашно. Око 20 - 30% болесника који дневно или недељно узимају третман за остеопорозу ће нередовно користити своје лекове у оквиру 6 до 12 месеци од почетка активне терапије. Пацијенти са лошим поштовањем ће повећати ризик од остеопорозом изазваних прелома и хоспитализације проузроковане компликацијема насталих прелома. Већина

пацијената који праве дисконтинуитет у терапији, чини се да то раде због нежељених ефеката лекова. Страх од нежељених ефеката лекова или других здравствених ризика је један од најчешћих разлога прекида терапије. [85]

Истраживања у Аустралији показују да у складу са претходно објављеним подацима који показују ниску стопу почетка терапије код мушкараца који имају право на лечење остеопорозе. Изгледа да постоје баријере које укључују учесници и здравствени радници, вештине, веровања и ставови у вези лечења остеопорозе код мушкараца. Ове баријере су присутне и код лекара и код пацијента у лечењу остеопорозе настале у скелету особа мушког пола. [86]

Најчешћи разлози које су пацијенти у нашој студији наводили као препреке због којих не поштују прописану терапију за лечење остеопорозе су:

а) Да се они објективно не осећају болесно. Овакав одговор пацијента лекару проистиче из познате асимптоматске природе Остеопорозе, што представља посебан али веома значајан проблем за третман и поштовање прописане терапије. Опште је прихваћено схватање код већине људи да присуство болести и њени симптоми функционишу као унутрашњи сигнали упозорења за пацијента да започне лечење. Када су ови знаци упозорења одсутни, вероватноћа непридржавања или прекид одговарајућег лечења је далеко већи. Кад код пацијената нема тегоба који би их подсетили или упозорили да требају редовно узимати своју прописану терапију, ни они сами не препознају потребу за лечењем конкретне болести. Такође природа остеопорозе је таква да пацијенти не добијају никакву опипљив и веродостојан „доказ“ да је коришћени третман стварно и делотворан, што је опет још један врло отежавајући фактор у подстицању пацијената да наставе са редовном употребом лекова прописаном од стране лекара.

б) Схватање да остеопороза није и баш тако озбиљна болест. Поред питања која проистичу асимптомацком и непрепознатљивом природом остеопорозе, наше истраживање је показало да многи пацијенти и не цене нарочито ризик од потенцијалних прелома који могу настати као последица остеопорозе. На пример многи пацијенти су сматрали да ако да им лични ризик и могуће последице од

одређене болести нису велике, онда ће и њихово поштовање третмана прописаног од стране лекара у пракси бити необавезно.

ц) Забринутост због нежељених ефеката лечења које проузрокују лекови. Нежељени ефекти лекова представљају један од највећих препрека за пацијенте и њихово поштовање прописане терапије код свих хроничних болести, па и остеопорозе. Треба напоменути да су нежељени ефекти оралних бисфосфоната код лечења остеопорозе вишеструки и могу значајно утицати на пацијенте у намери да одустану од редовне и прописане терапије за лечење остеопорозе.

Можда зато и не изненађује чињеница да се нежељени ефекти лекова не само у нашој, већ и у многим другим студијама наводе као главни разлог за непридржавање и прекидање прописане терапије.

Прихватање болести је од суштинског значаја за ефикасно лечење сваког пацијента. Професионалне вештине и препоруке лекара утичу на пацијента да се тих препорука дословно и прецизно придржава. Коректан однос између лекара и њихових пацијената отклања осећај страха и несигурности. [87]

Истраживање спроведено у Бостону указује да фактори који утичу на поштовање употребе лекова за лечење Остеопорозе код старих особа су недостатак знања о остеопорози, незадовољства својим посетама ординирајућем лекару, споредни ефекти лечења, али такође и тешкоће или неуспех да се сете упутства за узимање својих лекова. [88]

Ово су неки од најчешћих разлога непоштовања терапије код оболелих од остеопорозе, али код сваког пацијента разлози за непридржавање режима лечења могу бити другачији и специфичнији, у зависности од индивидуалних уверења, схватања или околности. Зато стратегија за побољшање придржавање режима лечења треба бити индивидуална. [89]

Један од могућих начина да се побољша поштовање прописане терапије је повећање удобности пацијента приликом употребе лекова, тако што би се смањила и продужила учесталост дозирањем режима. [90] Данас, режим дозирања лекова при



лечењу остеопорозе је врло флексибилан и варира од дневног уноса до дозирања на годишњем нивоу. Третмани са дужим интервалима између дозе лекова могу понудити већу удобност и комфор при лечењу и потенцијално веће поштовање редовне терапије од стране пацијената у односу на дневну или недељну бифосфонату терапију.

Студије у Аустралији и иностранству су показале да једном недељно примењена терапија бифосфонатима побољшава поштовање третмана у поређењу са дневним режимом. Међутим, иако пацијенти преферирају и дају предност једнонедељној терапији бифосфонатима над дневним третманима, поштовање и истрајност многих особа није на потребном нивоу. Увођење још ређег режима дозирања, као што су једном месечни или једном годишњи начини апликације, може да повећа поштовање употребе прописане терапије. [91]

Придржавање третмана једном месечном дозом бисфосфоната је висока. Али још један важан фактор који предвиђа поштовање режима терапије је и уверење пацијента да је лечење остеопорозе веома важно. [92]

У листу Остеопороза Интернационал објављено је да више од 30% жена не успевају да покупе нове рецепте за лекове за остеопорозу.

Истраживање у Француској је такође показало да третмани против остеопорозе дају смањење ризика од прелома, али је упорност у терапија и даље је велики проблем. Прекидање режима терапије је покушано да се превазиђе развијањем програма за побољшање упорности при лечењу. У студији је закључено да је упорност у 1. години је била ниска, али повремено (ређи) режими примене терапије су повезани са вишим стопама истрајности. [93]

Ређи режими дозирања повећавају поштовање употребе прописане терапије, али ипак у потпуности не решавају проблем стриктног поштовања прописаног лечења. То потврђује и чињеница да ређе дозирани интравенски апликовани бифосфонати

ипак нису решили проблем субоптималне адхеренце у односу на лекове који се подижу на рецепт. [94]

Поједностављење режима лечења би такође било од великог значаја у побољшању поштовања терапије и упорности у лечењу. [95]

Треба нагласити да поједностављење режима лечења свакако неће у потпуности решити проблем адхеренце лечења, али би то требало да буде једна компонента сложене стратегије побољшања поштовања употребе редовне терапије.

Такође повећање квалитета услуга здравствених радника према пацијентима и добра комуникација између лекара и оболеле особе може да буде једна од најефикаснијих интервенција за побољшање поштовања и упорност при терапији хроничних болести. Осим тога показало се да упознавање пацијената са природом болести побољшава поштовање прописане терапије и упорност при лечењу, што треба узети у обзир при састављању сваког програма за управљање тока болести.

Не треба заборавити ни побољшано пацијентово образовање, боље подношене и ређе - дозиране лекове, и још позитивну интеракцију пацијента према здравству, што додатно може побољшати поштовање и довести до већег смањења прелома.

[96]

Најчешће облик остеопорозе код младих је управо она изазвана кортикостероидима. Поштовање смерница за управљање и лечење остеопорозе изазване глукокортикоида је и даље ниска, а побољшања у квалитету третмана може се очекивати кроз едукацију група пацијената и медицинских радника код великих одступања од смерница у лечењу ове врсте остеопорозе. [97]

Глукокортикостероидима индукована остеопороза и са њом повезани преломи и даље представљају важну последицу глукокортикоидне терапије, доста чест облик секундарне остеопорозе. [98]

Губитак коштане масе настаје убрзо након започињања терапије кортикостероидима и у корелацији са дозирањем и трајања третмана. Превенција остеопорозе је оправдана код свих пацијената који започињу терапију глукокортикоидима, јер у сновни упала сама по себи има погубан утицај на кости у

организму човека. Превенција или лечење остеопорозе треба узети у обзир код свих пацијената који су добијали дневну дозу од најмање 7.5 mg Prednizolona i третмана који се очекује да ће трајати најмање 3 месеца. Бифосфонати и анаболици паратиреоидног хормона (1-34) су показали своју ефикасност у лечењу кортикостероидима индуковане остеопорозе. Постоје међународне смернице за лечење кортикостероидима индуковане остеопорозе и треба их поштовати. О трајању лечења ове врсте остеопорозе треба расправљати и на индивидуалном нивоу у зависности од карактеристика пацијента, као и од еволуције основне упале. [99,100]

У неким истраживањима је покушано да се на редовност узимања терапије утиче помоћу савета датих телефонским путем. Међутим сумирањем резултата нису нађени статистички значајни резултати путем оваквог начина рада са пацијентима. Резултати оваквих студија доводе до закључка да је за остваривање поверења у исправност лечења и прописане терапије неопходан непосредан разговор пацијената и лекара у здравственој установи.[101] Важност разговора између лекара и пацијента је описана и у другим радовима где се наглашава побољшање свести о лековима и отклањање повећаног ризика од прелома.[102] Поготово је важан разговор са пацијентима у примарној здравственој заштити, било да су у питању особе женског пола старосне доби  $\geq 65$  година или 73 – 85 година како наводе разне студије . [103,104]

Разматрање и спровођење стратегија које могу да побољшају поштовање и упорност код пацијената који се од остеопорозе лече у примарној здравственој заштити. треба спроводити и путем фармацеута.[105]

Резултати студија наглашавају важност доброг третмана у складу са упорношћу лечења остеопорозе прописаним терапијама у циљу како би се постигао значајан терапеутски учинак и тиме смањио терет лечења остеопорозе и повезаних прелома како појединцима, тако и целокупним здравственим системима.[106]

Неадекватна дијагностика и лечење остеопорозе резултира већи ризик од прелома него што је потребно.

Закључује се, да су половина трошкова за лечење остеопорозе управо трошкови рехабилитације од прелома зглоба кука. Стратегије за превенцију остеопорозе могла би спречити и до 50% свих прелома зглоба кука код пацијената.[107]

Резултати наглашавају важност доброг третмана у складу се упорношћу код терапије остеопорозе како би се постигао значајан терапеутски учинак и тиме смањио терет да остеопороза и повезани преломи буду лечени у болничким јединицама и већим здравственим системима.[108]

Лоше придржавање стриктне терапије у лечењу остеопорозе резултира да у око 50% случајева долази до смањења користи од лечења и удвостручења цена потребних лекова по години продужења животног осигурања. Треба нагласити да је потребно више напора и упорности да би се побољшало поштовање прописаног третмана, јер се само тако може осигурати клиничка ефикасност лечења.[109]

Најчешћи лекови које лекари прописују пацијентима за лечење остеопорозе су бофосфонати. [110,111] Треба нагласити и да су бисфосфонати тренутно ослонац третману за лечење остеопорозе. Иако постоји забринутост због њиховог дугорочног ефекта, они су једни од најсигурнијих лекова, али свакако у терапији ове болести постоји и широк спектар алтернативних лекова уместо бифосфоната, за све оне појединце који нису у стању да толеришу њихове хемиске састојке или су за њих бисфосфонати контраиндиковани. [112]

Избор лека Teriparatide (Forteo) у односу на оралне бифосфонате као прва линија лечења високог ризика од прелома код тешких постменопаузалних остеопороза и Глукокортиоидима индуковане остеопорозе оцењује се оправдано. [113]

Поштовање прописане терапије бифосфонатима је повезан са значајно мањим бројем прелома у 24 месеца праћења. Повећање нивоа усаглашености лечења је

повезано са нижим стопама прогресивних прелома костију. Ови резултати указују да би постепене промене у навикама узимања лекова могле побољшати клиничке исходе лечења остеопорозе. [114] Јер сасвим је сигурно, да је непоштовање принципа лечења бифосфонатима повезано са повећаним ризиком од прелома чак и после редовних контрола здравственог стања. [115]

Истраживање спроведено у Канади – Онтаријо показује да мање од половине пацијената упорно користи бисфосфонате у двогодишњој терапији. Прекиди у терапији су били заједнички код већине пацијената долази до дневно празнине у терапији. Интервенције су свакако потребне за побољшање упорности у бифосфонатној терапије како би се смањиле учесталости празнина у лечењу. [116]

На другој страни земљине кугле у Аустралији генерално придржавање третмана бифосфоната међу старијим женама са историјом фрактуре била је лоша. Праћење поремећаја и здравственог понашања, као што су пушење и недостатак физичке активности може да помогне лекару да идентификује жене у опасности од адхеренце. [117]

Када је у питању идентификација негативних последица које се односе на коришћење бифосфоната. има студија које указују да је поред ординирајућег лекара присуство клиничког фармацеута омогућио пацијентима да изнесу своје проблеме везане за лек, и да се тако дају одговарајуће препоруке и интервенције које треба предузети у циљу решавања ових питања. [118]

Студија спроведена у Бразилу наглашава да има неколико група лекова за превенцију и лечење остеопорозе, међутим њихова ефикасност и трошкови знатно варирају. Поред тога рађено је неколико економских процена у циљу примене најефикасније стратегије. Ова студија, је имала за циљ и спровођење комплетне економске процене фокусиране на лечењу остеопорозе жена у постменопаузи Бразилу и широм света. Прорачунато је, да у принципу бифосфонати имају најисплативији однос између цене лекова и учинка у лечењу остеопорозе. [119]

Након дуготрајне употребе бифосфоната код милиона пацијената у клиничкој пракси, неких неочекиваних евентуално штетних последица које су пријављене било је мало. Главне нежељене последице су биле остонекроза вилице, атипични преломи бутне кости, атријалне фибрилације и рак једњака. Ове дијанозе су понекад присутне код пацијената лечених бифосфонатима, али није потпуно доказано да их проузрокују баш бифосфонати. Код пацијената који су под дуготрајном терапијом бифосфонатима, а у смањеном су ризику од прелома може се предложити ограничени временски одмор од терапије овим лековима, како би се искључила појава нежељених реакција лека на организам пацијента. [120,121]

Како се тврди у студији спроведеној у Јапану само бисфосфонати имају доказе да покажу у смањењу ризика од прелома кичмених пршљенова и прелома кукова код постменопаузалне остеопорозе. Са становишта ризика и користи од терапије, може се рећи да је програм лечења далеко супериорнији од проблема дуготрајне употребе терапије. У овој студији се такође наглашава да је дугорочна употреба бисфосфоната неопходно за пацијенте са повећаним ризиком за прелома кука. [122]

Што се тиче интеракције бифосфоната са другим лековима, Јапански аутори тврде да Риседронат на комбинацији са инхибиторима протонске пумпе може бити ефикаснији не само за лечење остеопорозе већ и за побољшање физичке кондиције код пацијената. [123]

Навике у узимању лекова се морају битно променити, јер постоји значајна позитивна веза између лошег поштовања узимања лекова и повећаног ризика од прелома изазваних остеопорозом прелома који постаје увећан са дужим трајањем третмана. [124]

Треба нагласити и да сагласност болесника за антиресорптивну терапију зависи од специфичних социо-економских услова као и вештине комуникације лекара. Врло ретко се лечење прекида због нежељених ефеката лекова, више због неупорности

пацијената, јер сама остеопороза не даје симптоме па сами пацијенти не могу бити уверени да имају ову болест. [125]

Ефикасна терапија је могућа само ако се пацијент стриктно придржавање режима лечења, што заузврат захтева да пацијент има разумевања за ризике и користи и да он сам може да учествује у селекцији начина лечења. [126]

У великој мери код комерцијално - осигураног становништва, субоптимална придржавање терапије третмана са бифосфоната је повезана са повећаним ризиком прелома. [127]

Слична студија је показала да је отприлике половина пацијената лечених Ралоксифеном (Raloksifen) у редовном клиничкој пракси користила на терапију за прве 2 године. Осим тога, пацијенти се нису довољно придржавали препоручених доза, а због тога се предпоставља да је смањена и клиничка ефикасност у свакодневной пракси. Разлози за непридржавања су нетолеранције и мотивациони фактори, али потребна су и даља истраживања. [128]

Код мушкараца са остеопорозом, алендронат значајно повећава густину коштаног ткива кичмених пршљенова, зглоба кука, укупну минералну густину свих костију и помаже у спречавању вертебралних фрактура и смањењу висине пацијента оболелог од остеопорозе. [129]

Преломи изазвани остеопорозо код мушкараца су велики здравствени проблем, а подаци о ефикасности терапије за остеопорозу код мушке популације су ограничени. Белгиски тим стручњака је проучавао утицај золендронске киселину на ризик од прелома међу мушкарцима са остеопорозом. Закључак је гласио, да је лечење золендронском киселином повезано са значајним смањењем ризика од прелома кичмених пршљенова међу мушкарцима са остеопорозом. [130]

Иначе према препорукама Фармаколошка терапија се препоручује за мушкарце старости од 50 или више година који су имали преломе кичмених пршљенова или

преломе кука, код мушкарца са високим ризиком од прелома на основу ниске густине костију или клиничких фактора ризика за настанак фрактура. [131]

Треба нагласити да су пацијенти веома често средствима јавног информисања на удару разних непроверених информација

На сајту [www.drugwatch.com/fosamax](http://www.drugwatch.com/fosamax) се може прочитати, да када је уведен у употребу 1995. године Fosamax је промовисан као решење за остеопорозу и Паџетову болест (morbus paget).

Током друге половине 1990-их, Fosamax постао веома популаран третман за остеопорозу.

Убрзо затим су се појавиле разне полемике да fosamax (alendronat) изазива мноштво негативних ефеката који могу бити више проблематични од саме остеопорозе. Америчка агенција за храну и лекове (FDA) документовала је неколико споредних ефеката лека и потом су уследила бројна упозорења.

Према упуштвима за употребу лека најчешћи нежељени ефекти су гастроинтестинални проблеми, као што су дијареја, затвор, мучнина и грчеви. Такође се наводи да лек може изазвати осип и проблеме са видом. Међутим пацијенте које узимају Fosamax можда су највише узнемириле тврдње до којих су могли доћи на разним средствима информисања, да се у нежељене ефекте лека може убројити и могућност прелома једане од најјачих костију у телу човека - бутне кости (femura). Како је описивано ови преломи су често настајали када су то пацијенти најмање очекивали, тј. при свакодневним активностима као што су ходање или седење. Истакнута је и констатација да се овакви преломи нарочито јављају код пацијената који лек узимају у временском периоду од пет година, или чак дуже од тога.

Друга нуспојава лека Fosamax која се могла прочитати, је да он изазива и остеонекрозу вилице.

Описивање су и појаве иритације, запаљења и крварења улкуса, као и карцинома једњака. Затим хипокалцемија која може довести до грчева у мишићима у и стомаку.



У стручној медицинској литератури се наводи: У фармаколошком управљању и лечењу болести треба укључити и разматрање равнотеже између корисних ефеката лечења, као и вероватноће нежељених ефеката у току терапије.

Бисфосфонати су најчешће повезани са нежељеним гастроинтестиналним ефектима, мишићно скелетним боловима, наглим акутним реакцијама, као и могућим веома ретким атријалним фибрилацијама, неспецифичним атипичним ломовима костију, лековима проузрокованим преломима, остеонекрозама вилице, реакцијама преосетљивости или оштећења бубрега.

Орални бифосфонати често могу изазвати иритацију горњег дела гастроинтестиналног тракта, упалу једњака и желуца. Све ово изазива тешкоће при гутању и пробавне сметње што сасвим сигурно код пацијената смањује упорност у поштовању и редовној употреби третмана у лечењу Остеопорозе.

У студијама се такође наводи да се гастроинтестинални проблеми, а посебно грчеви у стомаку и горушица (prigoza) веома честе јављају и то готово код половине од свих пацијената који користе бифосфонате, па из ових констатација се може јасно видети и закључити, зашто код оболелих долази до адхеренце у употреби лекова у лечењу Остеопорозе.

Бифосфонати могу изазвати и опстипацију или дијареју, затим умор или низак ниво енергије за свакодневне обавезе и активности. Такође код употребе бифосфоната редовно треба контролисати биохемиске параметре крви, јер ови лекови некада могу оштетити и функцију бубрега.

На пример, Raloksifen доказано повећава ризик за стварање крвних угрушака у венама. Због ове нуспојаве, Ралоксифен такође повећава и ризик од можданог удара, што је још једна лоша страна овог лека. Stroncijum-ranelat може изазвати реакције преосетљивости организма и венске тромбоемболије. Ови нежељени ефекти иако су ретки, веома су и озбиљни, па када пацијенти за њих сазнају, најчешће од других оболелих од остеопорозе, са упуштава за употребу лекова и

образложењима о нежељеним дејствима, која се налазе у самим паковањима медикамената, или прочитају на интернет страницама, такође прибегавају нередовном узимању лекова или потпуном прекиду употребе терапије.

Кожни ефекти и остеонекроза вилице настају најчешће од Деносумаба, али такође јако ретко. Селективни модулатори рецептора естрогена повезани су са субјективним осећајем врућине у организму, грчевима у ногама и веома ретко венским тромбоемболијама и можданим ударом као најтежим нежељеним ефектом. Стронцијум ранелат је некада повезан са реакцијама преосетљивости и венским тромбоемболијама (такође врло ретко). Терипаратид са главобољом, мучнином, вртоглавицом и боловима у екстремитетима итд. У студији се наглашава да валидност доказа зависи од учесталости реакција, а узрочнике није увек лако успоставити поготово код врло ретких нежељених реакција које пацијенти и не пријављују. Интеракције међу лековима су ретке.

Код пацијената који интравенски примају терапију бифосфонатима, пролазна акутна фаза реакције се може десити, и обично траје 24 до 72 сата, а карактеришу је грозница, мијалгије и артралгије. Интравенска примена золендронске киселине показује да 1 од 3 пацијената доживљава такву реакцију после примања прве инфузије, али учесталост ових нежељених реакција постепено опада са каснијом применом лека. Слична реакција је примећена и код интравенске примене Ибандронске киселине. [132]

Остеопороза третмани су генерално безбедни и добро се подносе, иако су они у вези са неколико веома ретких озбиљних нежељених реакција. Док постоје разлози за забринутост, увек ризик треба мерити према користима од лечења, односно, спречавања остеопорозом изазваних прелома. [133]

Остеонекроза вилица (bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis (BJON)) је главна компликација при дугорочном коришћењу бисфосфоната. Остеонекроза може настати из других предиспозирајућих фактора, али бисфосфонатима индукована вилична остеонекроза је веома повезана са дугорочном употребом

Памидронске киселине - (Aredia®) и Золедронске киселине (Zometa®). Оба ова лека се примењују интравенски, а основна патогенеза виличне остеонекрозе још увек није у потпуности расветљена. [134]

Fosamax (alendronat) изазива гастрична улцерације, што указује да коришћење алендроната може бити повезано са компликацијама чира као што су акутна крварења горњег дела гастроинтестиналног тракта. Резултати ове студије указују на потребу за надзором учесталости и величине потенцијалних гастроинтестиналних нуспојава повезаних са употребом овог лека. [135]

Alendronat се широко користи у лечењу остеопорозе и других болести костију. Иако се сматра, да се овај лек добро подноси, постоје бројни извештаји о низу негативних ефеката на слuzницу у горњем делу дигестивног тракта са езофагитисом као најчешћом компликацијом. Строги прописи за правилну примену лека указују да би ови нежељени ефекти могли бити резултат директног иритационог механизма на горњи део дигестивног тракта. [136]

Што се тиче хроничних болести бубрега и остеопорозе, веома се често јављају заједно у општој популацији. Већина лекова за лечење остеопорозе изгледају безбедно у смислу утицаја на бубрежну функције код пацијената са благо и умереним смањењем бубрежне функције. Постоји врло мало података о ефикасности (смањење ризика од прелома) или сигурности терапије код пацијената са озбиљно смањеном функцијом бубрега (гломеруларне филтрације <30 мл / мин) или на дијализи. [137]

Посебно изражено непридржавање терапије се може јавити код пацијента који су и поред употребе лекова доживели прелом костију.

Студија показује да продужена употреба алендроната може бити повезана са преломом бутне кости. Па се указује да је потребан опрез у дугорочном коришћењу алендроната у лечењу остеопорозе. [138] Такође студије потврђују да пацијенти са ризиком од остеопоротичних прелома не би требало бити обесхрабрани са

нупојавама бифосфоната, јер клиничка испитивања документовано показују да ови лекови значајно смањење учесталости типичних прелома кука. Повећан ризик од атипичних прелома треба узети у обзир тек приликом наставка бифосфонатне терапије дуже од 5 година. [139]

У нашој земљи Републичка стручна комисија за израду и имплементацију водича у клиничкој пракси Министарства здравља Републике Србије у Националним водичу за лекаре у примарној здравственој за лечење Остеопорозе наводи да однос болесника према другим здравственим догађајима током терапије може да утиче на одлуку о лечењу ове болести. На пример, жене које су озбиљно забринуте око обољевања од канцера дојке, реално могу да буду мање спремне да узму хормонску терапију и преферирају ралоксифен, што је сасвим нормално очекивати. Поред тога жене које су забринуте за потенцијално повећан ризик од венозног тромбоемболизма, сасвим сигурно могу да изаберу да не узму нити хормонску терапију нити ралоксифен. Односи према непријатностима у вези са терапијом такође могу једноставно да утичу на избор терапије код пацијената.

На пример, пацијенти који су на терапији бифосфонатима, морају да узму своју дневну дозу док седе, или у усправном положају барем 30 минута пре оброка. Што је добра стратегија за избегавање потенцијалне езофагеалне улцерације. Они пацијенти који сматрају да је такав захтев непријатан могу да буду склони избору неког другог по њима бољег лека или другачијег режима дозног лечења. Све ови проблеми такође показују изазове са којим се свакодневно сусрећу ординирајући лекари у подстицању дуготрајне везаности за лечење остеопорозе.

Ставови болесника према цени лекова, поготову у нашим условима беспарице могу такође да утичу на одлуку када почети са терапијом бифосфонатима и колико дуго је редовно спроводити. Главне неизвесности и даље остају када је у питању утицај алендроната и риседроната, као и свих других терапија на невертебралне фрактуре, код жена са ниским ризиком од фрактура, и на ефекте дуготрајне терапије лековима. Они који су више осетљиви на питање цене лекова биће спремни да почну третман што је могуће касније, и престану са терапијом чим нађу и најмањи разлог за то..

Један од добрих и поузданих начина да се смањи адхеренца код употребе лекова за лечење остеопорозе јесте примена савремених медикамената са веома конфорним начином примене. У лечењу остеопорозе може се лако и ефикасно користити савремена биолошка терапија.

Биолошка терапија тренутно представља савремену стратегију ефикасног лечења хроничних болести коштаног система скелета људског организма. Лек из групе биолошких медикамената који се тренутно користи у лечењу остеопорозе је denosumab (Prolia) и он ће понудити нови приступ фармаколошком управљању постменопаузалне остеопорозе, на начин који треба да буде повезан са високом стопом за придржавања прописаној терапији и глобалном светском смањењу ризика фрактура проузрокованих овом болешћу. [140]

У научној студији лечење остеопорозе са три различита аспекта, између осталог је обрађивана тема проблеми у вези примене лека пролија. Prolia (denosumab), је моноклонално антитело, које има афинитет ка везивању антигена (RANKL) [141], који у организму активира остеокласте, односно ћелије које су укључене у разградњу коштаног ткива. Везивањем за RANKL деносумаб смањује формирање и деловање остеокласта, па самим тим деносумаб одржава нормалну коштану микроархитектуру без доказа о нежељених ефеката на минерализацију или стварање ламеларне кости.[142] Другим речима код жена у менопаузи са смањеном коштаном масом деносумаб повећава густину костију, а смањује ресорпцију костију. [143]

За прописивање лека Prolia (denosumab) пацијентима оболелим остеопорозе, постоје регулаторе смернице саветоване од стране Европске агенције за лекове European Medicines Agency (EMA), америчке Управе за храну и лекове - U.S. Food and Drug Administration (FDA), Агенције за лекове и медицинска средства Републике Србије итд. У смерницама и научним студијама се наводи, да се ово хумано моноклонално антитело с обзиром на велику ефикасност, користи за лечење постменопаузалних жена са високим ризиком од прелома, особа који већ имају историју остеопорозних прелома, затим код постојања вишеструких фактора ризика од прелома [144,145] или особа које су нетолерантне на друге доступне врстне

терапије [146,147,148.149,150,151,152], као и низ других мера безбедности са којима би лекари треба да упознају пацијенте пре и у току терапије овим леком.

Међутим, примена смерница код одабирања пацијената и поштовање мера опреза током употребе лека Пролија, у клиничкој пракси и даље има разлога за забринутост.

У нашој земљи за сада има недовољно конкретних смерница за употребу лека Пролиа, а њихова реализација је препуштена лекарима практичарима.

Циљ нашег истраживања је био да се идентификују проблеми у везани за лечење остеопорозе леком Пролија и откривају њихови узроци.

Идентификација свих релевантних препрека за поштовање смерница код употребе лека Prolia (denosumab) је незаобилазан корак у процесу креирања мера за побољшање укупног учинка лечења остеопорозе у целој популацији оболелих од ове болести.

Препреке имплементације и примене регулаторних смерница за примену лека Prolia (denosumab) идентификоване у фокус групи, теоријски се могу класификовати у следеће категорије: препреке везане за пацијенте, препреке везане за лекаре, препреке повезане са здравственим системом и оне везане за културно економска питања.

У Србији је употреба лека Пролија за лечење остеопорозе у односу на укупан број оболелих од ове болести веома мала такоређи незнатна. Разлози су висока цена лека, необавештеност лекара, необавештеност пацијената, бојазан пацијената од нових видова терапије. Боља обавештеност лекара о предностима лечења остеопорозе овим леком и честе медицинске едукације о конкретним случајевима повећана густине коштање масе код пацијената који су на овој врсти терапија, сигурно би се позитивно одразила на знатно већу употребу Пролије. Такође боља комуникација са пацијентима и њихово веће активно учешће у одабирању своје терапије, свакако би допринело знатнијој употреби биолошке терапије у лечењу остеопорозе. Несумљиво је, да би свака особа која пати од било које хроничне болести, настојала да узима лекове са конфорнијим начином примене и дозирања. Лек Пролија свакако омогућава велики конфор у начину примене, с обзиром на шестомесечну поткожну апликацију. Са друге стране сви пацијенти који брину о

свом здрављу, а финансиски су у могућности да сами купе лек, свакако ће се одредити за терапију са већом ефикасношћу. Такође Деносумаб може имати одређене предности када се користи код пацијената са смањеном бубрежном дисфункцијом, па чак и код особа које су на дијализи [153,154]. Са једне стране смањена функција бубрега не утиче на фармакокинетику и фармакодинамику Деносумаба. [155] С друге стране још једна важна предност Деносумаба у поређењу са бисфосфонатима, је да, он чак и нема утицаја на функцију бубрега пошто се не излучује путем ових органа. Такве карактеристике овог медикамента омогућавају да фактички не постоји потреба за прилагођавањем доза лека код пацијената са оштећеном функцијом бубрега. Такође лек Пролија није повезан са повећањем нежељених реакција код пацијената са оштећеном функцијом бубрега [156]

Треба напоменути да се Деносумаб може врло ефикасно користити и код пацијената са историјом значајних поремећаја и болести гастроинтестиналног тракта. [157] Када су у питању особе мушког пола Деносумаб је повезан са повећањем густине коштане масе свих костију и смањења учесталости нових прелома пршљенова међу мушкарцима који примају андрогенску терапију за карцином простате. [158,159] Овај лек треба применити и код особа мушког пола који не могу поднети или имају контраиндикација са бисфосфонатима (гастроинтестиналне компликације, преосетљивост на неке компоненте других лекова, немогућност усправног седења, апликације интравенске инфузије, реакције на золедронску киселину, оштећења бубрега, итд). Иако дугорочни подаци и даље истраживање за стопе смањења прелома изазваних остеопорозом код мушкараца треба истражити, време је да Деносумаб заузме одговарајућу опцију прве линија лечења остеопорозе код особа мушког пола. [160]

Деносумаб такође пружа нове увиде у свој терапеутски потенцијал код пацијената са остеопорозом која проузрокована дугорочним кортикостероидним третманима. [161]

Што се тиче бесплатног добијања Пролије, за сада поједине уско специјализоване здравствене установе које се баве лечењем остеопорозе, повремено из донација добијају мале количине овог лека, са којима пацијенти могу примити прву дозу или

неку секвенцу овог лека у току терапије. Све остале потребне дозе лека пацијенти морају сами финансирати. Овакви услови и ниске финансиске могућности пацијената знатно смањује број оболелих од остеопорозе који би према индикацијама и смерницама требали да користе Пролију. Према речима клиничког фармацеута који је учествоваоу нашој студији Пролија није на позитивниој листи, али генерално гледано деносумаб је исплатива алтернатива оралних третмана за остеопорозу, посебно за пацијенте са високим ризиком од прелома и очекиваног ниског придржавања оралних третмана брендираним бифосфонатима.[162,163,164].

Апликација Деносумаба је супкутана и то два пута годишње. У периоду од 36 месеци примећено је смањење ризика од прелома кичмених пршљенова, прелома глоба кука и осталих фрактура код жена са остеопорозом. [165]

Деносумаб терапија се управо користи као позитиван начин јачања корелације доктор-пацијент и позитивним утицајем на пацијенте оболеле од остеопорозе да наставе са 6-месечном Деносумаб терапијом, где се не јављају адхеренце на овај лек.[166] Што је најважније жене у менопаузи са ниском густином костију могу сасвим безбедно да пређу са недељног оралног третмана алендронатом на 6-месечну поткожну терапију Деносумабом и тиме се постигне потребно повећање коштане масе. [167]

Када упоређујемо искуства из других земаља, тако ниска употреба овог лека у нашој средини неоправдана с обзором да се у неким страним научним студијама наводе подаци да је denosumab с обзиром на своју ефикасност и могућност давања у амбулантним условима исплативије давати од алендроната, ибандроната, и стронцијум ранелата.[168] Подаци указују да Деносумаб.ефикасније може спречити структурна оштећења и преломе костију од Алендроната.[169] Такође студија у Белгији сугерише да је код жена у менопаузи старости преко 60 година за лечење остеопорозе давање denosumaba исплатива стратегија у поређењу са оралним бифосфонатима.[170] Стога овај лек има потенцијал да постане прва линија за третмане остеопорозе код жена у менопаузи. Податак да Пролија у највећем броју случајева, не даје нежељене реакције на лек [171,172] је потврђена и у нашој студији, јер лекари који су учествовали у фокус групи нису имали искуства са нежељеним дејствима овог лека. Деносумаб је документовао ефикасност и



безбедност код пацијената са остеопорозом, рака дојке и рака простате [173,174], и добро се подноси до 24 месеца код пацијената са карциномом дојке и до 36 месеци код пацијената рака простате. [175,176]

Губитак коштане масе је чест споредни ефекат лечења малигдних оболења, посебно хормонских третмана који се користе у лечењу канцера дојке или рака простате, где лек Деносумаб нуди значајан напредак у лечењу постменопаузалне остеопорозе; смањењу губитка коштане масе повезане са терапијом хормонима код жена са карциномом дојке и мушкараца са раком простате; спречавању компликације код пацијената са коштаном метастазама из солидних тумора, нудећи клиничку корист ових пацијената којима је потребна. [177]

Деносумаб повећава формирање коштане масе код пацијената који се подвргавају хормонској терапији канцера дојке или рака простате [178] и самим тим знатно смањује ризик од нових високоризичних прелома пршљенова [179] повезаних са канцером и насталим метастазама. [180,181,182] Чему треба тежити у наредном времену. [183]

Према искуствима из наше студије проценат пацијената се уместо медикаментозне терапије лакше одлучује за исхрану богату минералима и витаминима који могу да спрече губитак коштане масе код мушкараца и код жена (калцијумом, магнезијум, витамин Д).

У комуникацији са особама мушког пола оболелим од остеопорозе треба обратити нарочито посебну пажњу.

Данас у САД остеопорозу има око 2 милиона америчких мушкараца, али у свим земљама света па и у Сједињеним Америчким државама упркос очигледним бројкама које показују да је ова болест у значајном проценту заступљена и код мушке популације, анкете ипак показују да већина Американаца Остеопорозу и даље виде искључиво као "женску болест".

Тако на пример сваке године у Канади се јавља око 30.000 нових прелома зглоба кука, а више од једне четвртине тих прелома су заступљени код особа мушког пола.

Пропорционално више мушкараца него жена умре због прелома зглоба кука и насталих компликација. Код 37% мушкараца који доживе овакав прелом, наступиће компликације које ће се завршити са леталним исходом у року од годину дана од настанка фрактуре кука. Код мушкарца је такође чешће потребна и дугорочна нега после фрактуре зглоба кука, него што је то случај код особа женског пола.

Ипак, упркос постојању чињенице да преломи кука могу бити више поражавајући за мушкарце него за жене, мушкарци свакако имају много мање шансе да оболе од остеопорозе, или да започну са примањем терапије за Остеопорозу након прелома неке од костију.

Колико је остеопороза озбиљна и тешка болест, са тенденцијом сталног повећавања броја оболелих показују и подаци да Аустралијске болнице сваких пет до шест минута хоспитализују по једног пацијента са остеопоротичним преломом. Очекивања су, да ће се тај тренд увећавати, и да, до 2021 године може порастати до невероватне бројке да хоспитализација пацијената са преломима изазваних остеопорозом буде и на сваких три до четири минута.

Око 50% пацијената који су имали и један остеопоротични прелом, имаће сасвим сигурно још један. Ризик од наредних остеопоротичних прелома, процентуално увећање опасности од фрактуре изазване овом болешћу са сваким новим прелома се зове "каскадни ефекат.

Људи који су имали два или више прелома изазваних остеопорозом, су чак у девет пута већој опасности, да имају још један прелом изазван овом болешћу, у односу на некога ко у животу није имао преломе.

Прелом зглоба кука код старих особа како је већ наглашено има велику стопу морталитета, али и код млађих пацијената који преболе овакву фрактуру она оставља веће последице на њихов квалитет живота. Треба нагласити да су Остеопоротични преломи повезани са деформитетима скелета човека и тешкоћама у физичким активностима свакодневног живота. Једна трећина оваквих пацијената захтева и пријем у старачке домове. Страх, анксиозност и депресија су веома често саставни део живота свих жена које су доживеле остеопоротичне преломе. Овакве

последнице су вероватно настале приликом личног уверења о укупном утицају стања које су преживеле на даљи ток живота конкретне особе.

Директни обрађени финансијски издаци за лечење Остеопорозом изазваних прелома у САД се процењују на око 10 до 15 милијарди долара годишње. Већина ових процењених и израчунатих трошкова се односе на стационарно лечење Остеопорозе, које не укључује трошкове лечења за појединце без историје прелома, нити обухвата индиректне трошкове неговатеља оболелих особа које они индивидуално плаћају. Сходно томе, стварни трошкови лечења оболелих од Остеопорозе су доста, доста већи.

Интересантно је навести да американке афричког порекла имају већу густину костију од американки европског порекла и сразмерно томе мањи проценат прелома зглоба кука. Уопштено гледано белкиње су у много већем ризику од црнкиња, а белци су под већим ризиком за оболевање од Остеопорозе од црнаца. Насупрот томе Јапанке имају мању густину костију од белих жена или и нижу стопу прелома кука, из разлога које до сада нису у потпуности разјашњени.

Неке студије објашњавају да иако остеопороза више преовладава код белих жена у менопаузи, често ова болест пролази неприметно и у другим популацијама, што свакако оставља доста простора за даља истраживања и проучавања.

Већина пацијената се не лече од остеопорозе након првог прелома. Најважнији модификоване смернице за лечење остеопорозе код пацијената који су већ имали преломе су знање о својој болести и тестови за одређивање густине костију. [184]

Субвенционисање цене лекова може имати значајан позитиван ефекат на редовно коришћење терапије за лечење остеопорозе, а из свега приложеног се може видети да други фактори могу бити још важнији. Постоји стална потреба да се пронађу начини за подстицање употребе ефикасних фармаколошких интервенција за примарну и секундарну превенцију прелома изазваних остеопорозом. [185]

Такође резултати и наше и иностраних студија указују да би лекари са ефикасним интервенцијама на годишњем нивоу, могли побољши поштовање прописане терапије и то путем указивања различитих мера предострожности у превенцији остеопорозом изазваних прелома. Студије такође показују да је лекари специјалисти имају значајан утицај на поштовање уредности у лечењу остеопорозе. [186]

Истраживања показују су интервенције о важности редовне употребе лекова код пацијената који су остеопоротичне преломе лечили на ортопедској хирургији дале велике резултате, и да се након ових програма интервенција стопа раста редовне употребе лекова за лечење ове болести повећала више од десет пута. [187]

Треба нагласити и да се остеопороза се може успешно лечити са великим бројем лекова, међутим без обзира који лекови се користе у терапији потребна је висока постојаност и поштовање третмана да би се осигурала ефикасност терапије. Код сваког пацијента треба уложити доста напора да би се одржавало поштовање третмана и упорности при лечењу, јер се једино тако може осигурати клиничка ефикасност терапије. [188]

С обзиром да све већи број доказа указује да поједини лекови (генерички бифосфонати) имају ограничену ефикасност, односно да је та ефикасност мања него што се то обично претпоставља, пракса захтева формално поновно разматрање улоге ових лекова у лечењу остеопорозе. [189] А таква испитивања, анализе и закључци колика је ефикасност појединих лекова (Alendronat, Ibandronat, Risedronat) [190] у превенцији прелома изазваних остеопорозом се могу донети само на основу здравственог стања пацијената који редовно употребљавају терапију.

Ипак студија спроведена у Белгији показује да је третман са Золедронском киселином био повезан са значајно смањеним ризиком од прелома кичмених пршљенова код мушкараца са остеопорозом. [191]

Примарни циљ лечења остеопорозе код жена у менопаузи је да се смањи ризик од прелома изазваних овом болешћу. Дакле неопходан први корак је, да се тачно идентификују пацијенти са високим ризиком од прелома и да се одмах крене са превенцијом прелома. Такође потребно је применити најефикасније третмане у случају такозваних тешког прелома укључујући преломе кука, пршљенова и преломе хумеруса које карактеришу повећани ризици од смртности. Третман првенствено треба предвидети за први период од 5 година, а затим објективно проценити и одлучити да ли ће третман бити настављен или прекинут. У лечењу се одлучује, избор између различитих група лекова, заснованој на својој способности да смање ризик од прелома, њихов потенцијал екстра-скелетних погодности, толеранције пацијента, контраиндикације, као и административним условима који имају утицај о одрживости лечења код пацијента. Ово последње је важно да добије очекивана ефикасност лечења, и то мора да буде јасно објашњено пацијенту, као и контролисано током праћења лечења. [192]

Према студији спроведеној у Осаки (Јапан), недавна клиничка примена коштаних маркера метаболизма остварила је значајан напредак у мерењу индекса који нам омогућавају боље разумевање патогенезе остеопорозе. Коштани метаболички маркери су прилагођени за одговарајући третман лековима за остеопорозу, и за процену ефикасности појединих лекова. Али иако употреба коштаних маркера метаболизма сада има важну улогу у свакодневном управљању остеопорозе, њихова употреба у Јапану је још увек недовољна због ограничења осигурања пацијената. [193]

Иако су потребна додатна истраживања и подаци о остеопоротичним преломима код мушкараца да би подржали клиничко лечење остеопорозе код мушкараца, постоји консензус о дијагностичким критеријумима и интервенцијама. Емпиријски подаци код мушкараца показују сличности са подацима добијених код жена, упркос разликама у патофизиолошким настанку ове болести што није не клинички релевантно. Мушкарци би требало да добијају третман на сличној 10 – годишњој стратегији као жена. Дизајн мешовитих студија може смањити јаз између

упоредивих третмана за остеопорозу код жена које постају доступне и мушкарцима. [194]

Иако свест о патологији мушке остеопорозе расте, мушкарци са овом болешћу су у великој мери без дијагнозе и терапије, чак и код оних особа са историјом прелома који су под високим ризиком од нове фрактуре. [195]

Генерално гледано особе мушког пола ређе проверавају густину костију, иако се код њих јавља поприлична процентуалну учесталост остеопорозе. [196]

Одредбе фармацеута за побољшање поштовања употребе лекова су сврсисходне, али оне не утичу и на упорност пацијената. Студија изведена у Малезији показује да фармацеути имају улогу у побољшању поштовања употребе лекова, али за његов дугорочни ефекат на упорност потребне су нове студије са дужим трајањем. [197]

Пацијенти су често бомбардовани информацијама са интернета, од породице, пријатеља и телевизије о томе шта је добро, а шта лоше за њихове кости посебно у области исхране. Иако су неке информације поуздане и засноване на доказима, много њих није. Пацијенти често верују да је адекватна исхрана сама по себи довољна да побољша густину костију и смањити ризик од прелома. Иако су калцијум и витамин Д главни ослоњци у медицинској терапији исхраном, многи пацијенти не добијају праве савете о томе како да у организам унесу довољне количине ових материја, и не могу да схвате да су поред ових елемената још многи фактори значајни приликом настанка остеопорозе. Из свега овога произилази да клинички лекар који се бави лечењем остеопорозе мора бити обавештен истраживањима о исхрани и адекватно посаветовати своје пацијенте. [198]

А сасвим је извесно су недостатак витамина Д и недовољан унос калцијума веома распрострањени код жена старијих од 65 година у постменопаузалној остеопорози.

[199] Истраживања такође показују да суплементи калцијума у лечењу остеопорозе самостално или у комбинацији са другим врстама терапије значајно не повећавају ризик од настанка камена у бубрегу. [200] Такође истраживање показује да Eldecalcitol (лек - аналог витамина Д који се у Јапану користи за лечење остеопорозе) смањује ризик од прелома кичмених пршљенова. [201]

Особе које живе у граду и близу здравствених установа редовније узимају терапију и чешће одлазе на здравствене прегледе везане за праћење тока остеопорозе. Ова констатација је потврђена како у нашем истраживању, тако и у студији која је спроведена у Данској, где се наводи да је релативно висок проценат коришћења ДХА (Дензитометрија скелета) код жена са малим ризиком од прелома и релативно ниска покривеност код жена са вишеструким факторима ризика. Штавише, удаљеност од ДХА клиника, старост и под број један социјално - економски фактори су повезане са употребом ДХА. [202]

У САД Остеопороза је одговорна за око 2 милиона прелома годишње, укључујући преломе кукова, кичмених пршљенова, ручног зглоба и других прелома.

Остеопорозом изазвани преломи могу довести до смањеног квалитета живота, инвалидности, па чак и смрти. Поред тога, директни и индиректни трошкови лечења остеопорозе и за њу везаних преломи су огромни. С обзиром на феномен старења становништва очекује се, да до 2025. године директни годишњи трошкови за лечење остеопорозе достигну 25,3 милијарде долара. Тако да остеопороза има значајне физичке, емоционалне и финансијске последице.

Уз одговарајућу скрининг, здравствени радници могу имплементирати успешне интервенције пре настанка прелома и побољшати квалитет живота пацијената, као и смањити трошкове лечења остеопорозе. [203,204]

Према закључку Светске Здравствене организације преломи кука узроковани остеопорозом представљају око половину свих прелома зглона кука. Самим тим добра стратегија за спречавање остеопорозе може да смањи и до 50% ових прелома. [205]

Лекари у примарној здравственој заштити често не дијагнозу остеопорозу код пацијената са преломима кичмених пршљенова. Такође се пропушта важна прилика превенције пацијената са високим ризиком од будућих прелома. Напори усмерени

на побољшање дијагностиковања остеопорозе могли би побољшати бригу о пацијентима оболелих од ове болести. [206]

Квалитет пацијената оболелих од остеопорозе се може мерити са 9 до сада познатих упитника: 1) Упитник за женско здравље, 2) Упитник за квалитет живота код остеопорозе, 3) Упитник за процену остеопорозе, 4) Упитник за функционалну инвалиднину код остеопорозе, 5) Упитник за квалитет живота Европске фондације за остеопорозу, 6) Упитник за циљани квалитет живота код остеопорозе, 7) Јапански упитник за квалитет живота код остеопорозе, 8) Процена Здравствено везаног квалитета живота код остеопорозе и 9) Упитник за квалитет живота код остеопорозе (QUALIOST™). [207]



## 7. ЗАКЉУЧЦИ

Како би се избегли преломи и нежељене последице остеопорозе, ову болест је потребно дијагностиковати и лечити на време, и то у најранијим стадијумима њеног развитка.

Рана дијагноза остеопорозе и правовремени почетак терапије болести су од великог и суштинског значаја за сваког пацијента, нарочито код свих оболелих који имају један или више фактора окарактерисаних као ризичних за оболевање од ове болести.

И поред тога што су смернице за дијагностиковање, терапију и уопште лечење остеопорозе доступне у многим земљама света, њихова примена је опште и генерално гледано и даље лоша, упркос све већој доступности третмана са доказаном и ефикасном делотворношћу.

Највећи суштински проблем у лечењу остеопорозе представља, што већина жена у постменопаузи које имају објективне факторе ризика за настанак ове болести и не узима у обзир њихову стварну опасност, доводећи при томе своје здравље у озбиљну опасност, првенствено од настанка прелома изазваних остеопорозом, који се могу завршити и летално.

Иако свест о патологији мушке остеопорозе расте, мушкарци са овом болешћу су и даље у великој мери без благовремене дијагнозе и терапије, па чак и код оних особа које су већ имале преломе.

Ефикасност третмана за остеопорозу је умањен због више проблема се којима се непрестално сусрећу и лекари и пацијенти. Те проблеме првенствено представљају нежељене реакције лечења, непридржавање режима лечења од стране пацијената, предрасуде пацијената о ефикасности и безбедности лекова, као и неодговарајућа исхрана пацијената, као и нередовна физичка активност оболелих особа.

Број лекова са којима је могуће лечити остеопорозу из године у годину непрестално наставља да расте. Тренутно најчешће коришћени лекови су бифофонати, који могу бити дозирани дневно, недељно или месечно. Али разлози за непоштовање терапије како бифосфонатима тако и другим лековима од стране пацијената су мултифакторијални.

Биолошка терапија остеопорозе у Србији је у самом повоју. Деносумаб је веома ефикасан и безбедан лек за лечење остеопорозе, који је с обзиром на велики повољан ефекат лечења такође економски користан и за друштво. Повећана употреба деносумаба у Србији, би имала велики позитиван утицај на смањење високог ризика прелома и здравље бројних пацијената са остеопорозом.

Такође пуно пажње би требало посветити едукацији како пацијената са остеопорозом тако и опште популације, јер већина проблема у лечењу и превенцији ове болести могу бити под великим утицајем одговарајућих образовних програма.

## 8. ЛІТЕРАТУРА

- 1) Marilyn Lee Cheng, Vishal Gupta. Premenopausal osteoporosis. 2013; 17(2): 240–244.
- 2) Leif Mosekilde, Peter Vestergaard, Lars Rejnmark. The Pathogenesis, Treatment and Prevention of Osteoporosis in Men. 2013; 73(1): 15-29.
- 3) Robert A. Adler. Osteoporosis in men: recent progress. 2013; 44(1): 40-46.
- 4) Christine M Laine, Tero Laine. Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. 2013;9(2):141–4
- 5) Susan M. DeLange Hudec, Pauline M. Camacho. Secondary Causes of Osteoporosis. 2013; 19(1): 120-128.
- 6) Leidig-Bruckner G, Raue F, Frank-Raue K. Secondary osteoporosis – relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy. 2012; 137(7): 326-332.
- 7) Bogoch, Earl R, Elliot-Gibson, Victoria, Wang, Robert Y. C, Josse, Robert G. Secondary Causes of Osteoporosis in Fracture Patients 2012; 26(9): 145–152.
- 8) Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M. The role of anorexia nervosa in secondary osteoporosis development with the risk for low energy fractures. 2011; 62(1): 45-7.
- 9) M. T. Kampman, E. F. Eriksen, T. Holmøy. Multiple sclerosis, a cause of secondary osteoporosis? What is the evidence and what are the clinical implications?. 2011; 124(191): 44-49.
- 10) C. S. Ryan, V. I. Petkov, R. A. Adler. Osteoporosis in men: the value of laboratory testing. 2011; 22(6): 1845-1853.
- 11) Elisabetta Romagnoli, Romano del Fiacco, Stefania Russo. Secondary Osteoporosis in Men and Women: Clinical Challenge of an Unresolved Issue. 2011; 38(8): 1671-1679.
- 12) Jameela Banu. Causes, consequences, and treatment of osteoporosis in men. 2013; 7: 849–860.
- 13) Robert A. Adler. Osteoporosis in Men: What has Changed. 2011; 9(1): 31-35.
- 14) Alswat K, Adler SM. Gender differences in osteoporosis screening: retrospective analysis. 2012; 7(1-2): 311-3.
- 15) Ebeling, Peter R. Osteoporosis in men. 2013; 25(4): 542–552.
- 16) Robert A. Adler. Osteoporosis in Men: Insights for the Clinician. 2011; 3(4): 191–200.
- 17) Jennifer S. Walsh, Richard Eastell. Osteoporosis in men. 2013; 9: 637-645.
- 18) Aversa A, Bruzziches R, Francomano D, Effects of long-acting testosterone undecanoate on bone mineral density in middle-aged men with late-onset hypogonadism and metabolic syndrome: results from a 36 months controlled study. 2012; 15(2): 96-102.
- 19) Tina Willson, Scott D Nelson, Jonathan Newbold, Richard E Nelson, Joanne LaFleur. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent Literature. 2015; 7: 65–76.
- 20) S. Tanaka, T. Kuroda, M. Saito, M. Shiraki. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites

- in Japanese postmenopausal women. 2013; 24(1): 69-76.
- 21) Targownik LE, Bernstein CN, Nugent Z, Leslie WD. Inflammatory Bowel Disease Has a Small Effect on Bone Mineral Density and Risk for Osteoporosis. 2013; 11(3): 278-85.
  - 22) J. M. Mata-Granados, J. R. Cuenca-Acevedo, M. D. Luque de Castro, M. F. Holick, J. M. Quesada-Gómez. Vitamin D insufficiency together with high serum levels of vitamin A increases the risk for osteoporosis in postmenopausal women. 2013, 8:124.
  - 23) Emily K Farina, Douglas P Kiel, Ronenn Roubenoff, Ernst J Schaefer, L Adrienne Cupples, Katherine L Tucker. Protective effects of fish intake and interactive effects of long-chain polyunsaturated fatty acid intakes on hip bone mineral density in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. 2011; 93(5): 1142-1151.
  - 24) Hitomi Okubo, Satoshi Sasaki, Hyogo Horiguchi. Dietary patterns associated with bone mineral density in premenopausal Japanese farmwomen. 2006; 83(5): 1185-1192.
  - 25) C. Samieri, V. Ginder Coupez, S. Lorrain. Nutrient patterns and risk of fracture in older subjects: results from the Three-City Study. 2013; 24(4): 1295-1305.
  - 26) Kun Zhu, Richard L. Prince. Calcium and bone. 2012; 45(12): 936-942.
  - 27) Taylor Wallace, Connie Weaver, Dominik Alexander, Calcium Plus Vitamin D
  - 28) Peter R Ebeling, Robin M Daly, Deborah A Kerr and Michael G Kimlin. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. 2013. 198(2): 90-91.
  - 29) Heek Hong, Eun-Kyung Kim, Jung-Sug Lee. Effects of calcium intake, milk and dairy product intake, and blood vitamin D level on osteoporosis risk in Korean adults: analysis of the 2008 and 2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. 2013; 7(5): 409-417.
  - 30) Dariusz Włodarek, Dominika Głąbska, Aleksandra Kołota. Calcium intake and osteoporosis: the influence of calcium intake from dairy products on hip bone mineral density and fracture incidence – a population-based study in women over 55 years of age. 2014; 17(2): 383-389.
  - 31) Roxane Tenta, George Moschonis, Michael Koutsilieris, Yannis Manios. Calcium and vitamin D supplementation through fortified dairy products counterbalances seasonal variations of bone metabolism indices: the Postmenopausal Health Study. 2011; 50(5): 341-349
  - 32) Ahmadi A, Zamani Nour N, Rahmdel S, Faraji N, Tavakoli Olyae R. Pattern of nutrition, physical activity level and body mass index (BMI) in women with osteoporosis. 2012; 10(3): 21-25.
  - 33) Lidia Wadolowska, Kamila Sobas, Justyna W. Szczepanska, Malgorzata A.

- Slowinska, Magdalena Czlapka-Matyasik, Ewa Niedzwiedzka. Dairy Products, Dietary Calcium and Bone Health: Possibility of Prevention of Osteoporosis in Women: The Polish Experience. 2013; 5(7): 2684-2707.
- 34) U. Englund, P. Nordström, J. Nilsson. Physical activity in middle-aged women and hip fracture risk: the UFO study. 2011; 22(2): 499-505.
  - 35) Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. 2011; 6: 7.
  - 36) Kathleen F. Janz, Shelby L. Francis. Childhood Physical Activity May or May Not Provide Sustained Effects to Protect Adults From Osteoporosis. 2015; 4(1): 63-70.
  - 37) N. J. Rianon, T. F. Lang, G. Sigurdsson. Lifelong physical activity in maintaining bone strength in older men and women of the Age, Gene/Environment Susceptibility–Reykjavik Study. 2012; 23(9): 2303-2312.
  - 38) L. Langsetmoa, C.L. Hitchcockb, h, E.J. Kingwellc. Physical activity, body mass index and bone mineral density—associations in a prospective population-based cohort of women and men: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). 2012; 50(1): 401-408.
  - 39) Piotr S. Sobolewska, Janusz W. Krzyścina, Janusz Jarosławskia, Jakub Wink, Aleksandra Lesiakb, Joanna Narbuttb. Controlling adverse and beneficial effects of solar UV radiation by wearing suitable clothes – Spectral transmission of different kinds of fabrics. 2014; 140: 105-110.
  - 40) Amra Osmancevic, Katarina Sandström, Martin Gillstedt. Vitamin D production after UVB exposure – A comparison of exposed skin regions. 2015; 143: 38-43.
  - 41) Ozlem Cigerli, Hulya Parildar, Asli D Unal, Ozlem Tarcin, Rengin Erdal, Nilgun Guvener Demirag. Vitamin D deficiency is a problem for adult out-patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. 2013; 16(7): 1306-1313.
  - 42) H. M. Macdonald, A. Mavroeidi, W. D. Fraser, S. A. Lanham-New. Sunlight and dietary contributions to the seasonal vitamin D status of cohorts of healthy postmenopausal women living at northerly latitudes: a major cause for concern?. 2011; 22(9): 2461-2472.
  - 43) Nese Cinar, Ayla Harmanci, Bulent O. Yildiz, Miyase Bayraktar. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. 2014; 25(2): 197-201.
  - 44) Anne Björk, Åsa Andersson, Gunnar Johansson, Karin Björkegren, Annika Bardel, Per Kristiansson. Evaluation of sun holiday, diet habits, origin and other factors as determinants of vitamin D status in Swedish primary health care patients: a cross-sectional study with regression analysis of ethnic Swedish and immigrant women. 2013; 3(14): 129.
  - 45) Eui Geum Oh, Il Sun Ko, Sang Hui Chu, Jung Eun Lee, Jae Yong Yoo. Female College Students' Knowledge, Self-efficacy and Health Behaviors related to Bone Health. 2012; 18(1): 38-48.
  - 46) Peter R Ebeling, Robin M Daly, Deborah A Kerr and Michael G Kimlin. Building healthy bones throughout life: an evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. 2013; 2(S1): 1-149.
  - 47) Nelson ER, Wardell SE, McDonnell DP. The molecular mechanisms underlying the pharmacological actions of estrogens, SERMs and oxysterols: Implications for

- the treatment and prevention of osteoporosis. 2013;53(1):42-50.
- 48) Jeffrey P. Levine. Pharmacologic and nonpharmacologic management of Osteoporosis. 2006;8(1):40-53.
  - 49) R. Rizzoli, C. Abraham, M.-L. Brandi. Nutrition and bone health: turning knowledge and beliefs into healthy behaviour. 2014; 30(1): 131-141
  - 50) Son-Ok Mun, Jihye Kim, Yoon Jung Yang. Factors Associated with Bone Mineral Density in Korean Postmenopausal Women Aged 50 Years and Above: Using 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. 2013; 18(2): 177-186.
  - 51) Eui-Hyun Yoon, Hyoung Noh, Hyang-Mee Lee, Hwan-Sik Hwang, Hoon-Ki Park, Yong-Soon Park. Bone Mineral Density and Food-frequency in Korean Adults: The 2008 and 2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. 2012; 33(5): 287-295.
  - 52) Sangah Shin, Hyojee Joung. A dairy and fruit dietary pattern is associated with a reduced likelihood of osteoporosis in Korean postmenopausal women. 2013; 110(10): 1926-1933.
  - 53) N. C. Harvey, Z. A. Cole, S. R. Crozier. Physical activity, calcium intake and childhood bone mineral: a population-based cross-sectional study. 2012; 23(1): 121-130.
  - 54) Katherine B. Gunter, Hawley C. Almstedt, Kathleen F Janz. Physical Activity in Childhood May Be the Key to Optimizing Lifespan Skeletal Health. 2012; 40(1): 13-21.
  - 55) D. Weycker, D. Macarios, J. Edelsberg, G. Oster. Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. 2007;18(3):271-277
  - 56) Thomsen K, Ryg J, Matzen L, Hermann AP, Masud T. Choice of osteoporosis guideline has important implications for the treatment decision in elderly women referred to a fall clinic. 2014; 61(12): 4980.
  - 57) Jean-Yves, Nansa Burlet Osteoporosis: A still increasing prevalence. 2006; 38(2): 4-9
  - 58) E. S. Siris, S. Gehlbach, J. D. Adachi. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). 2011; 22(1): 27-35.
  - 59) M. J. Rothmann, J. Ammentorp, M. Bech. Self-perceived fracture risk: factors underlying women's perception of risk for osteoporotic fractures: the Risk-Stratified Osteoporosis Strategy Evaluation study (ROSE). 2015; 26(2): 689-697.
  - 60) McGowan B, Bennett K, Casey MC, Doherty J, Silke C, Whelan B. Comparison of prescribing and adherence patterns of anti-osteoporotic medications post-admission for fragility type fracture in an urban teaching hospital and a rural teaching hospital in Ireland between 2005 and 2008. 2013; 182(4): 601-8.
  - 61) Véronique Rabenda, Jean-Yves Reginster. Overcoming Problems with Adherence to Osteoporosis Medication. 2010; 10(6): 677-689.
  - 62) Elena Segal, Ada Tamir, Sophia Ish-Shalom. Compliance of Osteoporotic Patients with Different Treatment Regimens. 2003;5(12):859-62.
  - 63) Yu SF, Chou CL, Lai HM. Adherence to anti-osteoporotic regimens in a Southern Taiwanese population treated according to guidelines: a hospital-based study. 2012; 15(3): 297-305.

- 64) Otmar R, Reventlow SD, Nicholson GC, Kotowicz MA, Pasco JA. General medical practitioners' knowledge and beliefs about osteoporosis and its investigation and management. 2012; 7(1-2): 107-14.
- 65) Forstein DA, Bernardini C, Cole RE, Harris ST, Singer A. Before the breaking point: reducing the risk of osteoporotic fracture. 2013; 113(2 Suppl 1): 5-24.
- 66) M. Rossini, G. Bianchi, O. Di Munno. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. 2006; 17(6): 914-921.
- 67) E. Landfeldt, O. Ström, S. Robbins, F. Borgström. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures—the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). 2012;23(2):433-443.
- 68) S. Tuzun, N. Eskiyurt, U. Akarirmak. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. 2012; 23(3): 949-955.
- 69) Kövér K, Mészáros A. Osteoporosis and pharmaceutical care. 2012; 82(2): 75-9.
- 70) A. Gauthier, J. A. Kanis, Y. Jiang. Burden of postmenopausal osteoporosis in Germany: estimations from a disease model. 2012; 7(1-2): 209-218
- 71) H. Cawston, M. Maravic, P. Fardellone. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in France from 2010 to 2020: estimations from a disease model. 2012; 7(1-2): 237-246
- 72) Jongseok Lee, Sungwha Lee, Sungok Jang, Ohk Hyun Ryu. Age-Related Changes in the Prevalence of Osteoporosis according to Gender and Skeletal Site: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. 2013; 28(3): 180-191.
- 73) Hyung Jin Choi, Chan Soo Shin, Yong-Chan Ha, Burden of osteoporosis in adults in Korea: a national health insurance database study. 2012, 30(1): 54-58.
- 74) Orimo H, Nakamura T, Hosoi T. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis-executive summary. 2012; 7(1-2): 3-20.
- 75) Chee Kwang Yung, Stephanie Fook-Chong, Manju Chandran. The prevalence of recognized contributors to secondary osteoporosis in South East Asian men and post-menopausal women. Are Z score diagnostic thresholds useful predictors of their presence? 2012; 7(1-2): 49-56.
- 76) Ambrish Mithal, Parjeet Kaur. Osteoporosis in Asia: A Call to Action. 2012; 10(4): 245-247
- 77) Prajesh Kothawala, Enkhe Badamgarav, Seonyoung Ryu, Ross M. Miller, R.J Halbert. Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Adherence to Drug Therapy for Osteoporosis. 2007; 82: 1493–1501.
- 78) Yu SF, Chou CL, Lai HM, Adherence to anti-osteoporotic regimens in a Southern Taiwanese population treated according to guidelines: a hospital- based study. 2012; 15(3): 297-305.
- 79) John Sehmer. Adherence to osteoporosis guidelines. 2008; 54(11): 1524.
- 80) Mickaël Hiligsmann, Bernie McGowan, Kathleen Bennett, Michael Barry, Jean-Yves Reginster. The Clinical and Economic Burden of Poor Adherence and Persistence with Osteoporosis Medications in Ireland. 2012; 15(5): 604–612.
- 81) Deborah. T Medication Adherence: A Challenge for Patients With Postmenopausal Osteoporosis and Other Chronic Illnesses. 2006; 12: 6
- 82) Rachel Halpern, Laura Becker, Sheikh Usman Iqbal, Lewis E. Kazis, David Macarios, Enkhjargal Badamgarav. The Association of Adherence to

- Osteoporosis Therapies with Fracture, All-Cause Medical Costs, and All-Cause Hospitalizations: A Retrospective Claims Analysis of Female Health Plan Enrollees with Osteoporosis. 2011;17(1):25-39
- 83) Rabenda V, Reginster JY. Overcoming problems with adherence to osteoporosis medication. 2010;10(6):677-89.
  - 84) Bryl N, Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M, Marcinkowska M, Michalak M, Sewerynek E. Influence of social competence of physicians on patient compliance with osteoporosis medications--a study on Polish postmenopausal women. 2012;83(7):511-6.
  - 85) Alexandra Papaioannou, Courtney C. Kennedy, Lisa Dolovich, Elaine Lau. Patient adherence to osteoporosis medications: problems, consequences and management strategies. 2007; 24(1): 37-55.
  - 86) R. Otmar, M. J. Henry, M. A. Kotowicz, G. C. Nicholson, S. Korn, J. A. Pasco. Patterns of treatment in Australian men following fracture. 2011;22(1):249-254
  - 87) Bryl N, Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M, Marcinkowska M, Michalak M, Sewerynek E. Influence of social competence of physicians on patient compliance with osteoporosis medications--a study on Polish postmenopausal women. 2012; 83(7): 511-6.
  - 88) Iversen MD, Vora RR, Servi A, Solomon DH. Factors affecting adherence to osteoporosis medications: a focus group approach examining viewpoints of patients and providers. 2011; 34(2): 72-81.
  - 89) Lau E, Papaioannou A, Dolovich L. Patients' adherence to osteoporosis therapy: exploring the perceptions of postmenopausal women. 2008;;54(3):394-402.
  - 90) E. Michael Lewiecki. Long dosing intervals in the treatment of postmenopausal Osteoporosis. 2007; 23(11): 2617-2625.
  - 91) Sambrook P. Compliance with treatment in osteoporosis patients: an ongoing Problem. 2006; 35(3): 135-7.
  - 92) Marija Šter, Igor Švab, Davorina Petek, Gordana Živčec. Adherence to osteoporosis treatment with once-monthly bisphosphonate. 2011; 50(2):45–54.
  - 93) Confavreux CB, Canoui-Poitrine F, Schott AM, Ambrosi V, Tainturier V, Chapurlat RD. Persistence at 1 year of oral antiosteoporotic drugs: a prospective study in a comprehensive health insurance database. 2012; 166(4): 735-41.
  - 94) Curtis JR, Yun H, Matthews R, Saag KG, Delzell E. Adherence with intravenous zoledronate and intravenous ibandronate in the United States medicare population. 2012;64(7):1054-60
  - 95) Jean-Yves Reginster. Adherence and persistence: Impact on outcomes and health care resources. 2006; 38(2): 18–21.
  - 96) Amy H.Warriner, Jeffrey R.Curtis. Adherence to Osteoporosis Treatments: Room for Improvement. 2009 ;21(4):356–362.
  - 97) Kirigaya D, Nakayama T, Ishizaki T, Ikeda S, Satoh T. Management and treatment of osteoporosis in patients receiving long-term glucocorticoid treatment: current status of adherence to clinical guidelines and related factors. 2011;50(22):2793-800.
  - 98) Lisa-Ann Fraser, Jonathan D. Adachi. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Treatment Update and Review. 2009; 1(2): 71–85.



- 99) Briot K, Roux C.. Corticosteroid-induced osteoporosis. 2013; 34(5): 315-23.
- 100) Hayakawa N, Suzuki A. Find all citations by this author (default).Or filter your current search Secondary osteoporosis or secondary contributors to bone loss in fracture. Therapeutic strategy for glucocorticoid-induced osteoporosis. 2013; 23(9): 1337-1344.
- 101) Solomon DH, Iversen MD, Avorn J.Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial.2012;172(6):477-83.
- 102) R. Copher a, P. Buzinec a, V. Zarotsky b, L. Kazis c, S.U. Iqbal d, D. Macarios. Physician perception of patient adherence compared to patient adherence of osteoporosis medications from pharmacy claims. 2010;26(4):777-785
- 103) Powell H, O'Connor K, Greenberg D. Adherence to the U.S. Preventive Services Task Force 2002 osteoporosis screening guidelines in academic primary care settings. 2012; 21(1): 50-3.
- 104) Salter CI, Howe A, McDaid L, Blacklock J, Lenaghan E, Shepstone L. Risk, significance and biomedicalisation of a new population: older women's experience of osteoporosis screening. 2011; 73(6): 808-15.
- 105) Gold DT, Alexander IM, Ettinger MP. How can osteoporosis patients benefit More from their therapy? Adherence issues with bisphosphonate therapy. 2006;40(6):1 143-50.
- 106) Ethel S. Siris,Kenneth G. Saag, Fredrik Borgström,Ron M.C. Herings, Stuart L. Silverman. Impact of Osteoporosis Treatment Adherence on Fracture Rates in North America and Europe. 2009;122( 2):3–13.
- 107) Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. 2013;92(1):42-9.
- 108) Siris ES, Selby PL, Saag KG, Borgström F, Herings RM, Silverman SL. Impact of osteoporosis treatment adherence on fracture rates in North America and Europe. 2009; 122(2): 3-13.
- 109) Ziller V, Kostev K, Kyvernitakis I, Boeckhoff J, Hadji P. Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis--analysis using a large scale, representative, longitudinal German database. 2012; 50(5): 315-22.
- 110) Lukert B, Satram-Hoang S, Wade S, Anthony M, Gao G, Downs R. Physician differences in managing postmenopausal osteoporosis: results from the POSSIBLE US™ treatment registry study. 2011; 28(9): 713-27.
- 111) Salgueiro ME, Manso G, Castells X, Trends in the pharmacological treatment of osteoporosis in Spain from 2000 to 2008. 2013; 74(1): 74-8.
- 112) Subhajt Das and Julie C Crockett. Osteoporosis – a current view of pharmacological prevention and treatment. 2013; 7: 435-448.
- 113) Murphy DR, Smolen LJ, Klein TM, Klein RW. The cost effectiveness of teriparatide as a first-line treatment for glucocorticoid-induced and postmenopausal osteoporosis patients in Sweden. 2012; 13: 213.
- 114) Ethel S. Siris,Steven T. Harris, MD, Clifford J. Rosen. Adherence to Bisphosphonate Therapy and Fracture Rates in Osteoporotic Women: Relationship to Vertebral and Nonvertebral Fractures From 2 US Claims Databases 2006;81(8):1013–1022.

- 115) Wade SW, Curtis JR, Yu J, Medication adherence and fracture risk among patients on bisphosphonate therapy in a large United States health plan. 2012; 50(4): 870-5.
- 116) A. M. Burden, J. M. Paterson, D. H. Solomon, M. Mamdani, D. N. Juurlink, S. M. Cadarette. Bisphosphonate prescribing, persistence and cumulative exposure in Ontario, Canada. 2012;23(3)1075-1082
- 117) Berecki-Gisolf J, Hockey R, Dobson A. Adherence to bisphosphonate treatment by elderly women. 2008;15(5):984-90.
- 118) Lai PS, Chua SS, Chan SP. Pharmaceutical care issues encountered by postmenopausal osteoporotic women prescribed bisphosphonates. 2012; 37(5): 536-43.
- 119) Brandão CM, Machado GP, Acurcio FD. Pharmacoeconomic analysis of strategies to treat postmenopausal osteoporosis: a systematic review. 2012; 52(6): 924-37.
- 120) McClung M, Harris ST, Miller PD. Bisphosphonate Therapy for Osteoporosis: Benefits, Risks, and Drug Holiday. 2013; 126(1): 13-20.
- 121) Reid IR. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis: a review of their contribution and controversies. 2011 ;40(9): 1191-6.
- 122) Soen S. Calcium pros and cons: long term use of bisphosphonates. Bisphosphonates should be used for postmenopausal osteoporosis for a long term. 2011 ;21(10): 1543-6.
- 123) Itoh S, Sekino Y, Shinomiya KI, Takeda S. The effects of risedronate administered in combination with a proton pump inhibitor for the treatment of osteoporosis. 2013; 31(2): 206-11.
- 124) John S Sampalis, Jonathan D Adachi, Emmanouil Rampakakis, Julie Vaillancourt, Angela Karellis, Christian Kindundu. Long-term impact of adherence to oral bisphosphonates on osteoporotic fracture incidence. 2012;27(1):202–210.
- 125) Kuzmanova SI, Solakov PC, Geneva-Popova MG. Adherence to bisphosphonate therapy in postmenopausal osteoporotic women. 2011; 53(3): 25-31.
- 126) Forstein DA, Bernardini C, Cole RE, Harris ST, Singer A. Before the breaking point: reducing the risk of osteoporotic fracture. 2013; 113(2 Suppl 1): 5-24.
- 127) Sally W. Wade, Jeffrey R. Curtis, Jingbo Yu. Medication adherence and fracture risk among patients on bisphosphonate therapy in a large United States health plan. 2012;50(4):870–875.
- 128) V. Ziller K. Wetzel, I. Kyvernitakis, B. Seker-Pektas, P. Hadji. Adherence and persistence in patients with postmenopausal osteoporosis treated with raloxifene. 2011;14(2):228-235
- 129) Eric Orwoll, Mark Ettinger, Stuart Weiss. Alendronate for the Treatment of Osteoporosis in Men.2000;343:604-610.
- 130) Steven Boonen, Jean-Yves Reginster, Jean-Marc Kaufman,Fracture Risk and Zoledronic Acid Therapy in Men with Osteoporosis. 2012; 367(18): 1714-1723.
- 131) Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. 2012; 97(6): 1802-22.
- 132) Kurt A. Kennel, Matthew T. Drake. Adverse Effects of Bisphosphonates: Implications for Osteoporosis Management. 2009;84(7):632–638.
- 133) René Rizzoli, Jean-Yves Reginster, Steven Boonen. Adverse Reactions and Drug–Drug Interactions in the Management of Women with Postmenopausal Osteoporosis

- 2011; 89(2): 91–104.
- 134) J Sarin, SS DeRossi, SO Akintoye. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. 2008;14(3): 277–285.
  - 135) Graham DY, Malaty HM. Alendronate gastric ulcers. 1999;13(4): 515–519.
  - 136) Miguel Angel Gonzalez-Moles, Jose Vicente Bagan-Sebastian. Alendronate-related oral mucosa ulcerations. 2000; 29(10):514–518.
  - 137) Eiken PA, Vestergaard P. Medical therapy of osteoporosis in patients with mildly to moderate decreased renal function. 2012; 174(47): 2926-30.
  - 138) Goh SK, Yang KY, Koh JS. Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. 2007; 89(3): 349-53. PMID: 17356148
  - 139) Richard M Dell, Annette L Adams, Denise F Greene. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. 2012; 27(12): 2544-2550
  - 140) Paul D. Miller. Denosumab: Anti-RANKL antibody. 2009;7(1):18-22.
  - 141) Fei Xue, Haijun Ma, Catherine Stehman-Breen. Design and methods of a postmarketing pharmacoepidemiology study assessing long-term safety of Prolia® (denosumab) for the treatment of postmenopausal osteoporosis. 2013; 22(10): 1107-1114.
  - 142) Reid IR, Miller PD, Brown JP. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The FREEDOM and STAND studies 2010; 25(10): 2256-65.
  - 143) Michael R. McClung, E. Michael Lewiecki, Stanley B. Cohen. Denosumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. 2006; 354:821-831.
  - 144) E Michael Lewiecki. Safety and tolerability of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. 2011; 3: 79–91.
  - 145) E Michael Lewiecki. Safety and tolerability of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. 2011; 3: 79–91.
  - 146) Emily E Sutton, Daniel M Riche. Denosumab, a RANK Ligand Inhibitor, for Postmenopausal Women with Osteoporosis. 2012;46(7-8):1000-9.
  - 147) Wensel TM, Iranikhah MM, Wilborn TW. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. 2011;31(5):510-23.
  - 148) Graham Scotland, Norman Waugh, Pamela Royle, Paul McNamee, Rob Henderson, Rosemary Hollick. Denosumab for the Prevention of Osteoporotic Fractures in Post-Menopausal Women. 2011;29(11):951-61.
  - 149) Lesley J. Scott. Denosumab: A Review of its Use in Postmenopausal Women with Osteoporosis. 2014;31(7):555-576.
  - 150) Marit D. Moen, Susan J. Keam. Spotlight on Denosumab in Postmenopausal Osteoporosis. 2011;25(4):261-264.
  - 151) Terri M. Wensel, Maryam M. Iranikhah, Teresa W. Wilborn Effects of Denosumab on Bone Mineral Density and Bone Turnover in Postmenopausal Women 2011;31(5):510–523 DOI: 10.1592/phco.31.5.510
  - 152) Marit D. Moen, Susan J. Keam. Denosumab. 2011, 28(1), 63-82.
  - 153) Chien-Liang Chen, Nai-Ching Chen, Chih-Yang Hsu. An Open-Label, Prospective Pilot Clinical Study of Denosumab for Severe Hyperparathyroidism in Patients With Low Bone Mass Undergoing Dialysis. 2014; 99(7): 2426-32
  - 154) Chen CL, Chen NC, Hsu CY. An open-label, prospective pilot clinical study of denosumab for severe hyperparathyroidism in patients with low bone mass undergoing dialysis. 2014;99(7):2426-32.

- 155) Geoffrey A Block, Henry G Bone, Liang Fang, Edward Lee, Desmond Padhi. A single-dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment 2012;27(7): 1471–1479.
- 156) Jamal SA, Ljunggren O, Stehman-Breen C. Effects of denosumab on fracture and Bone mineral density by level of kidney function. 2011;26(8):1829-35.
- 157) Steve Chaplin, Juliet Compston Denosumab (Prolia): new option in the prevention of fractures 2010;21(19):46–50.
- 158) Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer.2009;361(8):745-55.
- 159) Kaufman JM, Lapauw B, Goemaere S. Current and future treatments of osteoporosis in men. 2014;28(6):871-84.
- 160) Kristel M Sidlauskas, Emily E Sutton, Michael A Biddle Osteoporosis in men: epidemiology and treatment with denosumab 2014; 9: 593–601.
- 161) Tzvetanka Petranova, Ivan Sheytanov, Simeon Monov, Rodina Nestorova, Rasho Rashkov. Denosumab improves bone mineral density and microarchitecture and reduces bone pain in women with osteoporosis with and without glucocorticoid treatment 2014;28(6):1127-1137.
- 162) B. Jönsson, O. Ström, J. A. Eisman. Cost-effectiveness of Denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis 2011;22(3):967-982.
- 163) Anju Parthan. Cost Effectiveness of Denosumab versus Oral Bisphosphonates for Postmenopausal Osteoporosis in the US 2013;11(5):485-497
- 164) Walter Alexander. American Society for Bone and Mineral Research 2009; 34(11): 632–633.
- 165) Steven R. Cummings, Javier San Martin, Michael R. McClung Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. 2009; 361:756-765.
- 166) J. D. Ringe, P. Farahmand. Improved real-life adherence of 6-monthly denosumab injections due to positive feedback based on rapid 6-month BMD increase and good safety profile 2014;34(5):727-732
- 167) David L Kendler, Christian Roux, Claude Laurent Benhamou, Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy 2010; 25(1):72-81.
- 168) Chiara de Waure, Maria Lucia Specchia, Chiara Cadeddu. The Prevention of Postmenopausal Osteoporotic Fractures: Results of the Health Technology Assessment of a New Antiosteoporotic Drug. 2014; 8: 16. doi.org/10.1155/2014/975927
- 169) Seeman E, Delmas PD, Hanley DA. Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: Differing effects of denosumab and alendronate 2010;25(8):1886-94.
- 170) Mickaël Hiligsmann, Jean-Yves Reginster. Cost Effectiveness of Denosumab Compared with Oral Bisphosphonates in the Treatment of Post-Menopausal Osteoporotic Women in Belgium. 2011; 29(10): 895-911.
- 171) Jana Brunova, Simona Kratochvilova. Denosumab therapy of osteoporosis in patients after solid organ transplantation and impaired renal function 2014;3:332.
- 172) Inês Silva, Jaime C Branco. Denosumab: recent update in postmenopausal osteoporosis. 2012;37:302-313.
- 173) Muir VJ, Scott LJ. Denosumab: in cancer treatment-induced bone loss 2010;1;24(6):379-86.

- 174) Burkiewicz JS, Scarpace SL, Bruce SP Denosumab in osteoporosis and oncology. 2009;43(9):1445-55.
- 175) Muir VJ, Scott LJ. Denosumab: in cancer treatment-induced bone loss. 2010;24(6):379-86.
- 176) Victoria J. Muir, Lesley J. Scott. Denosumab 2010;24(6):379-386.
- 177) Goessl C, Katz L, Dougall WC. The development of denosumab for the treatment of diseases of bone loss and cancer-induced bone destruction. 2012; 1263: 29-40.
- 178) Juan Jose Pérez Ruixo, Jenny Zheng, Jaap W. Mandema. Similar Relationship Between the Time Course of Bone Mineral Density Improvement and Vertebral Fracture Risk Reduction With Denosumab Treatment in Postmenopausal Osteoporosis and Prostate Cancer Patients on Androgen Deprivation Therapy 2014;54(5):503–512.
- 179) Lipton A, Smith MR, Ellis GK, Goessl C. Treatment-induced bone loss and fractures in cancer patients undergoing hormone ablation therapy: efficacy and safety of denosumab. 2012;6:287-303.
- 180) Georgiana K. Ellis, Henry G. Bone, Rowan Chlebowski, Effect of denosumab on bone mineral density in women receiving adjuvant aromatase inhibitors for non-metastatic breast cancer: subgroup analyses of a phase 3 study 2009;118(1):81-87.
- 181) Lipton A, Jacobs I. Denosumab: benefits of RANK ligand inhibition in cancer patients. 2011;5(3):258-64.
- 182) Yee AJ, Raje NS. Denosumab, a RANK ligand inhibitor, for the management of bone loss in cancer patients. 2012;7:331-8.
- 183) Bruhn C. Denosumab. The first inhibitor of RANK-ligand for treatment of osteoporosis. 2010;33(10):370-5.
- 184) S. R. Majumdar, F. A. McAlister, J. A. Johnson. Critical impact of patient knowledge and bone density testing on starting osteoporosis treatment after fragility fracture: secondary analyses from two controlled trials. 2014; 25(9): 2173-2179.
- 185) Yair Liel, Hana Castel, Dan Y. Bonneh. Impact of subsidizing effective anti-osteoporosis drugs on compliance with management guidelines in patients following low-impact fractures. 2003;14(6):490-495.
- 186) Yu SF, Yang TS, Chiu WC. Non-adherence to anti-osteoporotic medications in Taiwan: physician specialty makes a difference. 2013; 31(3): 351-9.
- 187) Aghamirsalim M, Mehrpour SR, Kamrani RS, Sorbi R. Effectiveness of educational intervention on undermanagement of osteoporosis in fragility fractures. 2012; 132(10): 1461-5.
- 188) Ziller V, Kostev K, Kyvernitakis I, Boeckhoff J, Hadji P. Persistence and compliance of medications used in the treatment of osteoporosis—analysis using a large scale, representative, longitudinal German database. 2012; 50(5): 315-22.
- 189) Kanis JA, Reginster JY, Kaufman JM. A reappraisal of generic bisphosphonates in osteoporosis. 2012; 23(1): 213-21.
- 190) Martin KE, Yu J, Campbell HE, Abarca J, White TJ. Analysis of the comparative effectiveness of 3 oral bisphosphonates in a large managed care organization: adherence, fracture rates, and all-cause cost. 2011; 17(8): 596-609.
- 191) Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. 2012; 367: 1714-1723.
- 192) Thomas T. Medical treatment of postmenopausal osteoporosis. 2012; 62(2): 209-13.

- 193) Nishizawa Y, Ohta H, Miura M. Guidelines for the use of bone metabolic markers in the diagnosis and treatment of osteoporosis (2012 edition). 2013; 31(1): 1-15.
- 194) Kaufman JM, Reginster JY, Boonen S. Treatment of osteoporosis in men. 2013; 53(1): 134-44.
- 195) M. Kaufman, S. Goemaere. Osteoporosis is also a male disease. 2014; 36: 176-183.
- 196) Alswat K, Adler SM. Gender differences in osteoporosis screening: retrospective analysis. 2012; 7(1-2): 311-3.
- 197) Lai PS, Chua SS, Chew YY, Chan SP. Effects of pharmaceutical care on adherence and persistence to bisphosphonates in postmenopausal osteoporotic women. 2011; 36(5): 557-67.
- 198) Beth Kitchin. Nutrition Counseling for Patients With Osteoporosis: A Personal Approach. 2013; 16(4): 426-431.
- 199) Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. 2013; 136: 175-7.
- 200) Candelas G, Martinez-Lopez JA, Rosario MP, Carmona L, Loza E. Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: a systematic literature review. 2012; 30(6): 954-61.
- 201) Hagino H, Takano T, Fukunaga M, Shiraki M, Nakamura T, Matsumoto T. Eldecalcitol reduces the risk of severe vertebral fractures and improves the health-related quality of life in patients with osteoporosis. 2013; 31(2): 183-9.
- 202) K. H. Rubin, B. Abrahamsen, A. P. Hermann, M. Bech, J. Gram, K. Brixen. Prevalence of risk factors for fractures and use of DXA scanning in Danish women. A regional population-based study. 2011; 22(5): 1401-1409.
- 203) Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. 2011; 17(6): 164-9.
- 204) Astrand J, Nilsson J, Thorngren KG. Screening for osteoporosis reduced new fracture incidence by almost half. 2012; 83(6): 661-5.
- 205) Odén A1, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures. 2013; 92(1): 42-9.
- 206) Neuner JM, Zimmer JK, Hamel MB. Diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with vertebral compression fractures. 2003; 51(4): 483-91.
- 207) Madureira MM<sup>1</sup>, Ciconelli RM, Pereira RM. Quality of life measurements in patients with osteoporosis and fractures. 2012; 67(11): 1315-20.









