

**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

Др Илић М. Дарко

**АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ У КЛИНИЧКОЈ  
ПРАКСИ МЕТОДОМ ПРОУЧАВАЊА СА ТРИ РАЗЛИЧИТА  
АСПЕКТА**

**ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА**

Ментор: Проф. др Слободан М. Јанковић

КРАГУЈЕВАЦ 2016.

# 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 .....	26.
1.10. СИМПТОМИ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	30.
1.11. ЛЕЧЕЊЕ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	32.
1.12. МЕРЕ И ПОСТУПЦИ ВЕЗАНИ ЗА ПРЕВЕНЦИЈУ ОСТЕОПОРОЗЕ .....	39.
1.13. АЛКОХОЛ И ОСТЕОПОРОЗА .....	40.
1.14. ПУШЕЊЕ И ОСТЕОПОРОЗА .....	43.
1.15. КОМУНИКАЦИЈА СА ПАЦИЈЕНТИМА ОБОЛЕЛИМ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ .....	45.
<b>2. ЦИЉЕВИ РАДА</b> .....	47.
<b>3. РАДНЕ ХИПОТЕЗЕ ИСПИТИВАЊА</b> .....	47.
<b>4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ</b> .....	48.
<b>5. ВРСТА СТУДИЈЕ</b> .....	49.
<b>6. ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ</b> .....	50.
<b>7. УЗОРКОВАЊЕ</b> .....	50.
<b>8. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СЕ МЕРЕ У СТУДИЈИ</b> .....	50.
<b>9. СНАГА СТУДИЈЕ И ВЕЛИЧИНА УЗОРКА</b> .....	53.
<b>10. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА</b> .....	53.
<b>11. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И ЗНАЧАЈ СТУДИЈЕ</b> .....	53.
<b>12. РЕЗУЛТАТИ</b> .....	54.
<b>13. ДИСКУСИЈА</b> .....	109.
<b>14. ЗАКЛУЧЦИ</b> .....	144.
<b>15. ЛИТЕРАТУРА</b> .....	146.

# 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 истањивање 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 у 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 је у питању мушка популација, референтне вредности калцијума у скелету мушкарца одржава хормон тестостерон“[2].

„Период 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, витамина 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. Преломи некада настају чак и сасвим спонтано у току уобичајног 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 и 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 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 смањеног 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 повећава осетљивост ћелија остеокласта на дејство паратиرويدног 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 костију. Једноставно речено расформирање коштаног ткива природно даје слободан калцијум, који подиже вредности овог елемента у крви човека, што по принципу повратне спреге супримира лучење паратиرويدног хормона. Смањење нивоа паратиرويدног хормона резултира умањење апсорције 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 „*radius*” и „*ulne*” (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 деформитетима костију који проузрокују смањење висине оболелих. Најчешћи преломи који се јављају код овог типа остеопорозе су фрактуре бутне кости, фрактуре подлактице (дугих костију), фрактуре кичмених пршљенова итд.

## **ПРИМАРНА ОСТЕОПОРОЗА ТИП – II**

Примарна остеопороза тип – 2. (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 коштаных 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 паратироидног хормона и долази до настанка секундарног хиперпаратиреидизма. Како је већ описано, увећане количине хормона паратироидне 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 – 3, или идиопатска остеопороза, се јавља изразито ретко и узрок настанка јој је за сада непознат. „Од идиопатске остеопорозе оболевају деца”[4] и особе оба пола које нису биле у контакту или нису биле изложене предиспонирајућим 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 – 3.



## СЕКУНДАРНА ОСТЕОПОРОЗА

„Секундарна остеопоза представља врсту остеопорозе које је настала као последица дејства разних фактора ризика”[5] на организам човека: кушинговом болешћу, малигним оболењима, реуматоидним артритисом, мултиплим мијеломом, хипогонадизмом, „употребом кортикостероида”[6], хиповитаминозом 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 густине коштаног ткива може настати услед употребе одређених група лекова пре свега кортикостероида (гликокортикоидне терапије), антипсихотика, имunosупресива, 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.

Секундарна остеопороза је присутна код особа оба пола (жена и мушкараца) [10, 11].

### 1.3. ОСТЕОПРОЗА КОД МУШКАРАЦА

До недавно годинама уназад 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 и значај непрестално расте и увећава се” [13]. Највећи проблем је у томе што ни лекари у примарној здравственој заштити немају навику да започну испитивања и лабораториске анализе у правцу мушке остеопорозе, нити пацијенти имају обичај да од доктора траже упутнице за

прегледе 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 је у циљу правовременог лечења потребно дијагностичке методе за откривање остеопорозе 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 истих 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 мушкарца 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 доводе 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 накопљања коштане масе у младости и губитка коштаног ткива у зрелом 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 особе мушког пола имају краћи животни век од жена, па самим тим и физиолошки старачки губитак коштаног ткива краће траје.

Процесом старења код мушкарца поступно током година долази до смањења лучења тестостерона. Између 25 и 75 године живота, лучење тестостерона у организму мушкарца се умањи за 50%. Како је већ описано тестостерон утиче на повећан 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 обољевају од остеопорозе. Фактори ризика: прениспонирајуће категорије ризика сличне су и код мишкараца и код жена. Међутим код старијих мушкараца поред смањене количине тестостерона, важни фактори за у настанку остеопорозе су 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, мушкарцима који хронично конзумирају веће количине алкохола, као и пушачима. 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 обољевају од остеопорозе.

У факторе ризика треба набројати и дијабетес мелитус тип - 1. и тип – 2; хроничне болести гастроинтестиналног тракта (Morbus stohn, 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 компјутеризовна 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 дензитометрија кости. То је у ствари метода побољшаног и појачаног  $x$  – зрачења са којим се мери смањење коштане масе код пацијената.

Дензитометрија 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 густина 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) представља методу којом је густину костију могуће мерити у три димензије (волуметриско мерење  $g/cm^3$ ). О овој методу 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 којом 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 ткива 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 у следећим случајевима.

- Жене 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.
- Пацијената са дијабетесом, са хроничним обољењем бубрега и 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. Лоше 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, нашта 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, антиконвулзиви, глукокортикоиди, хормони штитне жлезде, агонисти GnRH (гонадотропин ослобађајући хормон).

Поред набројаних фактора ризика треба напоменути и следеће случајеве.

- 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
- Диабетес
- Дуготрајна учестала депресија
- Дуготрајна имобилизација
- Нередовна физичка активност
- Хипертиреоза
- Оболења параштитних жлезди



- Исхрана оскудна калцијумом и витамином Д
- Учестало излагање јонизујућем зрачењу

Поред наведених и набројаних предиспонирајућих фактора ризика према истраживању спроведеном у Јапану код постменопаузалних жена вишак килограма – гојазност и потхрањеност 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 дуже 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 бити 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 (неумерено сољење хране) везују за себе калцијум, па се количине овог елемента у слободном стању смањују, 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 од остеопорозе 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 усолјеним 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 усклађена 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 је 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, и као последица такве нетолеранције млечни производи у њиховој исхрани су 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 поморанџи, 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 присутно 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 развој

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 доприноси умањењу волумена скелета, промена у саставу костију, смањену чврстину костију, што све заједно води ка патолошком стању које се назива остеопороза.

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

Ако одрасле особе исхраном уносе довољне количине витамина Д и потребне вредности калцијума у највећем броју случајева, 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 остеопорозе 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 остеопорозе 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 минута – 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 – при варењу хране ометају апсорцију калцијума).
- Натријум увећава вредности калцијума који се може наћи у биохемиским анализама урина.
- Сулфати такође увечавају вредности калцијума који се може изоловати при биохемијским 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 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 ткива 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. Присуство мангана у људском организму такође спречава губитак калцијума из скелета.

Мангана првенствено има у лиснатом поврћу, житарицама (очуваног зрна), бадему, орасима, интегралном пиринчу, спанаћу, кромпиру, ананасу и 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 довољан 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 активност регулише телесну масу, побољшава покретљивост, побољшава прокрвљеност ткива и одржава здравље костију.

У истраживањима је потврђено да особе женског пола од 50 до 70-е године живота које су имале умерене физичке активности повећале масу костију за 1%. С друге стране особе које се нису биле физички 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 склоне 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 се бави том врстом физичке активности, 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 којих 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 нагласити 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 болести, јачање мускулатуре, јачање костију скелета, смањење могућности прелома костију, увећање флексибилности и покретљивости тела, као и регулација телесне масе. 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 свега наведеног се може закључити да вежбање и физичка активност целим током човековог живота, па и у старости (преко 65 година) најбоље одржава

виталност и здравље костију код старих људи [37]. Основни програми вежбања који подразумевају брзо ходање, трчање, дизање лаких тегова стимулишу коштано ткиво особе које тренира, да синтетише више коштаног ћелија и успори 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 деловале на здравље скелета целокупне опште популације”[38].

## 1.8. ЕФЕКАТ СУНЧАЊА

Унос адекватних количина витамина Д путем хране је веома тежак, па фотохемики 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 директним сунчевим зрацима, да би се задовољиле потребе за витамином Д. Сасвим довољан ефекат сунчања и „потребне количине витамина Д могу се обезбедити, и ако су на сунцу изложени само неки делови тела (лице и шаке) у периоду мај – август” [39].

Сасвим логично изложеност сунцу већих делова коже тела обезбеђује организму 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 (холекациферол). Даљим метаболизмом у 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 нанометара (nm). У хладном периоду године од октобра до априла Ултра – виолетни зраци су таласне дужине око 320 nm, па је 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 најнижи, 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 се дејством сунчеве светлости на кожу људи. Треба нагласити и да је особама са тамном бојом коже потребно више сунчања да 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 азијских или афричких 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 коштаног 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 коштано ткиво у фази зарастања 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 коштано ткиво. У детињству и адолесценцији организам човека брже ствара коштано 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 би 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 непромењливи 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/h. 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 коштано ткиво представља врсту везивног потпорног ткива, које је временом заменило хрскавичаво ткиво које је постојало у ембриону. Коштане ћелије у коштаном ткиву су кружно повезане око каналића, и оне у међућелијском простору апликују калцијум и фосфор због чега коштано ткиво 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 поседију могућност преноса надражаја за притисак и бол), док крвни судови обезбеђују костима храњљиве материје и кисеоник и односе из костију нус - 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, коштаном ткиво је најтврђе ткиво у љуцком организму. Коштано ткиво се састоји од коштаных ћелија остеобласта које су међусобно повезане 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 синоним „правих“ кошних ћелија. Веза између остеобласта и коштаног матрикса је остварена преко танких цитоплазматичних наставка који су саставни део „правих“ коштаных ћелија. Улога остеобласта је активно одржавање коштаног ткива, синтеза: остеокалцина, фибронектина, низа протеина колагене и неколагене природе, остеопонтин, 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 људском организму налази се у просеку 750 остеоцита.

Остеокласти - карактеристика ових ћелија је њихова њихова циновска величина, по чему 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 макрофагима.

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, фрактуре наком безначајних траума (првенствено кичмених пршљенова и зглоба кука).

Кичмени пршљенови код остеопорозе често буду захваћени преломом 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 лекару 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 или погрбљени положај тела, 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, најчешће 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 обавља 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. Бифосфонати преко других супаранци такође појачавају и дејство остеобласта. Постоје докази да се бифосфонати уграђују у коштани матрикс, па их остеокласти увлаче у себе (фагоцитију) 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 апсорцију 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, улкусе, итд.

Представници бифосфоната су:

- алендронат (Fosamax®)
- клодронат (Bonefos®)
- етидронат (Pleostat®)
- рамидронат (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, грчевима у ногама итд.

Најважнији представници ове групе лекова су:

- ралоксифен
- тамоксифен (Retaxim®, Nolvadex®)

- тиболон (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 жлезда 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 не 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 лечењу ове болести се може употребити естроген. Овај хормон се опет у специфичним случајевима употребљава код младих особа женског пола при појави проблема са изостанком 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

- естрадиол (Estrofem®)
- коњуговани естрогени (Premarin®)
- естриол (Ovestin®)
- естрадиол, норетистерон (Kliogest®)
- естрадиол, норетистерон (Activelle®, Trisequens®)

Хормонску терапију не би требало употребљавати:

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

Калцитонин – овај хормон 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 врши се 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 у лечењу остеопороз данас користи једино као помоћно лековито

средство. Када се калцијум употребљава заједно са осталим савременим средствима за лечење остеопорозе тада његово дејство највише и долази до изражаја.

Лекови који подстичу изградњу костију

#### 1) Флуориди

- натријум флуорид (Fluorogal®, Fluonatril®)
- монофлуоро фосфат

#### 2) Паратироидни хормон и други пептиди

PTH – паратироидни хормон је продукат 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 крајни ефекат његовог дејства огледа у повећању количина калцијума и смањивању количина фосфата у крви. Поред тога PTH има 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 такмичења, 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:

- нандролон (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:

- алфакалцидол (Alpha D3®)
- калцитриол (Rocartrol®)
- холекалциферол (vitamin D3®, Plivit D3®)

Тиазидни диуретици

Најпознатији, најзначајнији и диуретик који се најчешће употребљава је бендрофлуметазид, одмах затим треба споменути циклопентазид и хидрохлортиазид. 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 стронцијум ранелат (Bivalos®). 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 деносумаб (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) деносумаб 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 [50-52]. 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 остеопорозе су глукокортикоидни медикаменти (Prednizolon®), хепарин, антиепилептички лекови (фенитоин, 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 је познато да алкохол конзумиран у већим количинама може негативно утицати 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) што опет доводи до смањења већ постојећих резерви калцијума у телу 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 се уносом у организам људи који их конзумирају, стварају једињења која спречавају таложeње калцијума у костима, па кости губе своју чврстину.

Насупрот хроничном уносу великих количина алкохолних пића у организам, повремено конзумирање малих количина 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.

Алкохол 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 нивоа 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 остеопорозе, 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. Посебно негативно алкохол 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 остеопороза.

Доказана је 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 непушача. 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 остеопорозе.

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 развитка 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: добар 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. РАДНЕ 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 представљао анализу анонимних анкетних упитника које су пацијенти попуњавали на добровољној бази. Пацијентима оболелим од остеопорозе су подељени Анкетни упитници са питањима подељеним у пет група: У првој групи питања су били основни подаци о полу, годинама живота, телесној висини, телесној маси, занимању, физичкој активности. Другу групу питања су представљали основни подаци о дотадашњем току остеопорозе (колико година уназад је пацијент већ боловао од остеопорозе, од када је лечи медикаментном терапијом, породичну анамнезу остеопорозе, потенцијалне факторе ризика за прогресију болести, какве је најчешће тегобе везане за остеопорозу пацијент осећао). Трећа група питања је представљала 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 била сврстана питања о лечењу и терапији других хроничних болести које нису везане за остеопорозу. Пету и последњу групу питања су представљали 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 су пацијенти или њихови најближи рођаци од лекара или других особа оболелих од остеопорозе тражили савете за своје или тегобе њихових укућана, односно давали 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.

## **5. ВРСТА СТУДИЈЕ**

Клиничка опсервациона студија у којој се анализирају ефекти лечења остеопорозе стандардном терапијом помоћу: а) анкетних упитника које су пацијенти попуњавали 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 су детаљно анализирани 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 су пацијенти или њихови најближи рођаци од лекара или других особа оболелих од остеопорозе, тражили савете за своје или тегобе њихових укућана, односно давали мишљење о дејству неког лека на ову болест.

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

## **6. ПОПУЛАЦИЈА КОЈА СЕ ИСТРАЖУЈЕ**

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.

## **7. УЗОРКОВАЊЕ**

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

## **8. ВАРИЈАБЛЕ КОЈЕ СУ МЕРЕНЕ 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 континуиран процес смањивања калцијума у организму човека и настајање крхких, порозних и на благе трауме врло осетљивих костију је сасвим природан процес и саставни део старења, који знатно повећава ризик за обољевање од остеопорозе.
2. Пол пацијената. – Преко осамдесет процената оболелих од остеопорозе су особе женског пола. Половина жена старијих од 50 година живота има смањену густину костију која указује на остеопорозу, док се број оболелих пацијенткиња после навршених 75 година живота повећава чак на 86%.
3. Дужина трајања менопаузе код жена. – Сваки почетак менопаузе – (а) поготово менопауза пре четрдесет пете године живота – проузрокује значајан пад нивоа хормона естрогена, што свакако 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 доказане предиспозиције особа женског пола за обољевање од остеопорозе, значајан додатни фактор ризика представља не рађање. Наиме, иако се у трудноћи и дојењу калцијум појачано и интензивно троши, повећани ризик за обољевање од остеопорозе имају управо особе женског пола које никада нису рађале.
5. Дуготрајна употреба кортикостероидних препарата. – Употреба кортикостероида као што је преднизолон и њему слични фармаколошки препарати представљају веома велики ризик за губитак калцијума из организма, па самим тим и пут ка настанку остеопорозе.
6. Исхрана пацијената сиромашна калцијумом и витамином Д. - Недовољан унос калцијума и витамина Д у организам свакако може утицати на минерализацију, односно деминерализацију коштаног ткива и појаву болести под називом остеопороза.
7. Пратеће тегобе које пацијенти осећају (болони у леђима, губитак телесне

- тежине, слабост, погнут став при кретању, деформације кичменог стуба).
- У каснијим фазама болести често се јављају бол и слабост код пацијената. Након великог губитка калцијума из костију кичмени пршљенови се деформишу, што доводи до погнутог држања тела, кифозе, па пацијенти изгубе на телесној висини и до 15 центиметара.
8. Летални исход након прелома зглоба кука. – Сваке године велики број пацијената оболелих од остеопорозе доживи озбиљан прелом зглоба кука, као последица таквог прелома њих 70% остаје са трајним последицама, док чак 10% умире због компликација у року од 6 месеци након незгоде.
  9. Време лечења остеопорозе фармаколошким средствима. – Бифосфонати лекови новије генетације који доказано усмањују проценат ризика за настајање прелома зглоба кука, као и прелома кичмених пршљенова. Према доступним истраживањима то су за сада најефикаснији лекови за третирање остеопорозе код пацијената и женског и мушког пола.
  10. Остеопороза код младих људи. - Остеопороза проузрокована кортикостероидним фармаколошким препаратима је за сада најчешћи облик секундарне остеопорозе, а код младих особа овакви лекови представљају и први водећи узрок њеног развитка.
  11. Клинички неупадљив ток остеопорозе. – Код највећег броја пацијената прави ток ове болести остаје дуго времена клинички без симптома не приметан и неупадљив. У објективном квалитету живота таквих особа нема никаквих значајних тегоба, болова, нити било каквих других наговештаја да је болест присутна у организму, све док чврстине коштане масе не спадне испод „прага за фрактуре ” оболелих костију.
  12. Преломи зглоба кука, пршљенова кичменог стуба, као и бутне кости који се јављају и поред редовно узимане терапије и поштовања дијететског режима богатог калцијумом и витамином Д прописаним од стране надлежног лекара.

13. Придružене хроничне болести од којих пацијенти болују поред остеопорозе, које су обично интерне, уролошке, неуролошке или психијатриске природе.
14. Фрактуре костију код пацијената изазване већим дејством силе и траумама чији интензитет нисмо у могућности за утврдимо.
15. Редован долазак пацијената на контроле код ординирајућег лекара, односно континуирана провера густине костију.

## **9. 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 примењљиво.

## **10. СТАТИСТИЧКА ОБРАДА ПОДАТАКА**

Заступљеност варијабли је изражена у процентима, а континуалне варијабле (где их има у оквиру овог највећим делом квалитативног истраживања) су описане средњом вредношћу и стандардном девијацијом. За упоређење заступљености варијабли пре и после интервенције коришћен је 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 је 0.05. Сви резултати су приказани графички, углавном помоћу хистограма и кружних дијаграма.

## **11. ОЧЕКИВАНИ РЕЗУЛТАТИ И ЗНАЧАЈ СТУДИЈЕ**

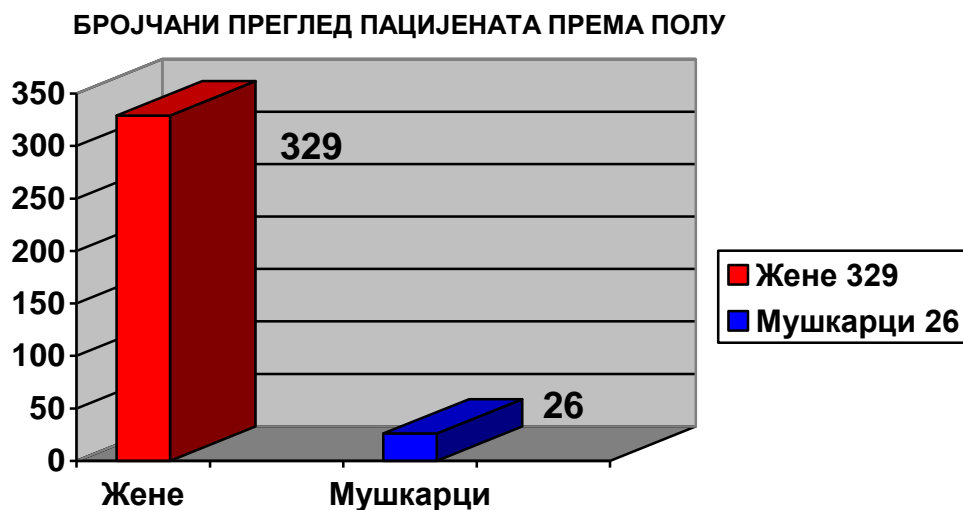
Од студије се очекује да докаже, да у свакодневној пракси лечења остеопорозе има одређених одступања од савремених трендова лечења ове болести.

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

## 12. РЕЗУЛТАТИ

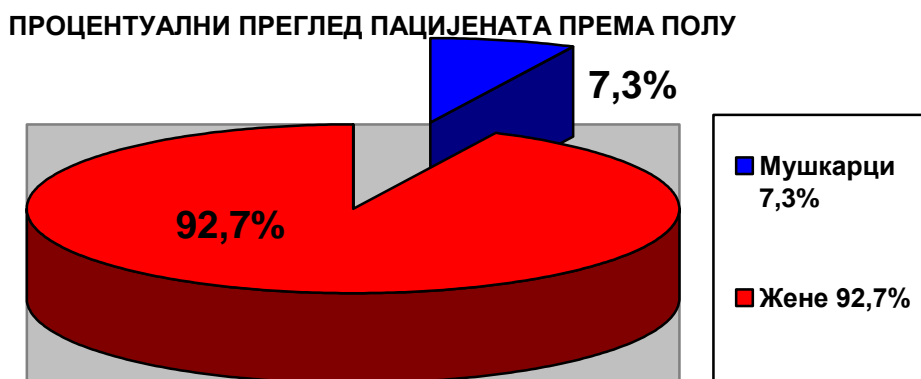
### ПРЕГЛЕД ПАЦИЈЕНАТА ПО ПОЛУ

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



Хистограм број 1. Бројчани приказ пацијената према полу.

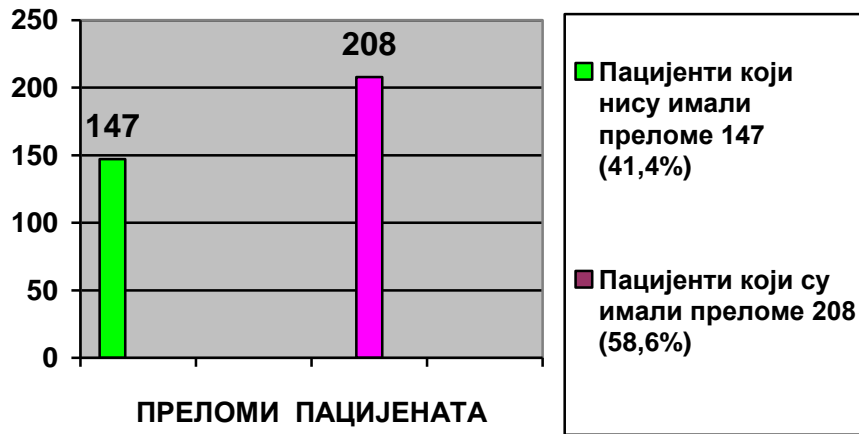
Процентуално приказано помоћу дијаграма однос између полова је изгледао овако:



Графикон 1. Процентуални приказ пацијената према полу.

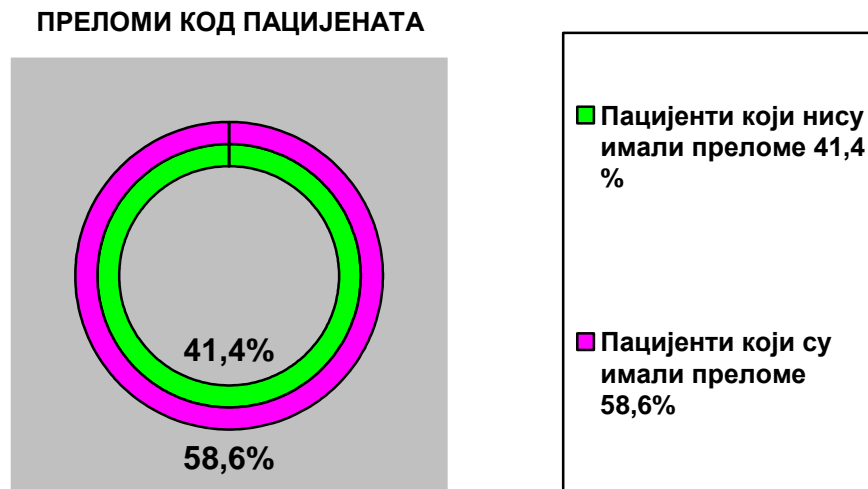
## ПРЕГЛЕД ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ПРЕЛОМИМА

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



Хистограм 2. Бројчани приказ прелома пацијената.

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



Графикон 2. Процентуални приказ прелома пацијената.



## ПОДЕЛА ПАЦИЈЕНАТА ПРЕМА ПОЛУ И ПОСТОЈАЊУ ПРЕЛОМА

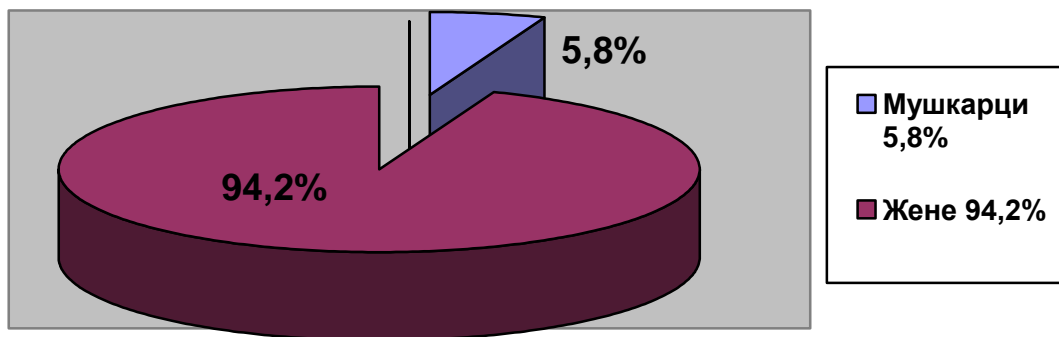
Од укупно 208 пацијената који су имали преломе 196 (94,2%) су биле жене, док су њих 12 (5,8%) били мушкарци.



Хистограм 3. Бројчани приказ пацијената према полу и постојању прелома.

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

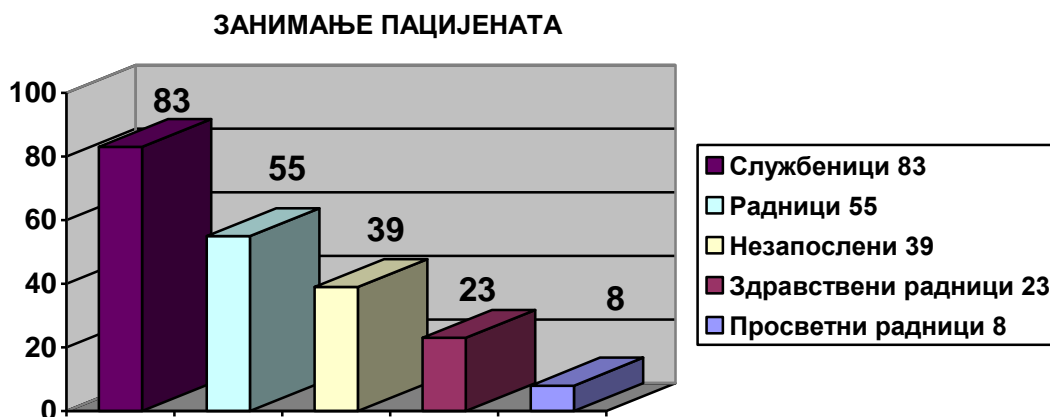
## ПОЛ ПАЦИЈЕНАТА И ПОСТОЈАЊЕ ПРЕЛОМА



Графикон 3. Процентуални приказ пацијената према полу и постојању прелома.

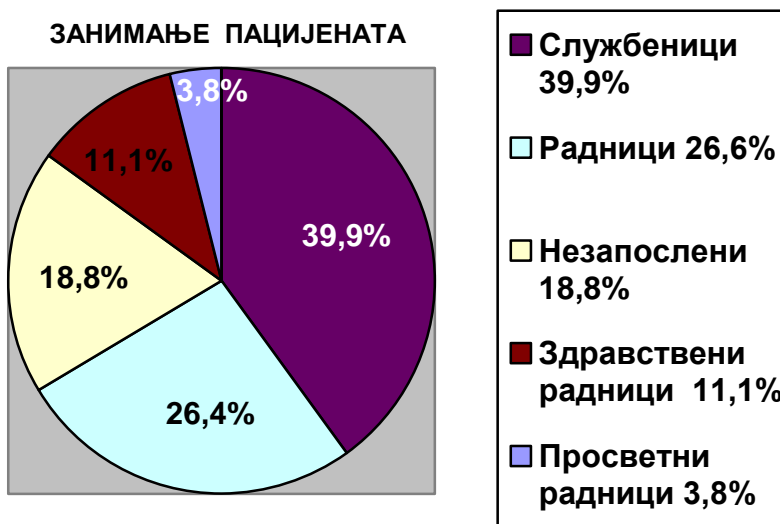
## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА У ОДНОСУ НА ЗАНИМАЊЕ

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%).



Хистограм 4. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на занимање.

Процентуални приказ пацијената који су имали преломе према врсти занимања изражен помоћу дијаграма.



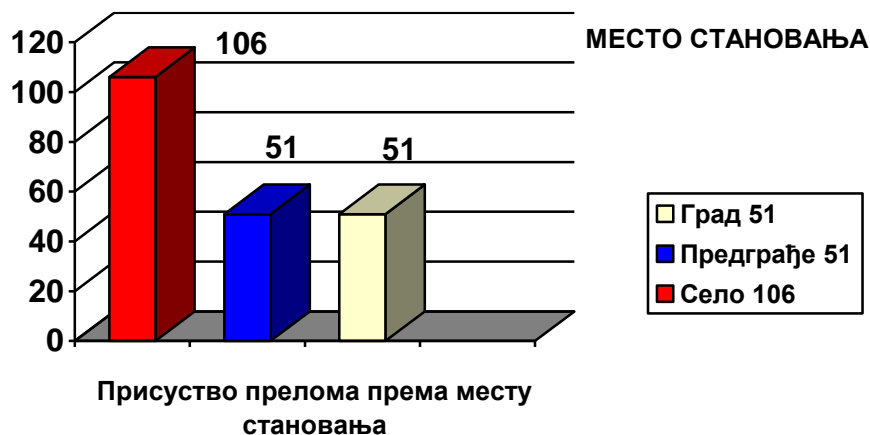
Графикон 4. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на занимање.

Према нашој студији настајање прелома код остеопорозе је у статистички значајној вези са занимањем пацијената.

$\chi^2 = 22,830$   $df = 4$   $p < 0,001$

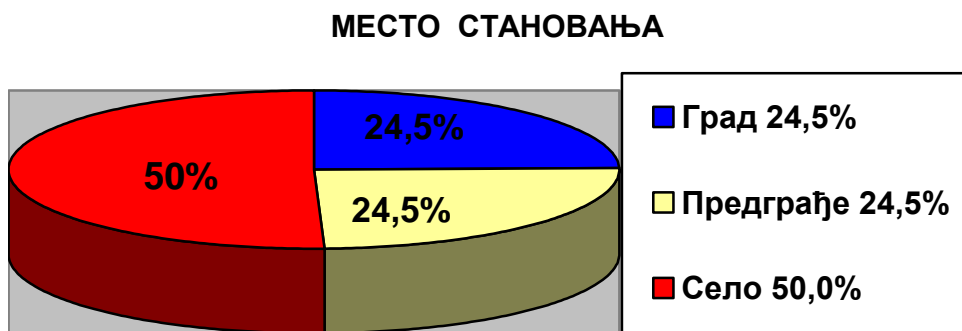
## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА ПРЕМА МЕСТУ СТАНОВАЊА

Код укупно 208 особа које су имале преломе бројчани и процентуални износ је изгледао овако : град 51 (24,5%), предграђе 51 (24,5%), село 106 (51,0%).



Хистограм 5. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на место становања.

Процентуални приказ пацијената који су имали преломе према месту становања изражен помоћу дијаграма.

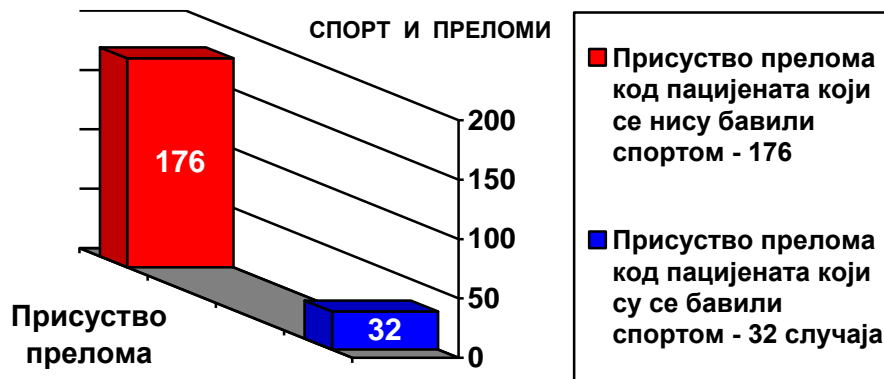


Графикон 5. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на место становања.

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

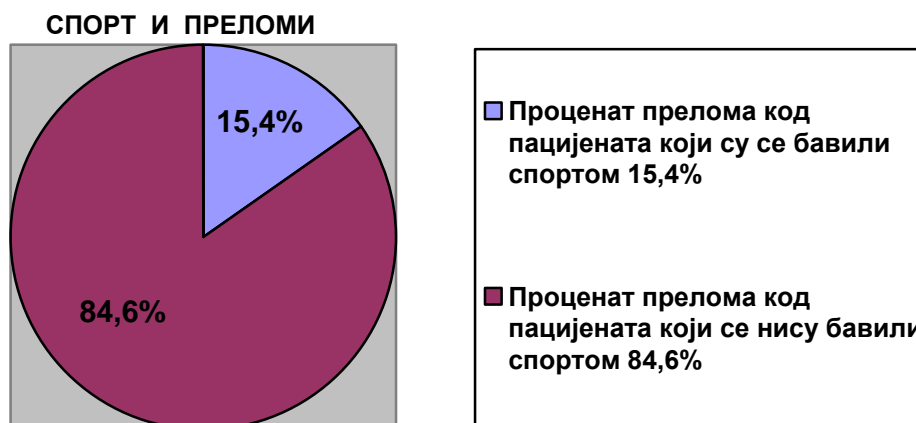
Код укупно 208 особа које су имале прелома: 32 (15,4%) пацијента су се бавили спортом, док се 176 пацијената или (84,6%) нису бавили спортом.



Хистограм 6. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на раније активно бављење 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 прелома је у 15,4% изражена код особа које су се у току живота бавиле спортом у односу на 84,6% прелома код оних особа које се никада нису бавиле спортом.

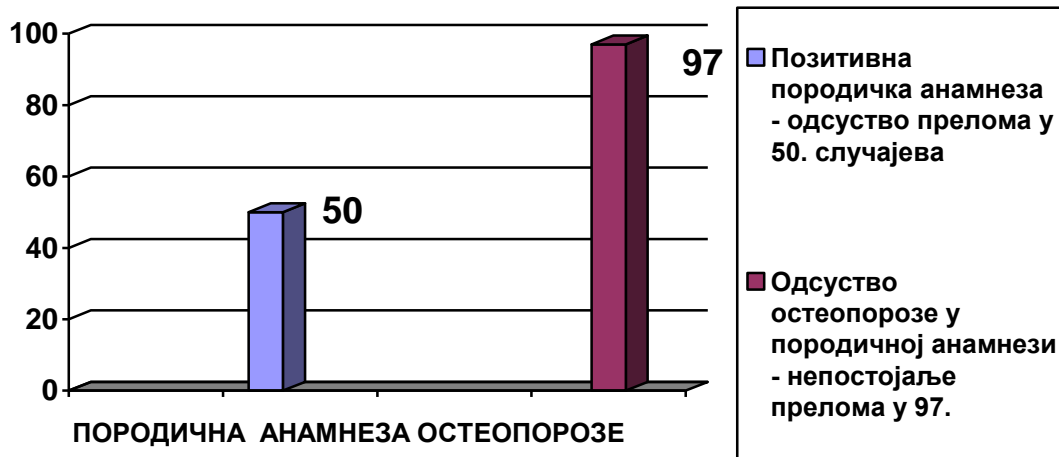


Графикон 6. Процентуални приказ прелома код пацијената пацијената у односу на раније активно бављење спортом.

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

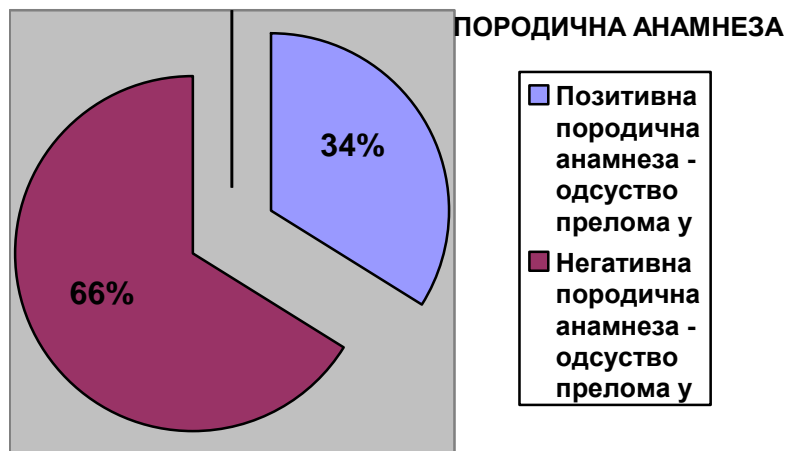
### ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА У ОДНОСУ НА ПОЗИТИВНУ ПОРОДИЧНУ АНАМНЕЗУ ОСТЕОПОРОЗЕ

Здраве кости, односно одсуство прелома код оних особа које у породичној анамнези нису имале оболеле од остеопорозе забележен 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%.



Хистограм 7. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на позитивну породичну анамнезу остеопорозе.

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

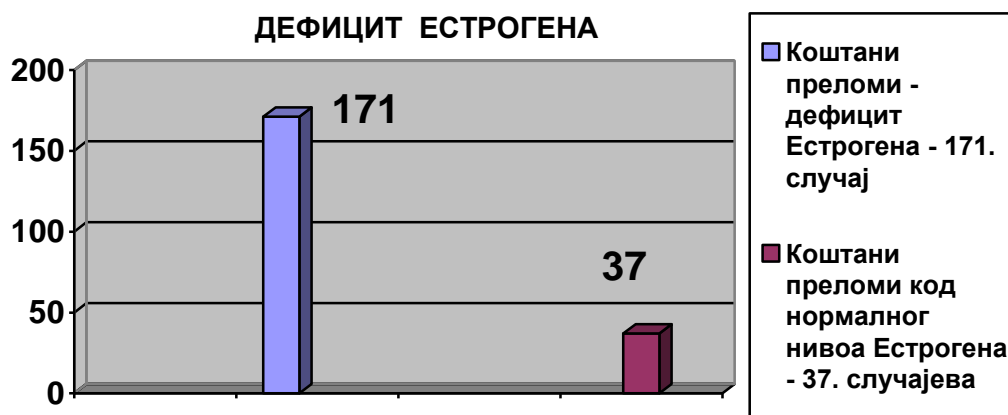


Графикон 7. Процентуални приказ прелома код пацијената пацијената у односу на позитивну породичну анамнезу остеопорозе.

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

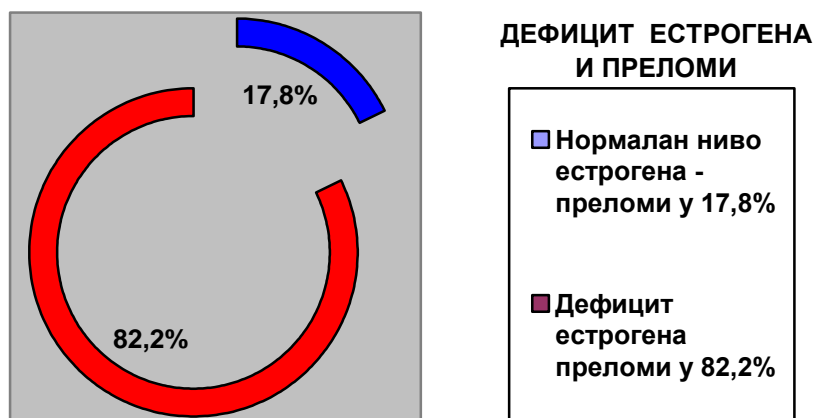
DEFICIT ESTROGENA (Hypofunctio ovarii primaria)

Коштани преломи који су настали као последица остеопорозе код пацијенткиња које су имале дефицит естрогена настали су у 171 случају или 82,2%, док оне особе које нису имале проблема са естрогеном, имале су појаву преломе свега у 37 случајева или 17,8%.



Хистограм 8. Бројчани приказ прелома код пацијенткиња у односу на дефицит естрогена.

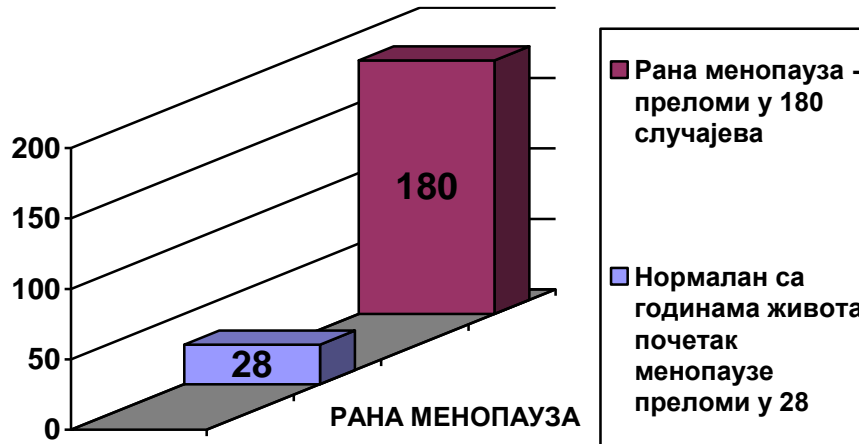
Процентуални приказ прелома код пацијенткиња оболелих од остеопорозе у односу на дефицит естрогена, изгледа овако. Приказан у процентима, однос прелома који су се јавили код пацијенткиња са недостатком Естрогена, у односу на пацијенткиње које су имале нормалан ниво естрогена је 82,2% наспрам 17,8%.



Графикон 8. Процентуални приказ прелома код пацијенткиња у односу на дефицит естрогена.

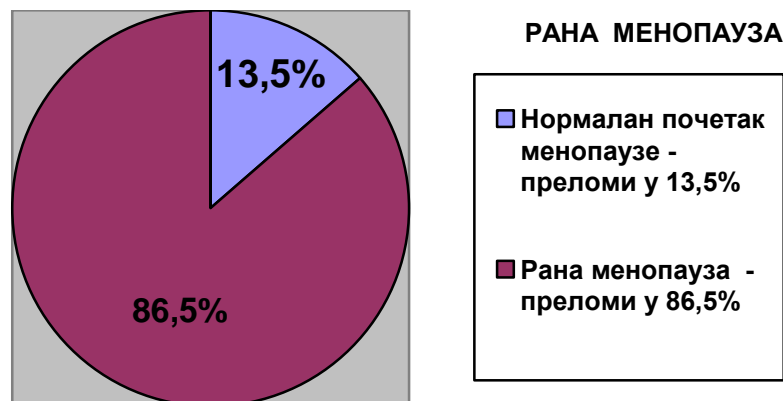
## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА ПОЈАВУ РАНЕ МЕНОПАУЗЕ (Morbi menopausales et perimen. alii)

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%.



Хистограм 9. Бројчани приказ прелома код пацијенткиња у односу на појаву ране менопаузе.

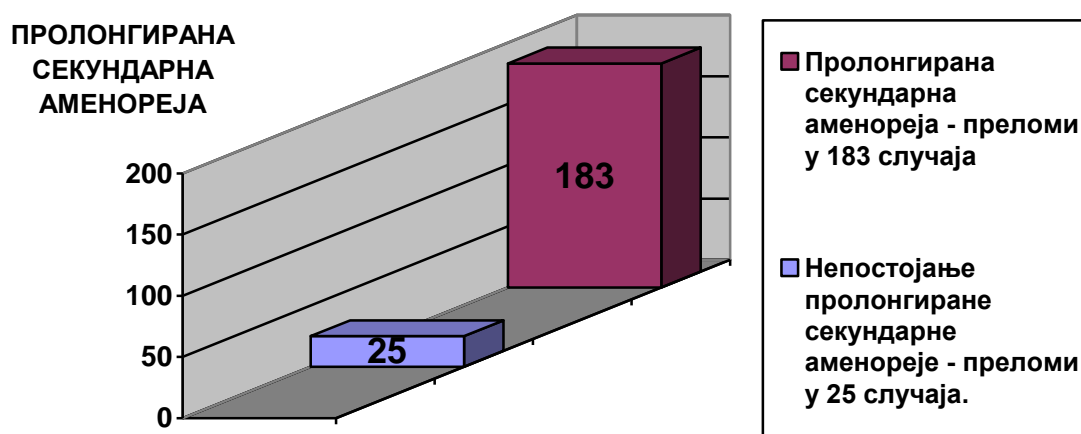
Процентуални приказ прелома код пацијенткиња оболелих од остеопорозе које су имале рани почетак менопаузе уочена је у 86,5%, док је учесталост прелома код особа које нису имале такве здравствене проблеме износила 13,5%. Или другачије описано, однос прелома који су се јавили услед раног почетка менопаузе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



Графикон 9. Процентуални приказ прелома код пацијенткиња у односу на појаву ране менопаузе.

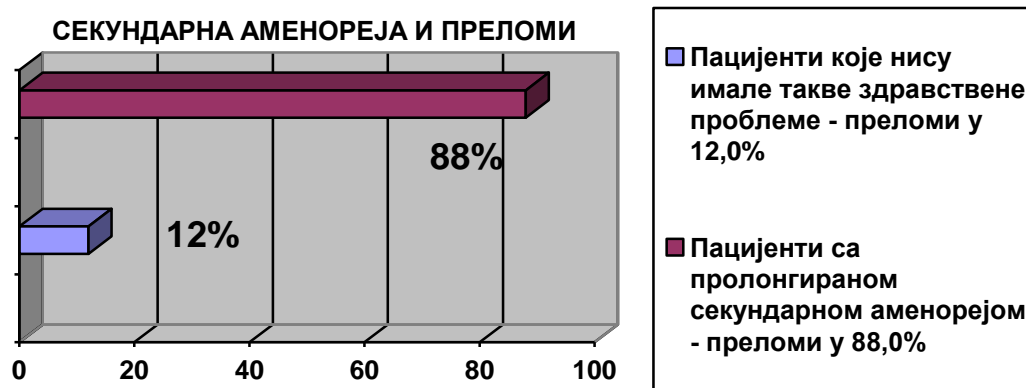
ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА  
КЛИНИЧКИ ПОТВРЂЕНУ ПРОЛОНГИРАНУ СЕКУНДАРНУ АМНОРЕЈУ  
(Amenorrhoea secundaria)

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% је имало преломе, насупрот 25 пацијенткиња или 12,0% које су имале преломе невезане за пролонгирану секундарну аменореју.



Хистограм 10. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање пролонгиране секундарне аменореје.

Посматрани процентуални однос прелома код пацијенткиња оболелих од остеопорозе које су имале пролонгирану секундарну аменореју 88,0%, у односу на оне које нису имали такву врсту здравствених проблема и преломе у 12,0% приказан је на графикону 10. .

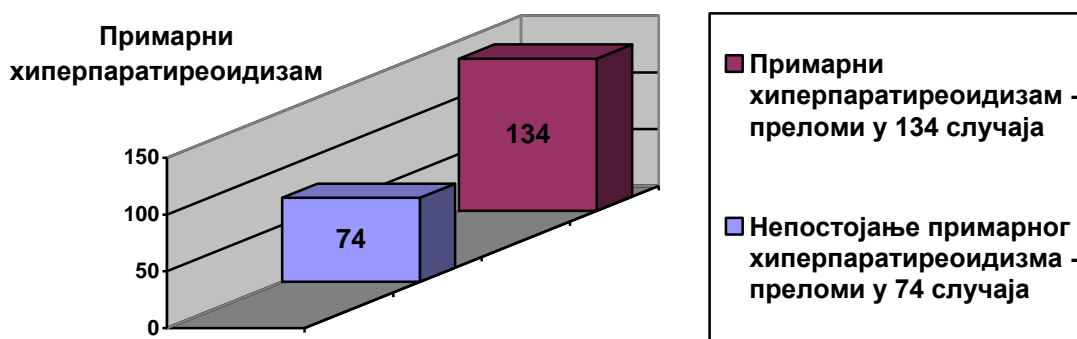


Графикон 10. Процентуални приказ прелома код пацијенткиња у односу на постојање пролонгиране секундарне аменореје.



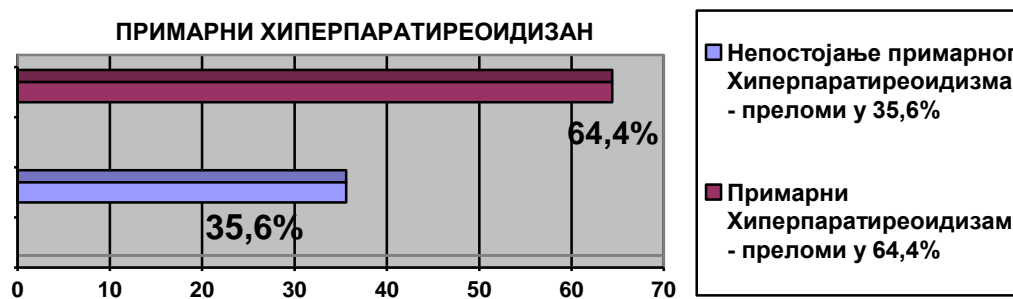
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПРИМАРНОГ ХИПЕРПАРАТИРЕОИДИЗМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА

Оболели од остеопорозе који су имали један или више прелома изазаваних 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.



Хистограм 11. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање примарног хиперпаратиреоидизма.

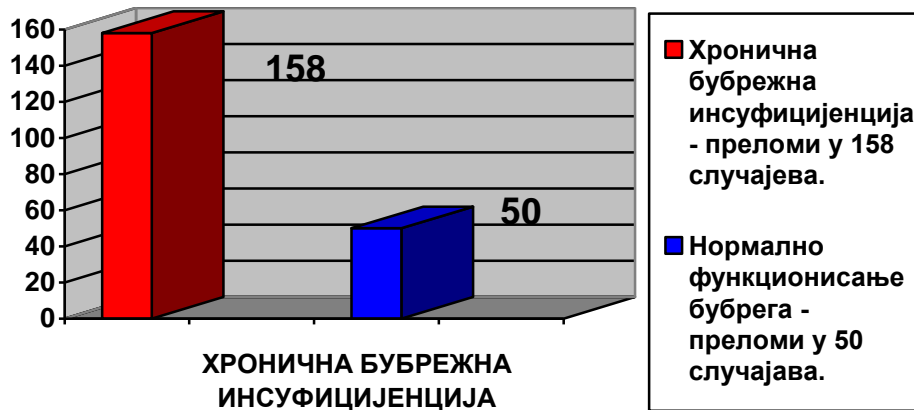
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних 5. година имали одређене проблеме са примарним хиперпаратиреоидизмом уочена је у 64,4%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно мања и износила 35,6%. Другачије описано, 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%.



Графикон 11. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на постојање примарног хиперпаратиреоидизма.

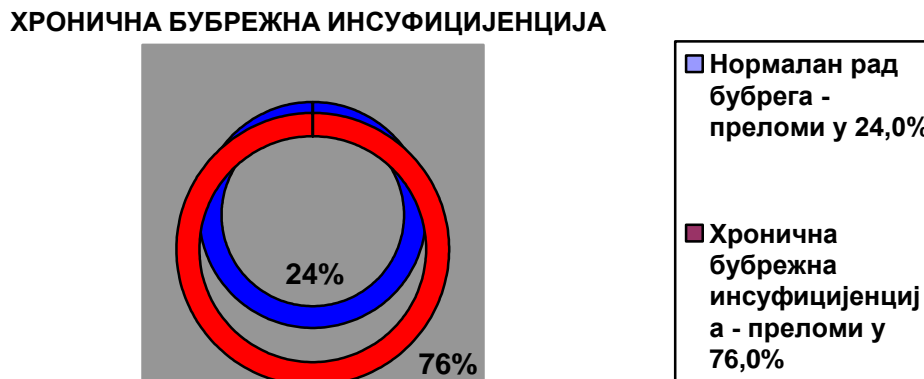
**ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ХРОНИЧНЕ  
БУБРЕЖНЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ (Morbus renalis chronica) И НАСТАЛИХ  
ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ**

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 патили од хроничне бубрежне инсуфицијенције имали су и преломе изазване остеопорозом у 158 случајева или 76,0%, за разлику од оних који су имали нормалну функцију бубрега и спреломе у свега 50 случајева или 24,0%.



Хистограм 12. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање хроничне бубрежне инсуфицијенције.

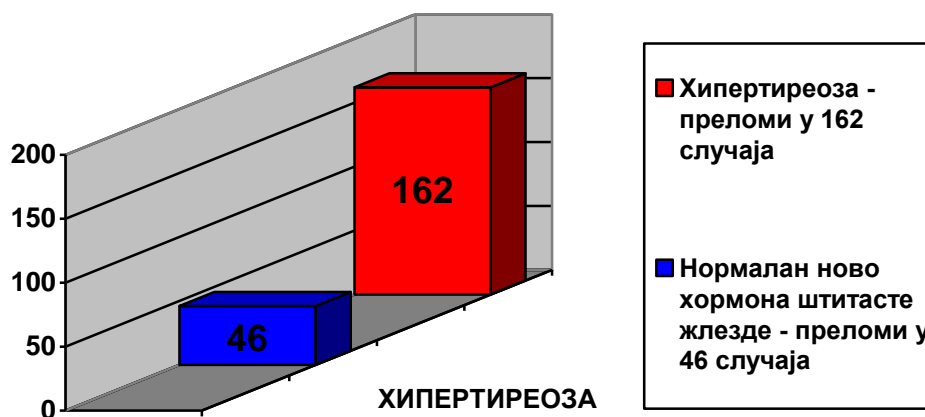
Посматрани процентуални пресек остеопорозом изазваних прелома код оболелих од хроничне бубрежне инсуфицијенције и прелома код оболелих од остеопорозе који нису имали хроничну бубрежну инсуфицијенцију био је 76,0% према 24,0%.



Графикон 12. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на постојање хроничне бубрежне инсуфицијенције.

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

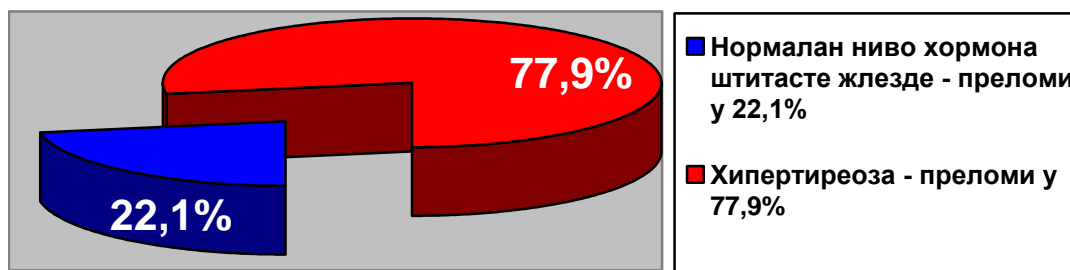
Пацијенткиње који су поред остеопорозе боловале и од хипертиреозе, а нису се у довољној мери придржавале прописане терапије у лечењу остеопорозе, у највећем броју случајева су имале већи проценат прелома од пацијенткиња без таквих здравствених проблема. Тако је у нашем истраживању од укупно 208 пацијената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



Хистограм 13. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање хипертиреозе.

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%.

### ХИПЕРТИРЕОЗА И ПРЕЛОМИ

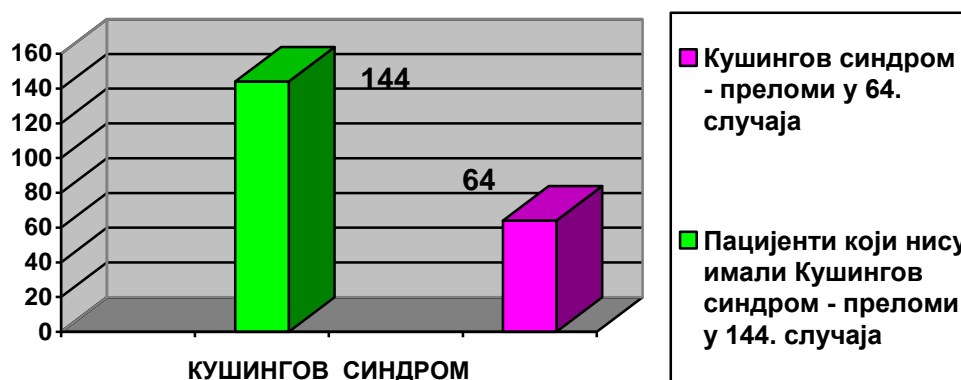


Графикон 13. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на постојање хипертиреозе.

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

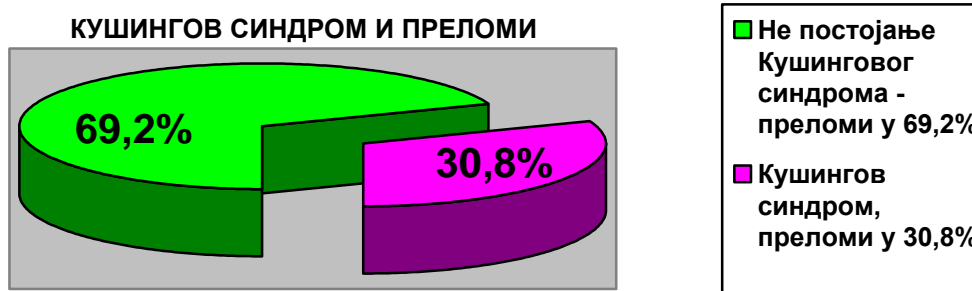
Оболели од остеопорозе који су имали један или више прелома изазваних овом болешћу, су у знатном проценту у предходних 5 година живота имали и Кушингов синдром. Приказано у процентима и бројевима тај однос је изгледао овако: Пацијенти који су у току последњих 5 година свог живота имали појаву Кушинговог 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.

Хистограм 14. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање Кушингов синдрома.



Хистограм 14. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање Кушингов синдрома .

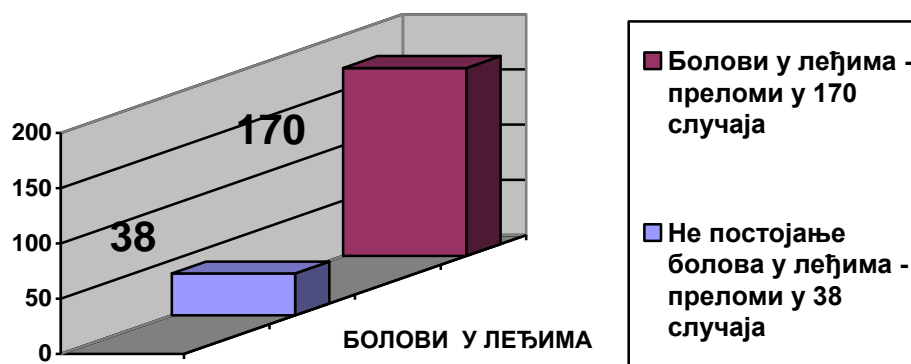
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних 5 година имали одређене проблеме са Кушинговим синдромом уочена је у 30,8%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно већа и износила 69,2%.



Графикон 14. Процентуални приказ прелома код пацијената пацијената у односу на постојање Кушингов синдрома.

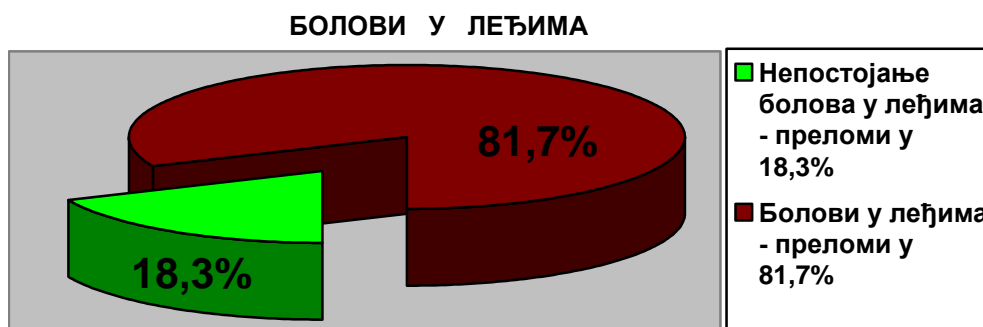
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ СУБЈЕКТИВНИХ ТЕГОБА (БОЛ У ЛЕЋИМА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

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%.



Хистограм 15. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање субјективних тегоба (бол у леђима).

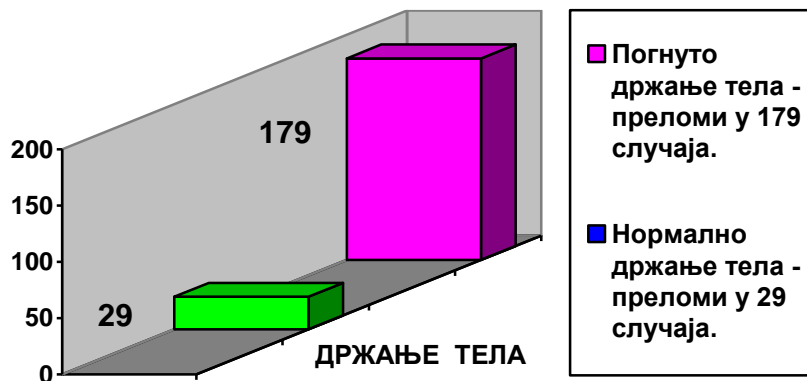
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали болове у леђима се огледао у 81,7%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такав субјективни осећај знатно мања и износила је 18,3%. Другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе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



Графикон 15. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на постојање субјективних тегоба (бол у леђима).

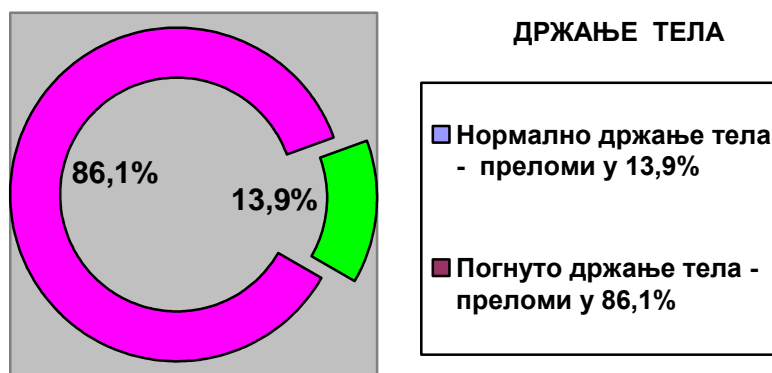
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ПОГНУТОГ ДРЖАЊА ТЕЛА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ОСТЕОПОРОЗЕ

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%.



Хистограм 16. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на постојање погнутог држања тела.

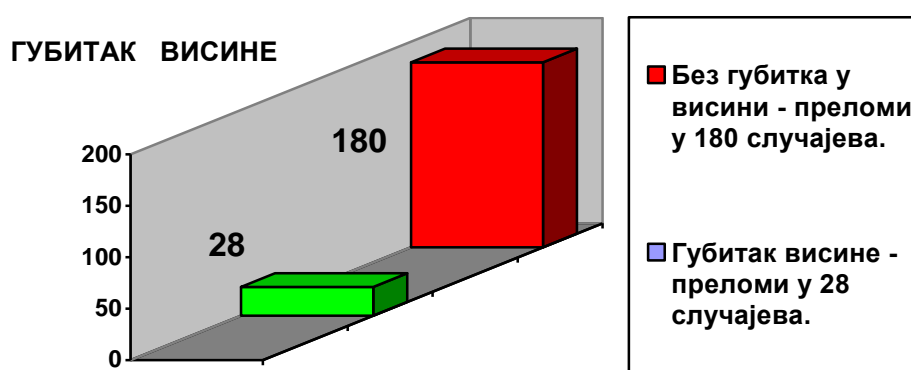
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходних неколико година имали погнуто држање тела уочена је у 86,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имали такве здравствене проблеме била знатно мања и износила је 13,9%. Или другачије описано, однос прелома 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%.



Графикон 16. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на постојање погнутог држања тела.

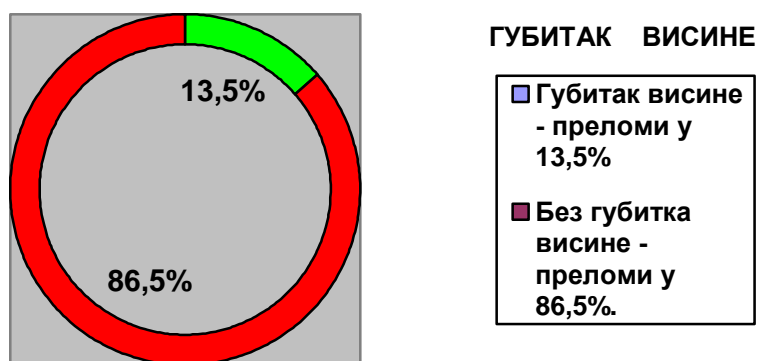
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ ГУБИТКА ВИСИНЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Губитак висине је честа појава код старих особа оболелих од остеопорозе, међутим пацијенти најчешће ово своје патолошко стање 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 година имали су преломе – у 180 случајева или 86,5%.



Хистограм 17. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на губитак висине.

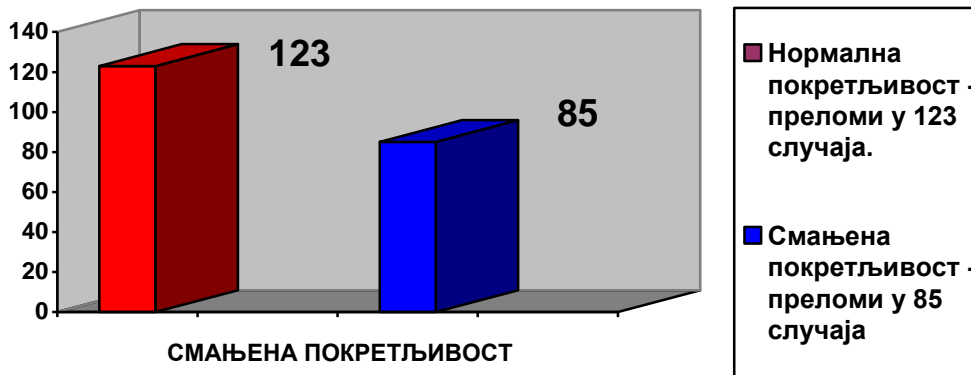
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали губитак висине је износио 13,5%, док је учесталост прелома код особа које нису имали смањење телесне висине износила је 86,5%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе који су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



Графикон 17. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на губитак висине.

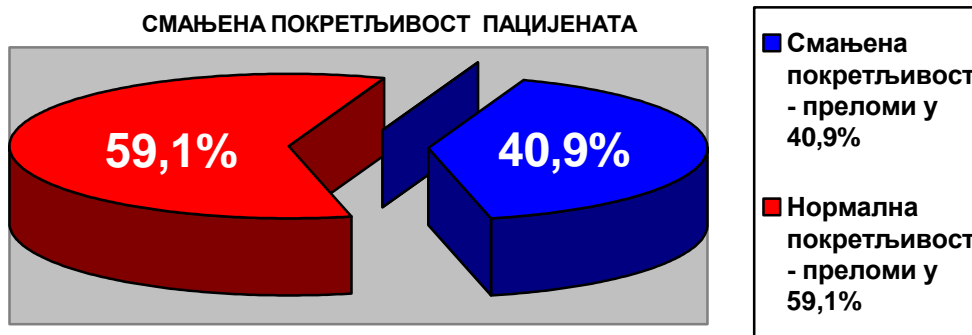
**ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ СМАЊЕНЕ  
ПОКРЕТЉИВОСТИ КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА  
ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ**

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%.



Хистограм 18. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на смањење покретљивости.

Процентуални приказ односа 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 био 40,9%, наспрам 59,1%.

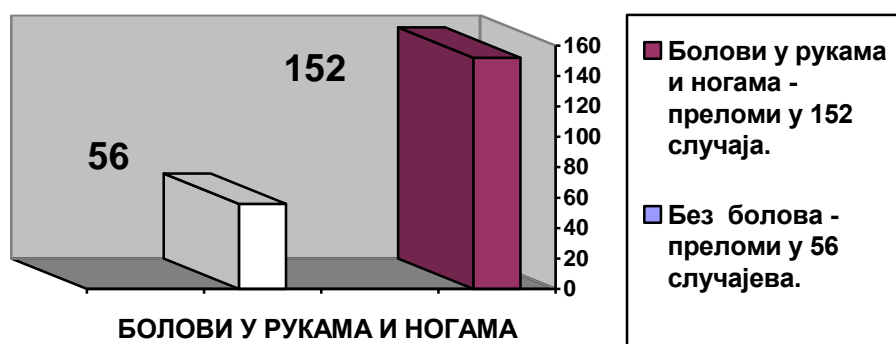


Графикон 18. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на смањење покретљивости.



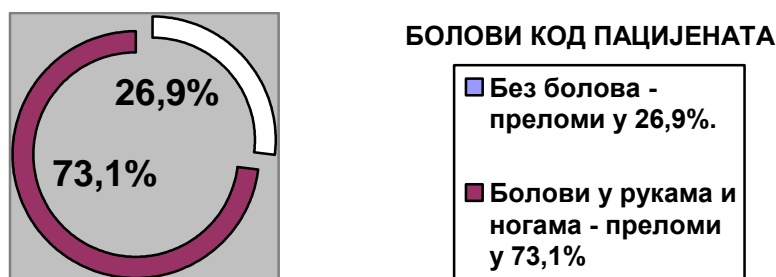
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ БОЛОВА У РУКАМА И НОГАМА КОД ПАЦИЈЕНАТА И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА ИЗАЗВАНИХ ОСТЕОПОРОЗОМ

Болови у рукама и ногама су веома честа појава код старих особа, тако да се ове тегобе најчешће и не приписују остеопорози. Међутим, овакви болови код оболелих од остеопорозе најчешће јесу пропратна појава ове болести. У нашој студији смо истраживали повезаност између болова у рукама и ногама код оболелих од остеопорозе 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%.



Хистограм 19. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на болове у рукама и ногама.

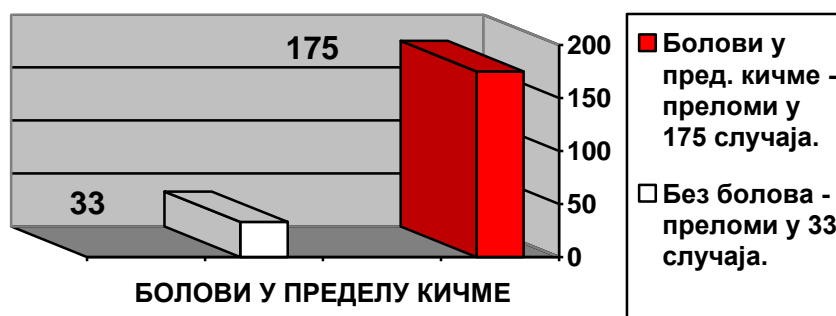
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали болове у рукама и ногама износио је 73,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имале овакве болове износила је 26,9%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопорозе који су 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%.



Графикон 19. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на болове у рукама и ногама.

## 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 као и већ описане тегобе у рукама и ногама се 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%.



Хистограм 20. Бројчани приказ прелома код пацијената у односу на болове у пределу кичменог стуба.

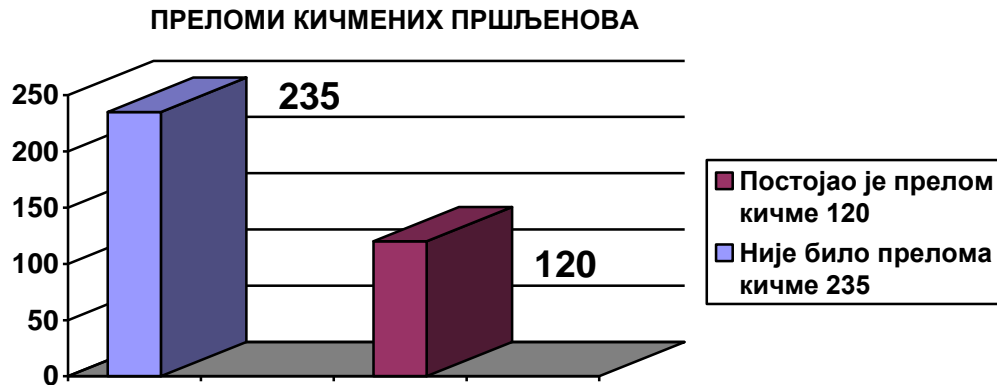
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопонозе који су у предходном периоду имали болове у пределу кичменог стуба износио је 84,1%, док је учесталост прелома код особа које нису имале болове износила је 15,9%. Или другачије описано, однос прелома код оболелих од остеопонозе, који 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%.



Графикон 20. Процентуални приказ прелома код пацијената у односу на болове у пределу кичменог стуба.

## ПРЕЛОМИ КИЧМЕНИХ ПРШЉЕНОВА

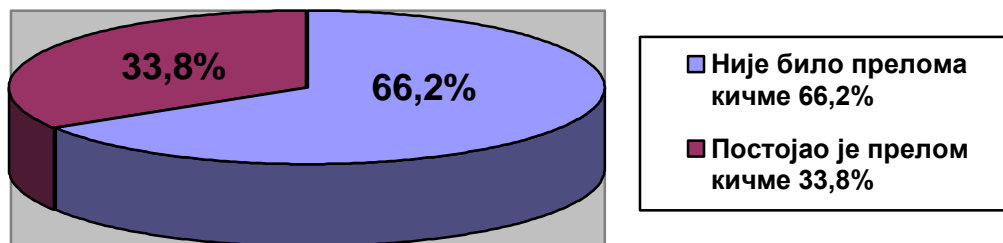
Од укупно 355 пацијената који су учествовали у студији 120 (33,8%) особа су имале прелом кичмених пршљенова, док 235 особа (66,2%) нису имале преломе ове врсте.



Хистограм 21. Бројчани приказ пацијената који су имали преломе кичмених пршљенова.

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%.

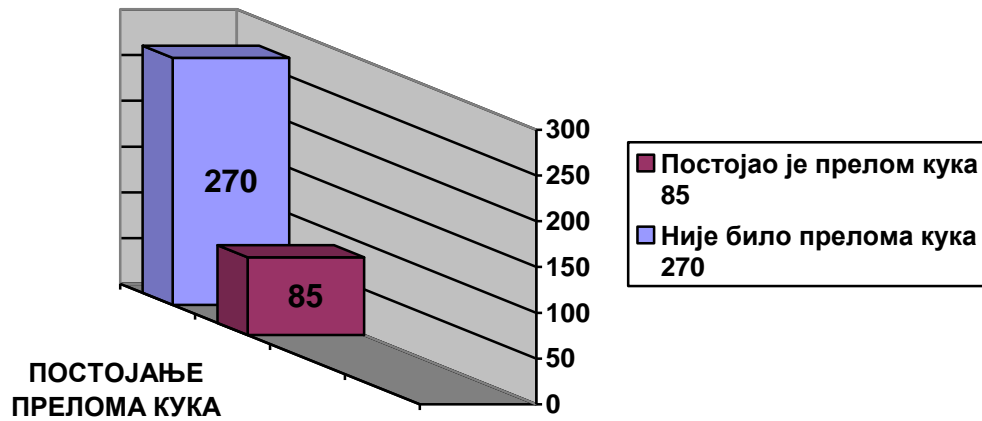
## ПРЕЛОМИ КИЧМЕНИХ ПРШЉЕНОВА КОД ПАЦИЈЕНАТА



Графикон 21. Процентуални приказ пацијената који су имали преломе кичмених пршљенова.

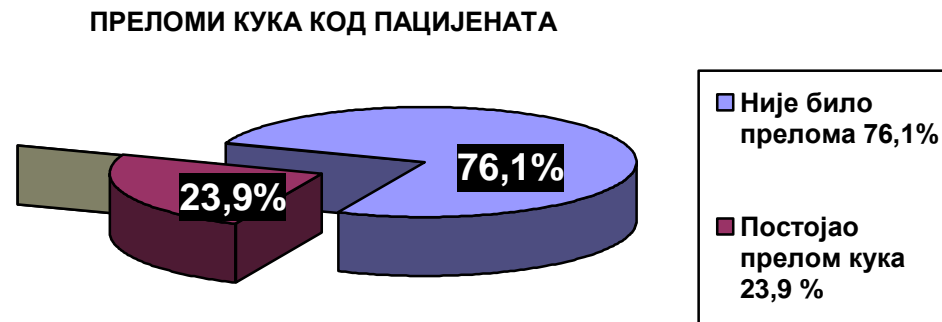
## ПРЕЛОМИ КУКОВА

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.



Хистограм 22. Бројчани приказ пацијената који су имали прелом кука.

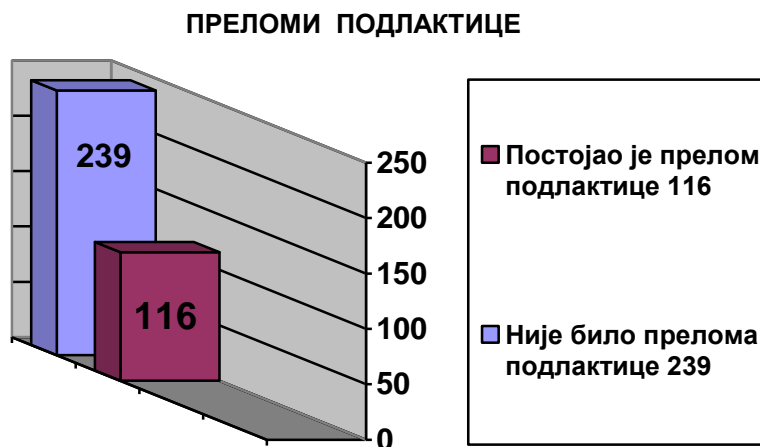
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе зглоба кука је 23,9%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 76,1%. Или другачије описано, однос прелома кичмених пршљенова код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте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



Графикон 22. Процентуални приказ пацијената који су имали прелом кука.

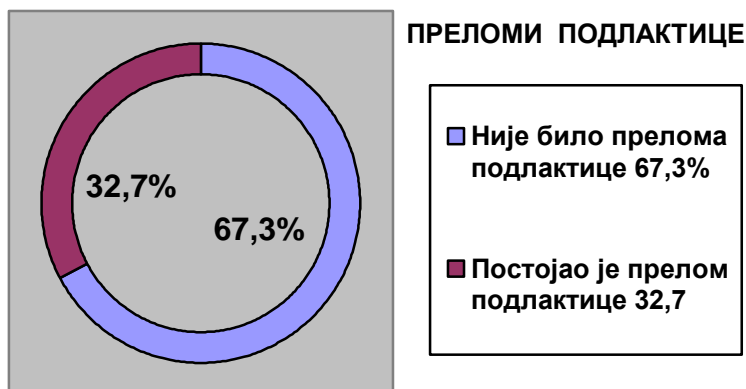
## ПРЕЛОМИ ПОДЛАКТИЦЕ

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



Хистограм 23. Бројчани приказ пацијената који су имали прелом 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%.



Графикон 23. Процентуални приказ пацијената који су имали прелом подлактице..

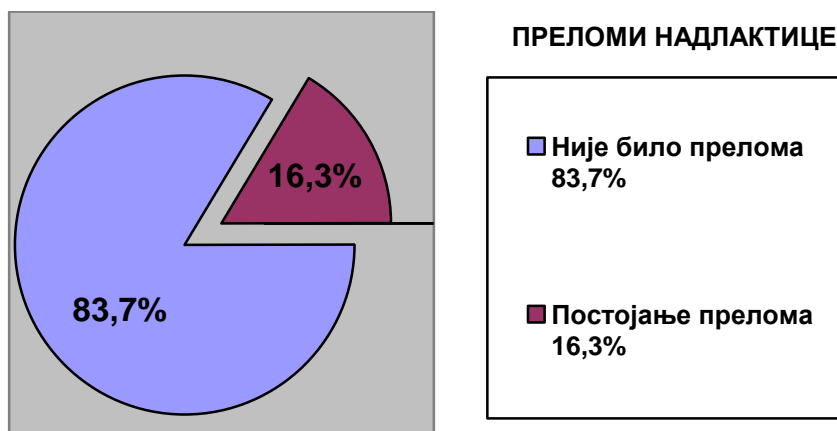
## ПРЕЛОМИ НАДЛАКТИЦЕ

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



Хистограм 24. Бројчани приказ пацијената који су имали прелом надлактице.

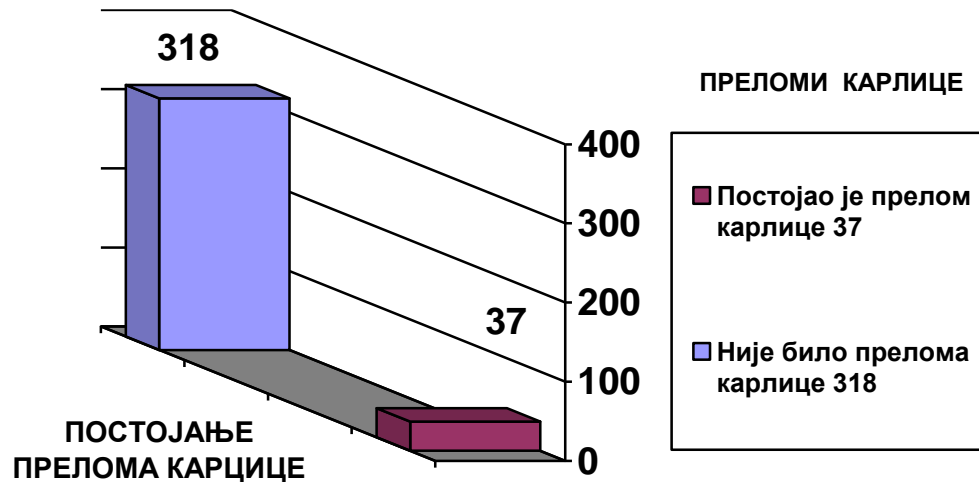
Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали преломе надлактице је 16,3%, док је проценат особа које нису имале ову врсту прелома износио 83,7%. Или другачије описано, однос прелома надлактице код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте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



Графикон 24. Процентуални приказ пацијената који су имали прелом надлактице.

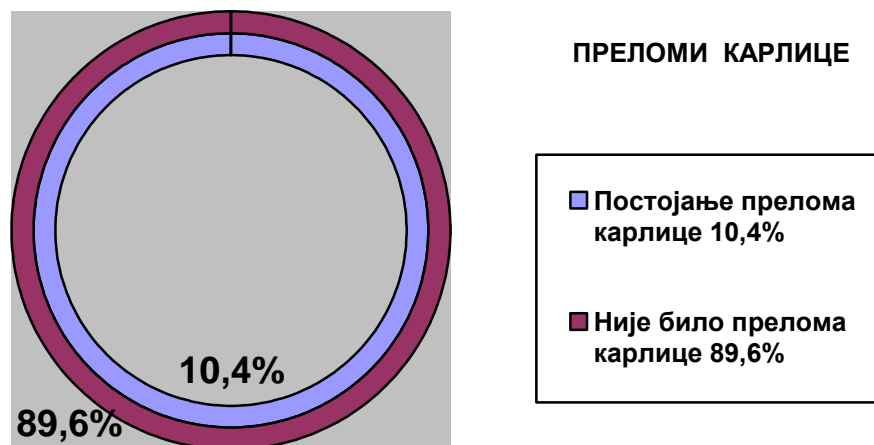
## ПРЕЛОМИ КАРЛИЦЕ

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.



Хистограм 25. Бројчани приказ пацијената који су имали прелом карлице.

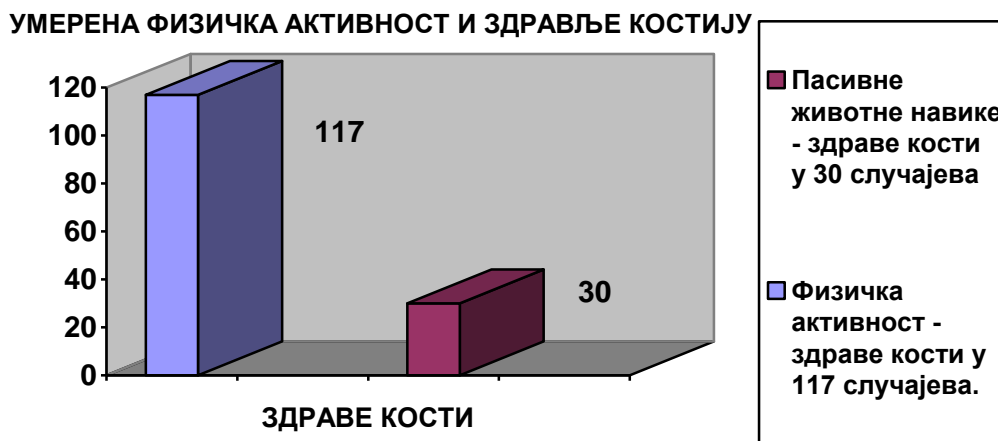
Процентуални приказ прелома карлице код пацијената оболелих од остеопорозе који су у предходном периоду имали такву врсту прелома је 10,4%, док је проценат особа које нису имале преломе карлице износио 89,6%. Или другачије описано, однос прелома карлице код оболелих од остеопорозе, у односу на пацијенте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



Графикон 25. Процентуални приказ пацијената који су имали прелом карлице.

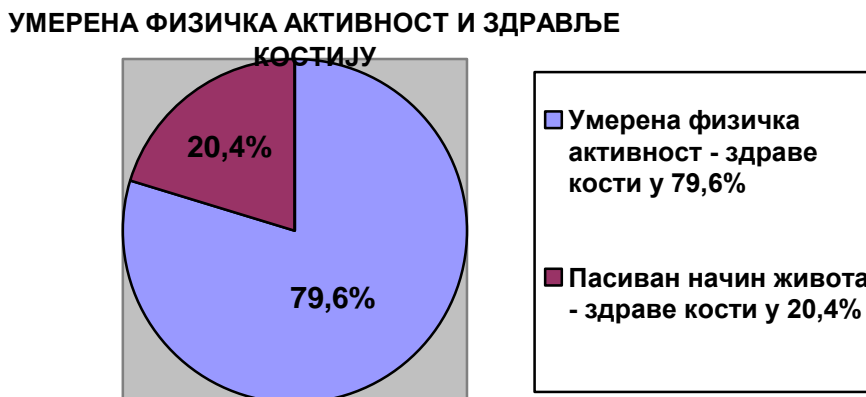
## ЗДРАВЕ КОСТИ – НЕПОСТОЈАЊЕ ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УМЕРЕНУ ФИЗИЧКУ АКТИВНОСТ

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%. Особе које су током живота претежно биле пасивне уз целодневно седење, не кретање ван куће или стана, односно нису упражњавале шетање, већ су од куће до посла увек користиле превозна средства нису имале преломе само у 30 случајева или 20,4%.



Хистограм 26. Бројчани приказ пацијената који су имали здраве кости у односу на умерену физичку активност.

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.

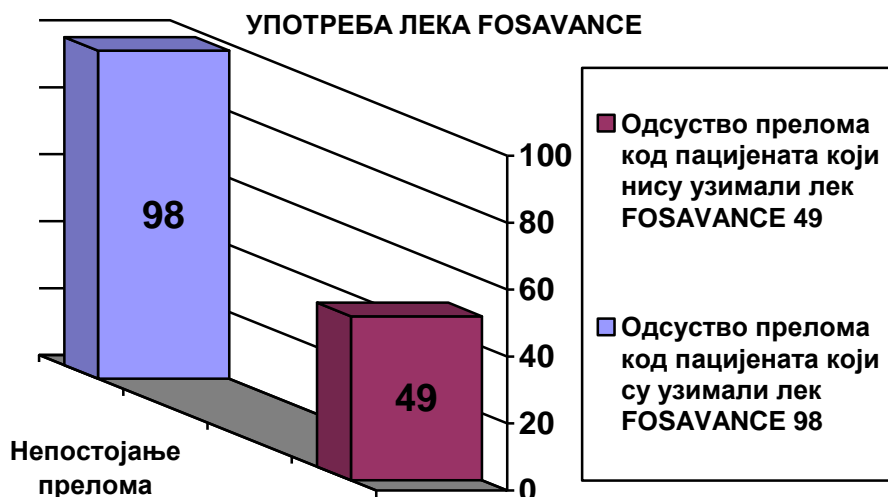


Графикон 26. Процентуални приказ пацијената који су имали здраве кости у односу на умерену физичку активност.



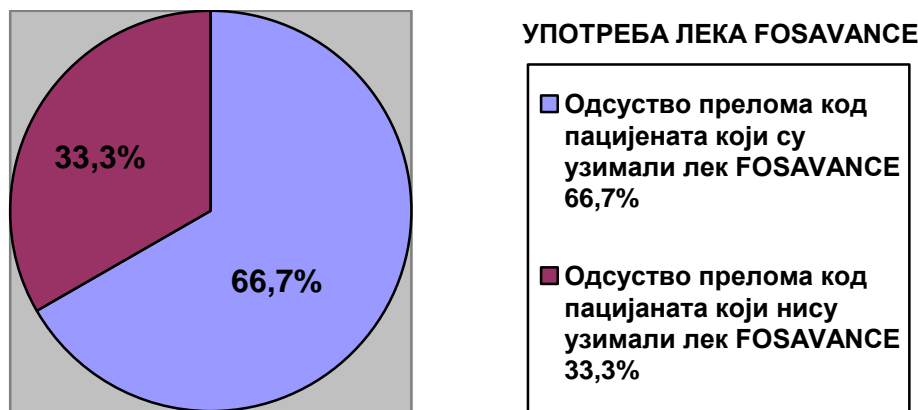
**ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ ЛЕКА FOSAVANCE®  
КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ**

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



Хистограм 27. Бројчани приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу лека Fosavance®.

Процентуални приказ одсуства прелома код пацијената у односу употребу лека Fosavance®.



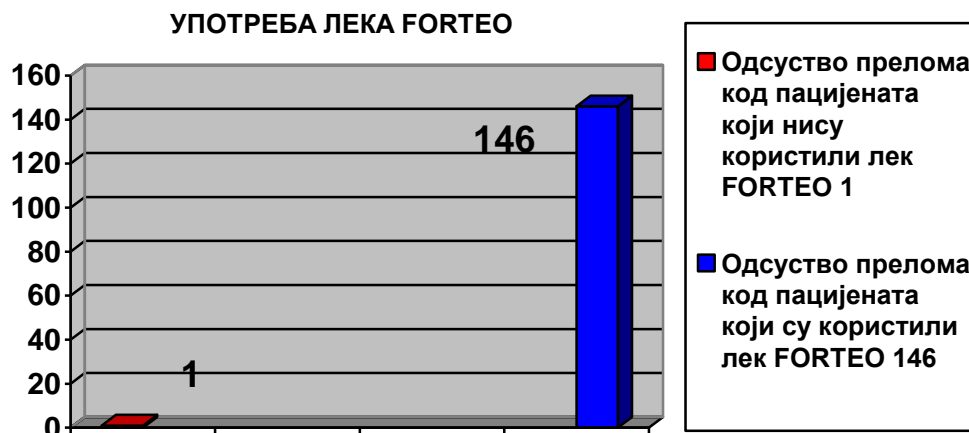
Графикон 27. Процентуални приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу лека Fosavance®.

Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика постојања прелома у односу на коришћење лека Fosavance®.

$$\chi^2 = 9,756 \quad df = 1 \quad p < 0,001$$

## 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 лек FORTEO, 146 (99,3%) пацијента су користили лек Forteo®.



Хистограм 28. Бројчани приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу лека Forteo®.

Процентуални приказ одсуства прелома код пацијената у односу употребу лека Forteo®.



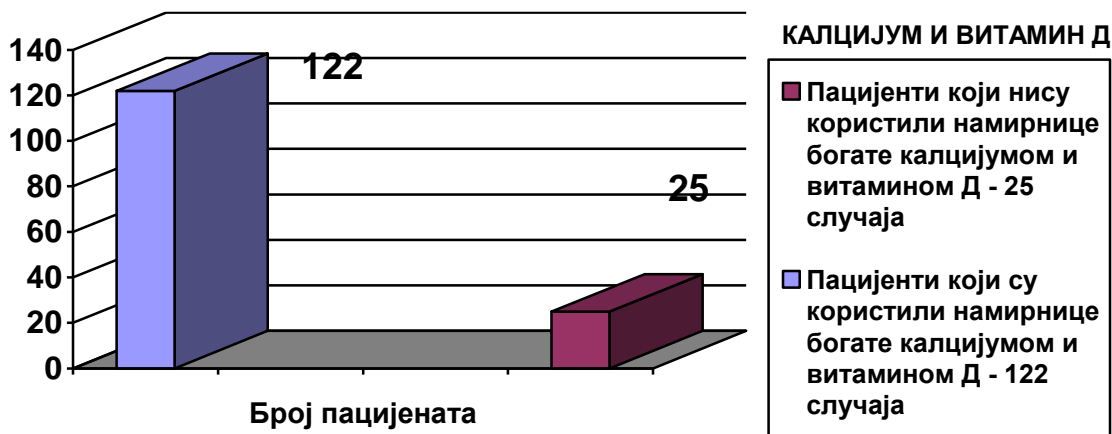
Графикон 28. Процентуални приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу лека Forteo®.

Према хи – квадрат тесту јавља се статистички значајна разлика постојања прелома у односу на коришћење лека Forteo®.

$\chi^2 = 22,87$   $df = 1$   $p < 0,001$

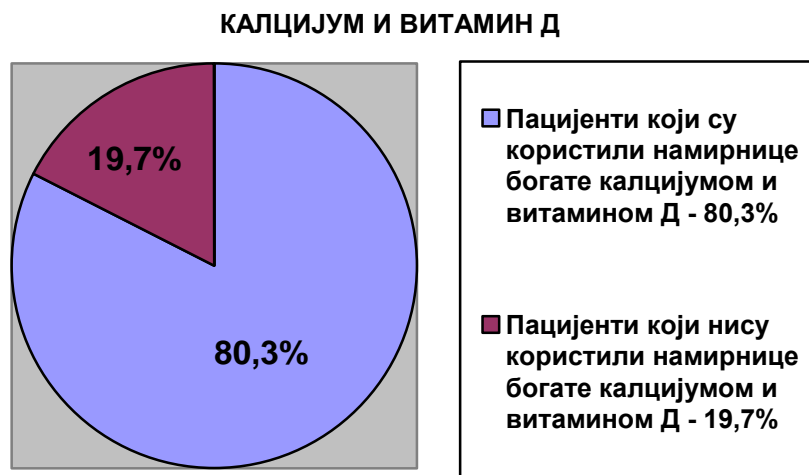
## ПАЦИЈЕНТИ - БЕЗ ПРЕЛОМА У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ НАМИРНИЦА КОЈЕ СУ БОГАТЕ КАЛЦИЈУМОМ И ВИТАМИНОМ Д

Од укупно 147 особа које нису имале прелома, 122 пацијената или (80,3%) су користили намирница које су богате калцијумом и витамином Д, 25 пацијената или (19,70%) нису користили намирница које су богате, калцијумом и витамином Д.



Хистограм 29. Бројчани приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу намирница које су богате калцијумом и витамином Д .

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



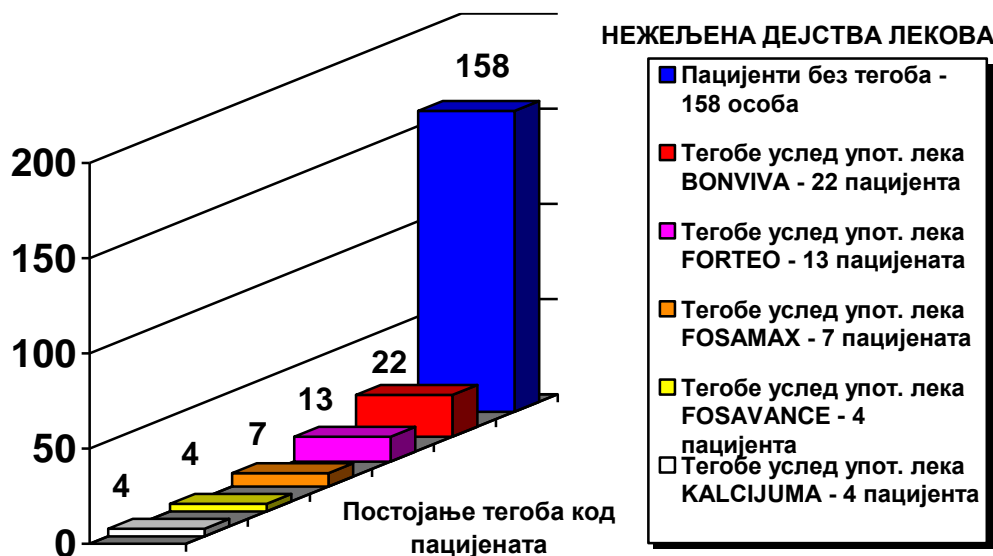
Графикон 29. Процентуални приказ непостојања прелома код пацијената у односу на употребу намирница које су богате калцијумом и витамином Д.

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.

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

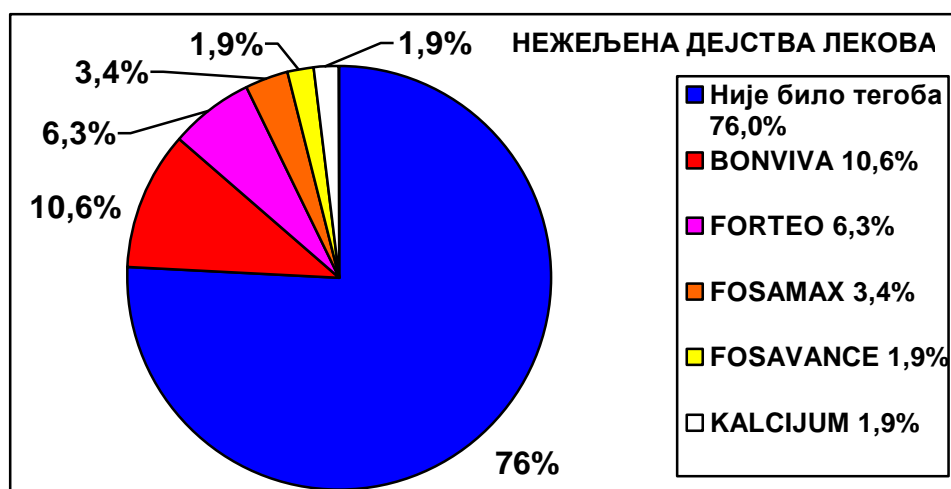
## ТЕГОБЕ ПРОУЗРОКОВАНЕ ОДРЕЂЕНИМ ЛЕКОВИМА У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ СУ ИМАЛИ ПРЕЛОМЕ

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%).



Хистограм 30. Бројчани приказ тегоба проузрокованих одређеним лековима у лечењу остеопорозе код пацијената који су имали преломе.

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



Графикон 30. Процентуални приказ тегоба произрокованих одређеним лековима у лечењу остеопорозе код пацијената који су имали преломе.

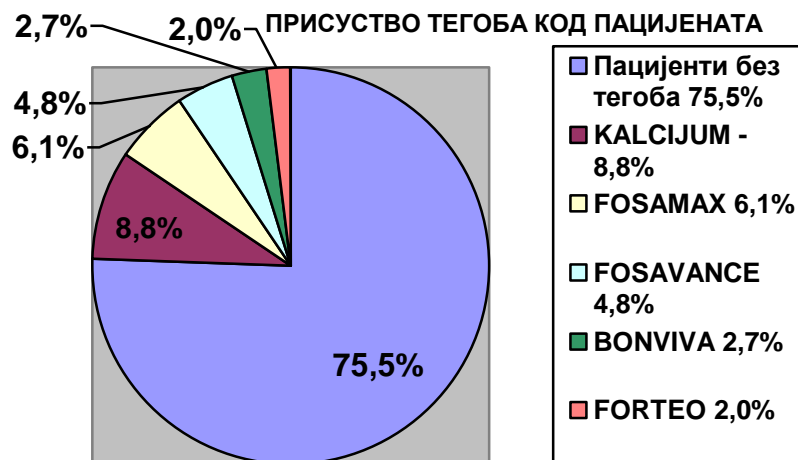
## ТЕГОБЕ ОД ОДРЕЂЕНИХ ЛЕКОВА У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ НИСУ ИМАЛИ ПРЕЛОМЕ

Од укупно 147 особа које нису имале преломе, тегобе од одређених лекова јављале су се код: KALCIJUM - 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%).



Хистограм 31. Бројчани приказ тегоба произрованих одређеним лековима у лечењу остеопорозе код пацијената који нису имали преломе.

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



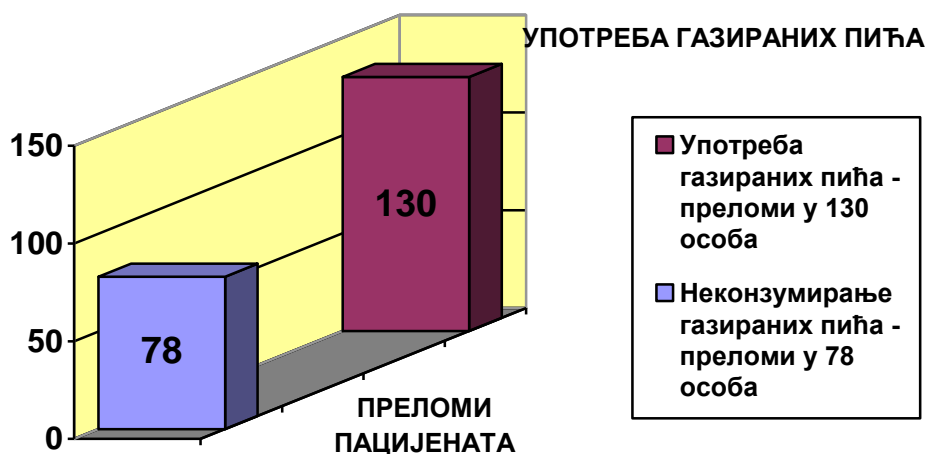
Графикон 31. Процентуални приказ тегоба произрованих одређеним лековима у лечењу остеопорозе код пацијената који нису имали преломе.

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

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

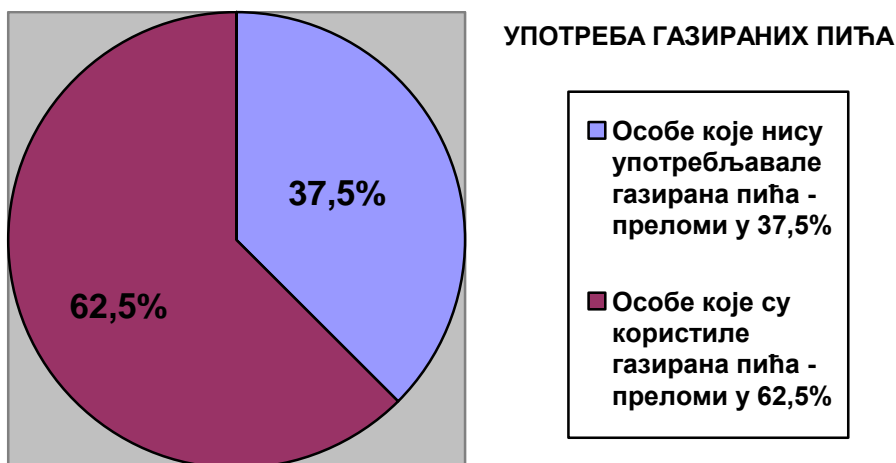
## ПРИСУСТВО ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ У ОДНОСУ НА УПОТРЕБУ ГАЗИРАНИХ ПИЋА

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



Хистограм 32. Бројчани приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на употребу газираних пића.

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

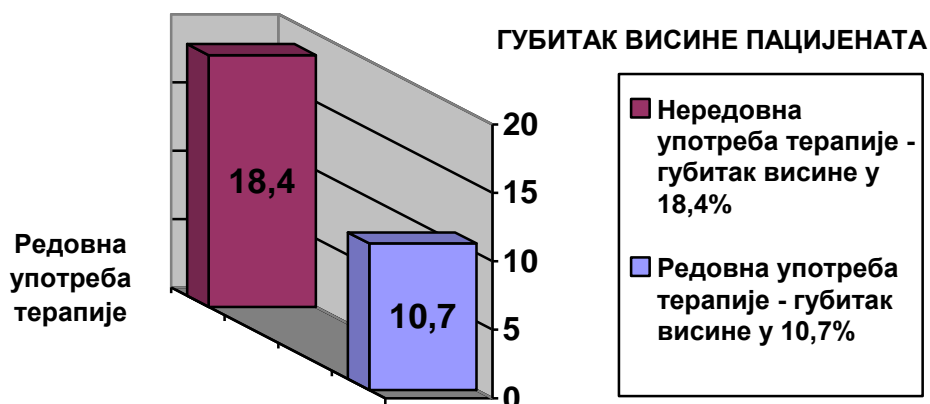


Графикон 32. Процентуални приказ прелома код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на употребу газираних пића.

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

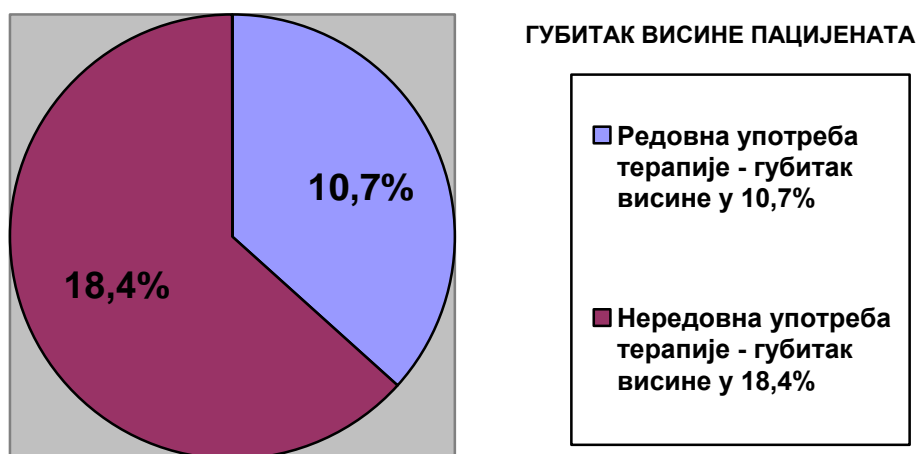
## РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ И ТЕГОБЕ ВЕЗАНЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ (ГУБИТАК ВИСИНЕ)

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%.



Хистограм 33. Бројчани приказ губитка висине код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

Процентуални губитак висине код пацијената приказан помоћу кружног дијаграма.



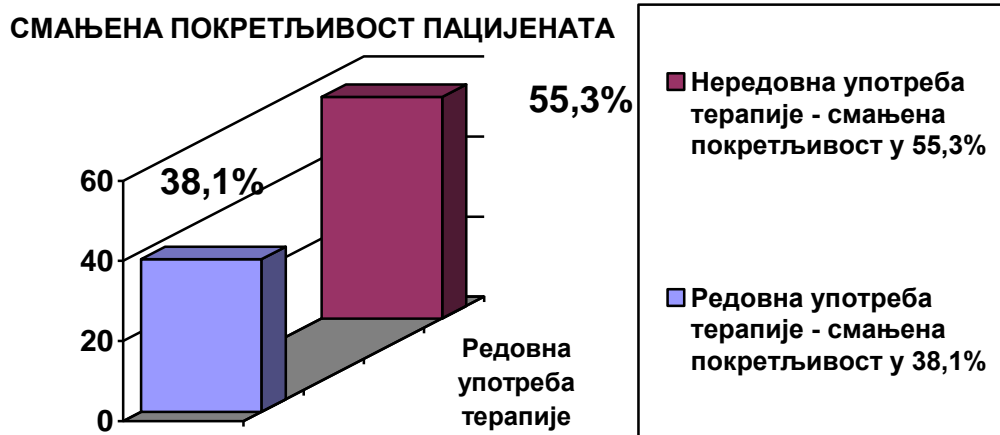
Графикон 33. Процентуални приказ губитка висине код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

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

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

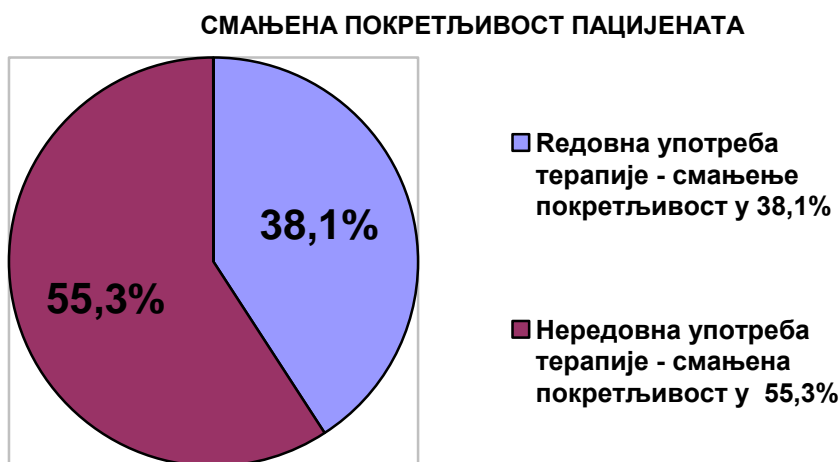
## РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ И ТЕГОБЕ ВЕЗАНЕ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ (СМАЊЕНА ПОКРЕТЉИВОСТ)

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



Хистограм 34. Бројчани приказ смањења покретљивости код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

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



Графикон 34. Процентуални приказ смањења покретљивости код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

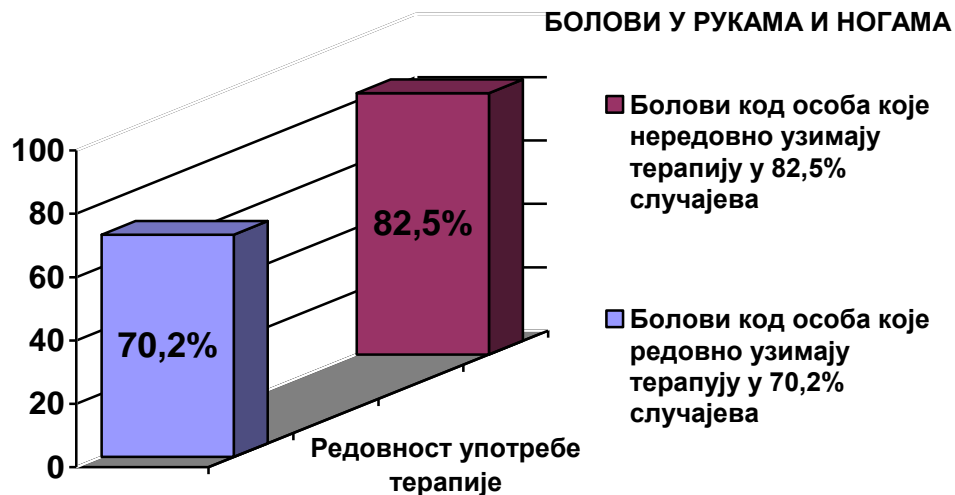
Према хи – квадрат тесту особе које су редовно узимале терапију имале су статистички значајну разлику са проблемима покретљивости  $hi^2 = 8,866$   $df = 1$   $p < 0,01$



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

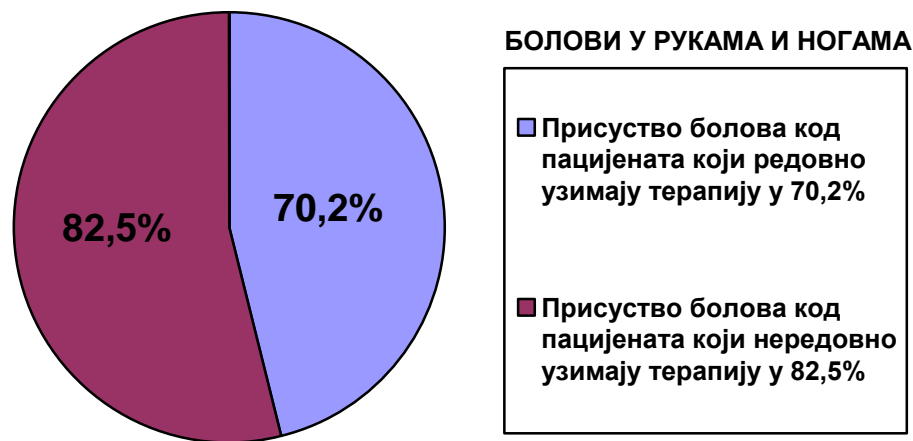
Особе које редовно узимају терапију имале су болове у 70,2%

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



Хистограм 35. Бројчани приказ болова у рукама и ногама код оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

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

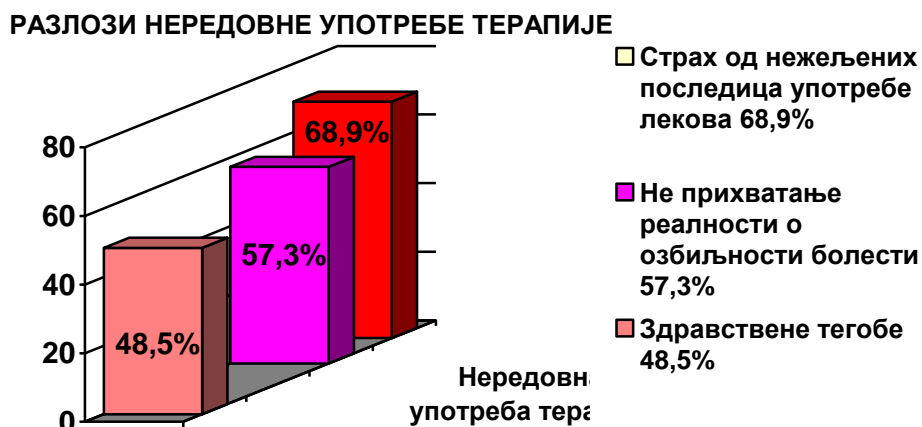


Графикон 35. Процентуални приказ болова у рукама и ногама код пацијената оболелих од остеопорозе у односу на редовну употребу терапије.

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

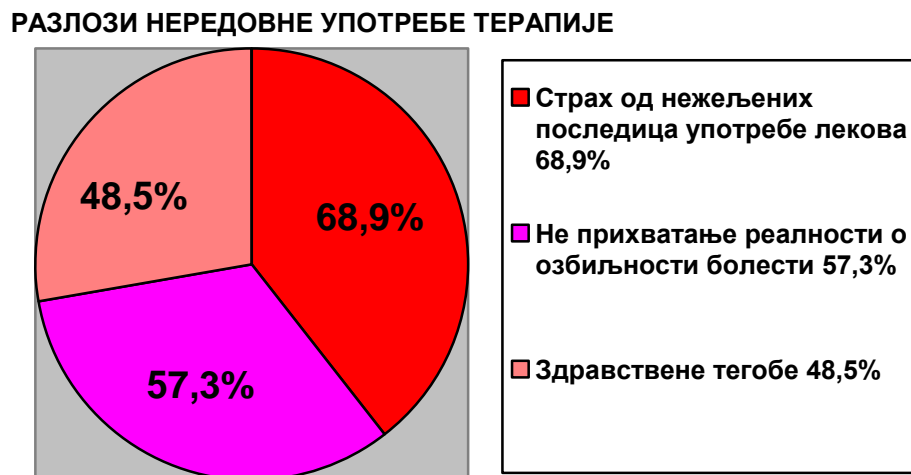
## РАЗЛОЗИ ЗА НЕРЕДОВНУ УПОТРЕБУ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ОСТЕОПОРОЗЕ

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%.



Хистограм 36. Бројчани приказ разлога за нередовну употребу терапије код пацијената оболелих од остеопорозе.

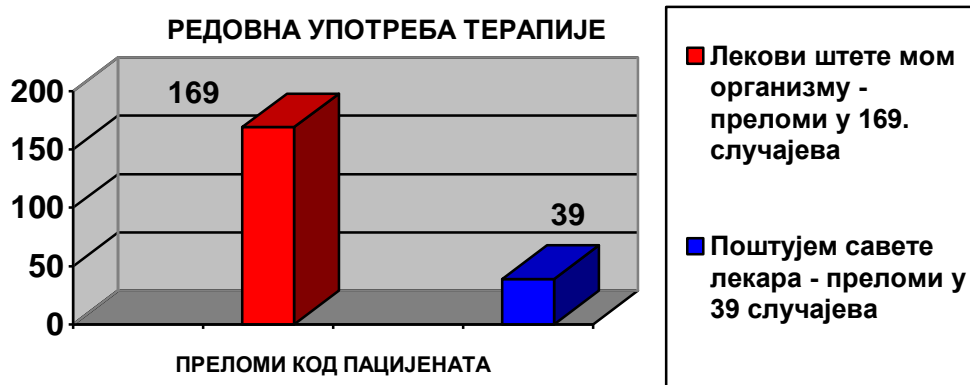
Процентуални приказ разлога за нередовну употребу терапије, приказан помоћу кружног дијаграма.



Графикон 36. Процентуални приказ разлога за нередовну употребу терапије код пацијената оболелих од остеопорозе.

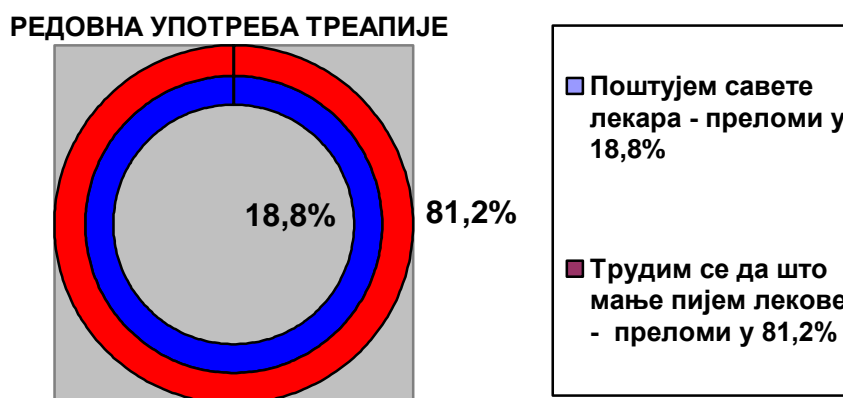
## ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ (СТРАХ ОД НЕЖЕЉЕНИХ ПОСЛЕДИЦА ЛЕКОВА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА

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%.



Хистограм 37. Бројчани приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије са образложењем, трудим се да што мање пијем лекове јер они више штете мом организму него што ми помажу, и насталих прелома.

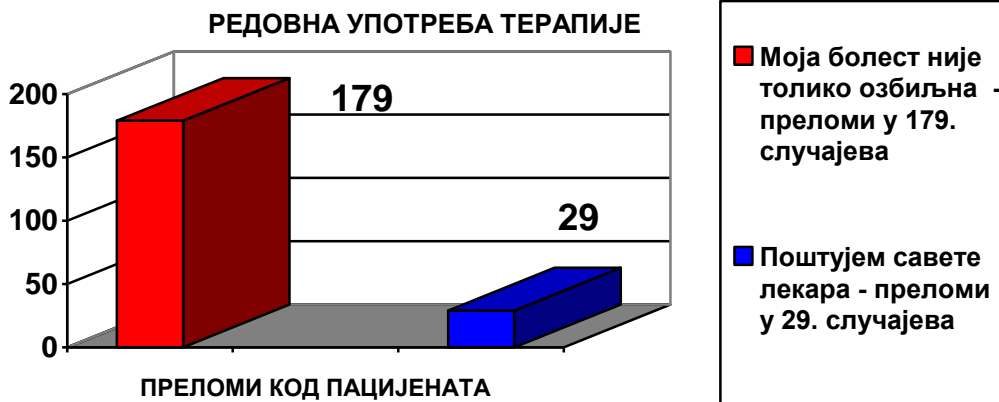
Процентуални приказ прелома пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара, са образложењем (трудим се да што мање пијем лекове јер они више штете мом организму него што ми помажу), изгледао је овако: они који нису редовно узимали терапију имали су преломе у 81,2%,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



Графикон 37. Процентуални приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије са образложењем, трудим се да што мање пијем лекове, јер они више штете мом организму него што ми помажу и насталих прелома.

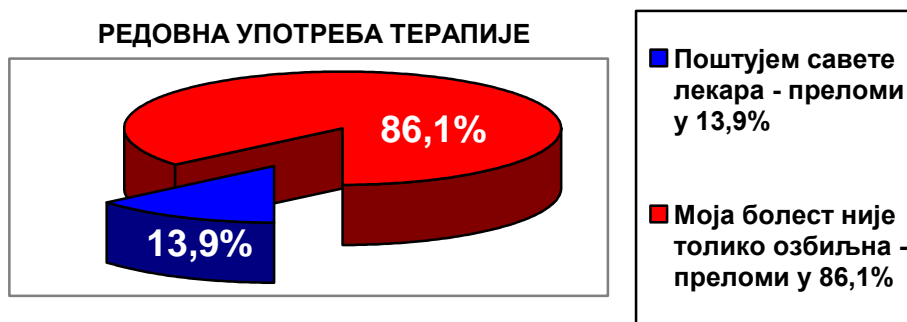
ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ (МОЈА БОЛЕСТ НИЈЕ ТОЛИКО ОЗБИЉНА ДА БИХ МОРАО ДА ПИЈЕМ ЛЕКОВЕ) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА

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%.



Хистограм 38. Бројчани приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије са образложењем, моја болест није толико озбиљна да бих морао да пијем лекове и насталих прелома проузрокованих остеопорозом.

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%.



Графикон 38. Процентуални приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије са образложењем, моја болест није толико озбиљна да бих морао да пијем лекове и насталих прелома проузрокованих остеопорозом.

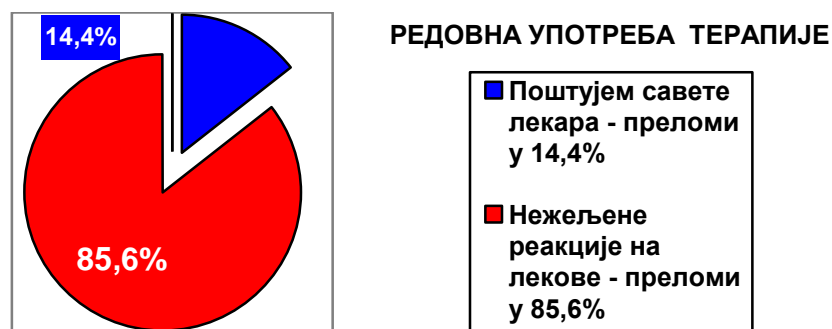
**ПРОЦЕНТУАЛНИ ПРИКАЗ УЗАЈАМНЕ ПОВЕЗАНОСТИ НЕРЕДОВНЕ УПОТРЕБЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА (КОЈИ СУ ИМАЛИ ЗДРАВСТВЕНЕ ПРОБЛЕМЕ ЗБОГ НЕЖЕЉЕНИХ РЕАКЦИЈА ПОЈЕДИНИХ ЛЕКОВА) И НАСТАЛИХ ПРЕЛОМА КОД ПАЦИЈЕНАТА**

Пацијенти који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара због здравствених тегоба који су уследили 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%.



Хистограм 39. Бројчани приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије због здравствених тегоба које у уследиле након нежељених реакција на поједине лекове, и насталих прелома проузрокованих остеопорозом.

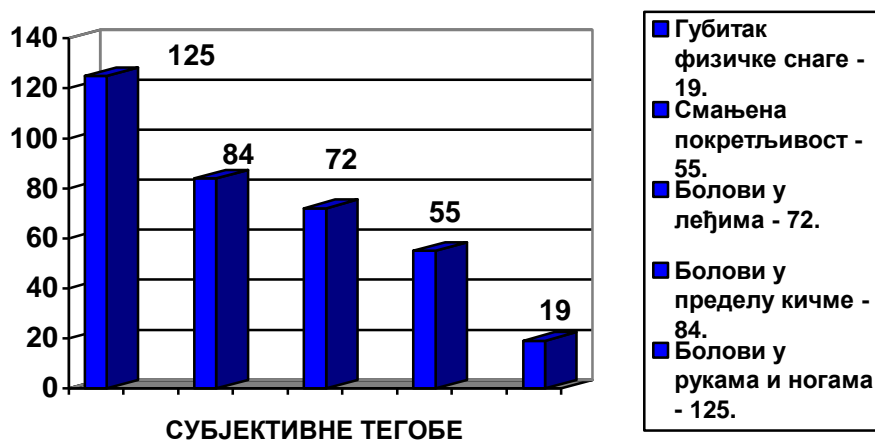
Процентуални приказ прелома пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије прописану од стране лекара због здравствених тегоба које у уследиле након нежељених реакција на поједине лекове, изгледао је овако: они који нису редовно узимали терапију имали су преломе у 85,6%, док су остали пацијенти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



Графикон 39. Процентуални приказ пацијената који нису поштовали редовну употребу терапије због здравствених тегоба које у уследиле након нежељених реакција на поједине лекове и насталих прелома проузрокованих остеопорозом.

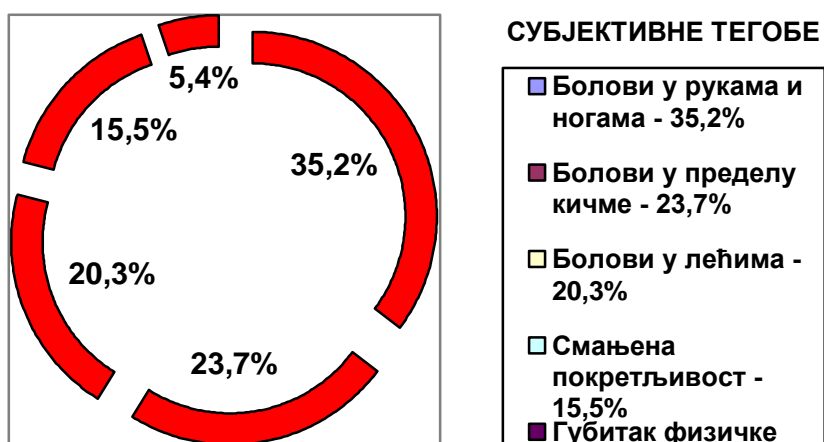
## СУБЈЕКТИВНИ ОСЕЋАЈ НАЈЧЕШЋИХ ТЕГОБА ВЕЗАНИХ ЗА ОСТЕОПОРОЗУ КОД ПАЦИЈЕНАТА

Најчешће субјективне тегобе везане за остеопорозу које су пацијенти наводили у нашој студији су били: болови 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%.



Хистограм 40. Бројчани приказ најчешћих субјективних тегоба везаних за остеопорозу које су пацијенти наводили у нашој студији.

Процентуални приказ најчешћих субјективних тегоба које су се јављале код пацијената у нашој студији изгледа овако: болови 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%.



Графикон 40. Процентуални приказ најчешћих субјективних тегоба везаних за остеопорозу које су пацијенти наводили у нашој студији.

## АНАЛИЗА ФОРУМА

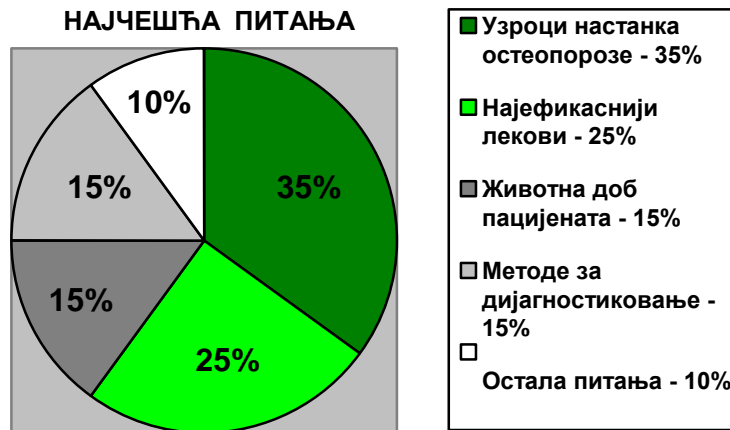
### НАЈЧЕШЋА ПИТАЊА ПРИСУТНА НА ФОРУМИМА О ОСТЕОПОРОЗИ

У најпосећенијим интернет форумима у 35% случајева пацијенти су лекарима постављали питања о томе шта су изроци, односно разлози настанка 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 такође 15%. Остала питања су била заступљена у 10%.



Хистограм 41. Процентуални приказ најчешћих питања која су присутна на интернет форумима посвећеним остеопорози.

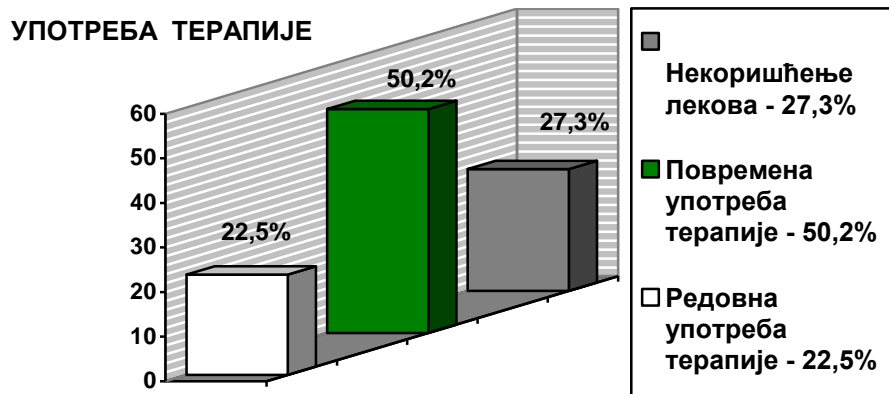
Процентуални приказ најчешће постављаних питања на интернет форумима, приказан помоћу кружног дијаграма.



Графикон 41. Процентуални приказ најчешћих питања која су присутна на интернет форумима посвећеним остеопорози.

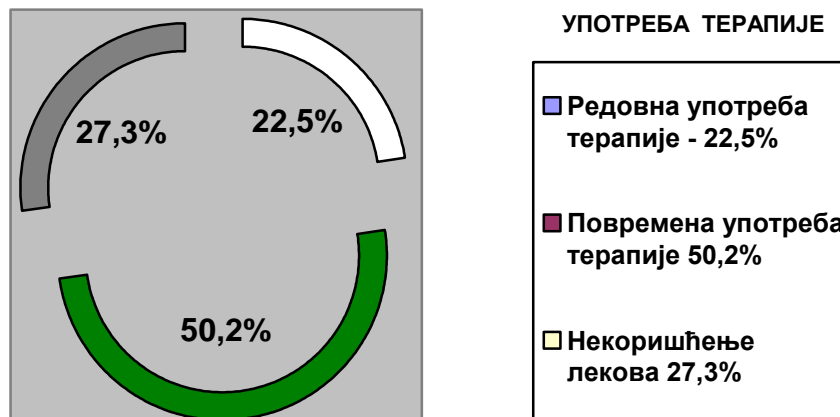
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – РЕДОВНА УПОТРЕБА ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА

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 остеопорозу 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%.



Хистограм 42. Процентуални приказ најчешћих тврдњи пацијената или њихових најближих рођака о редовности употребе лекова за лечење остеопорозе.

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



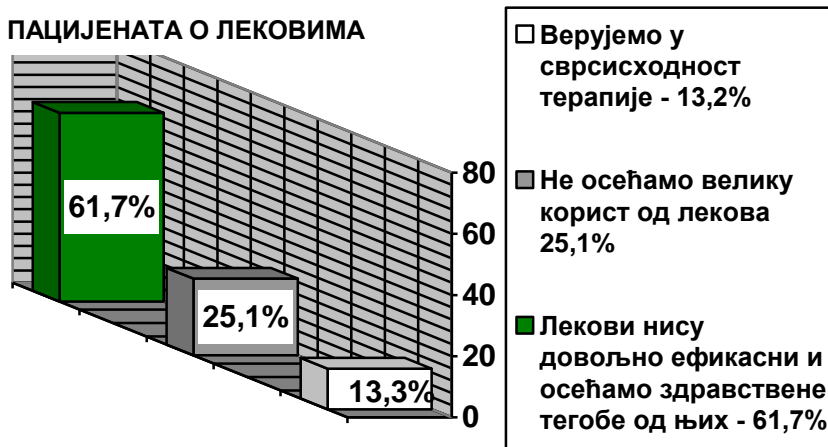
Графикон 42. Процентуални приказ најчешћих тврдњи пацијената или њихових најближих рођака о редовности употребе лекова за лечење остеопорозе.



## 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 штете, 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%)

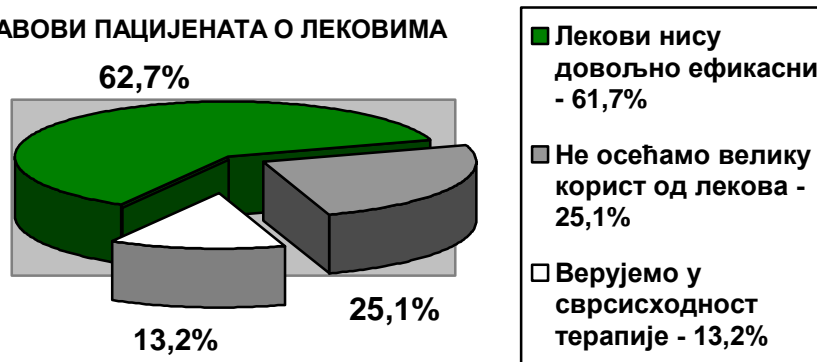
СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ЛЕКОВИМА



Хистограм 43. Процентуални приказ појединих ставова пацијената и њихових најближих рођака о лековима које су користили или користе у терапији остеопорозе.

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

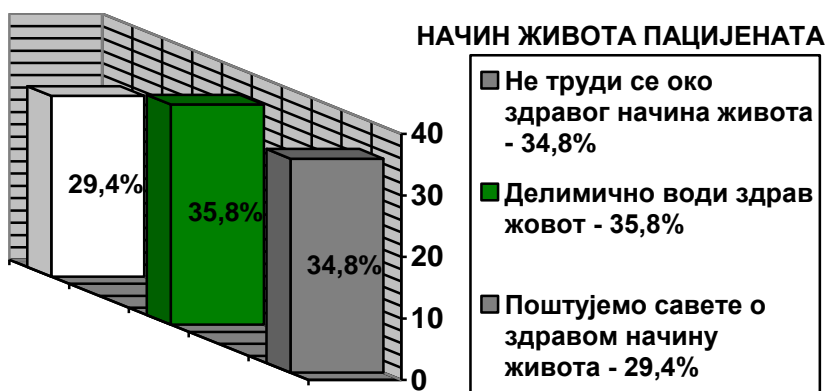
СТАВОВИ ПАЦИЈЕНАТА О ЛЕКОВИМА



Графикон 43. Процентуални приказ појединих ставова пацијената и њихових најближих рођака о лековима које су користили или користе у терапији остеопорозе.

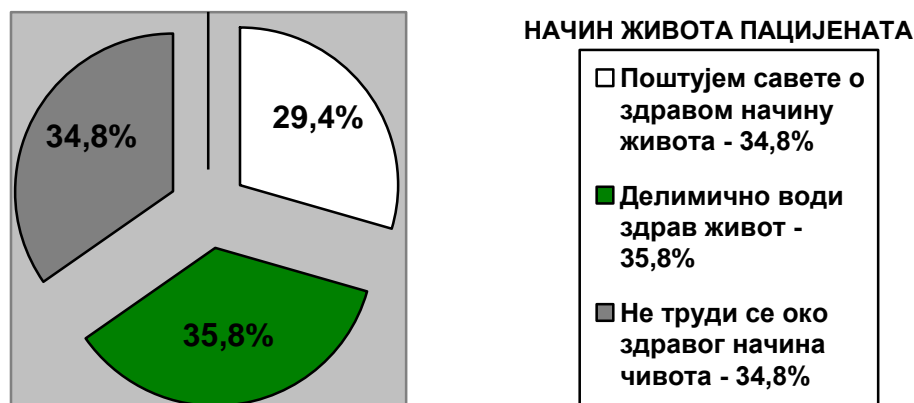
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – ПРИДРЖАВАЊЕ ЗДРАВОГ НАЧИНА ЖИВОТА У ПРЕВЕНЦИЈИ ПРЕЛОМА КОД ОБОЛЕЛИХ ОД ОСТЕОПОРОЗЕ

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 витамуну 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 тврдило да се и не труди око придржавања оваквих савета о здравом начину живота.



Хистограм 44. Процентуални приказ појединих ставова пацијената о здравом начину живота кога би се требали придржавати оболели од остеопорозе.

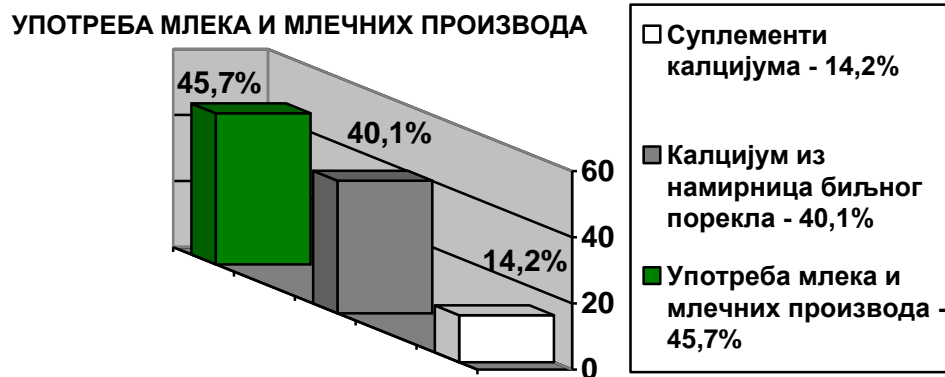
Процентуални приказ здравог начина живота код пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказаних помоћу кружног дијаграма.



Графикон 44. Процентуални приказ појединих ставова пацијената о здравом начину живота кога би се требали придржавати оболели од остеопорозе.

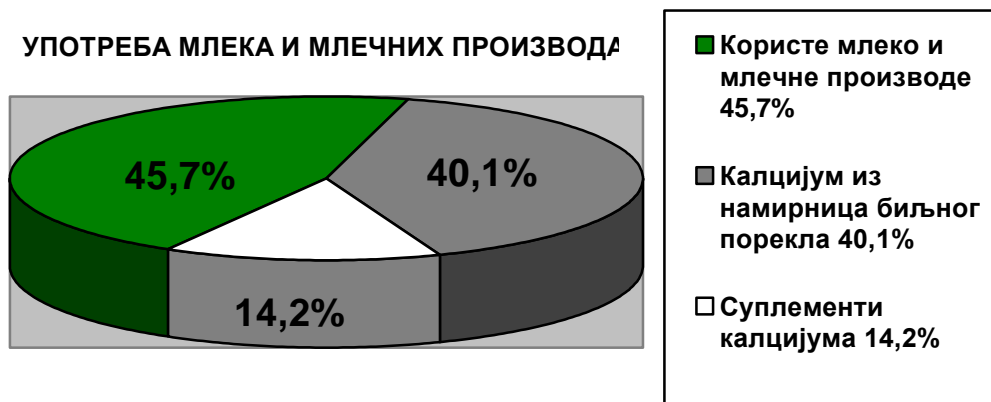
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - УПОТРЕБА МЛЕКА И МЛЕЧНИХ ПРОИЗВОДА

Као предмет дискусија на друштвеним мрежама често се јавља и расправа о користи употребе млека и млечних производа у превенцији и лечењу остеопорозе. Како су и ставови лекара по том питању различити тако се и количина употребе 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.



Хистограм 45. Процентуални приказ појединих ставова пацијената и њихових најближих рођака о употреби млека и млечних производа.

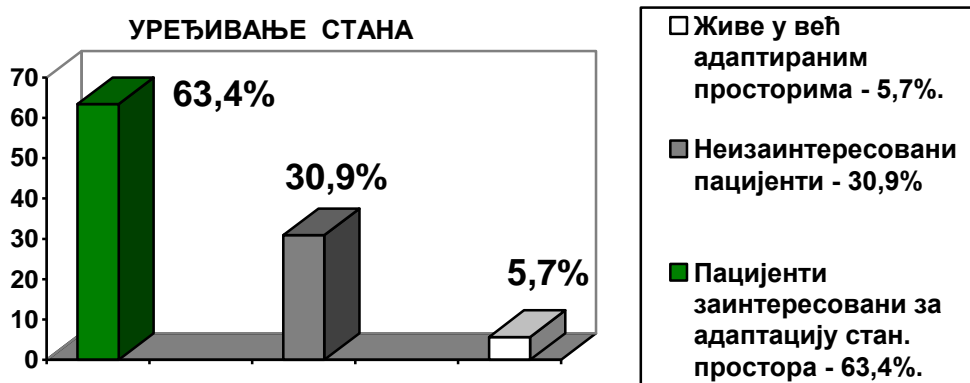
Процентуални приказ употребе млека и млечних производа код пацијената у лечењу и превенцији остеопорозе, приказан помоћу кружног дијаграма.



Графикон 45. Процентуални приказ појединих ставова пацијената и њихових најближих рођака о употреби млека и млечних производа доступних на интернет форумима посвећеним остеопорози.

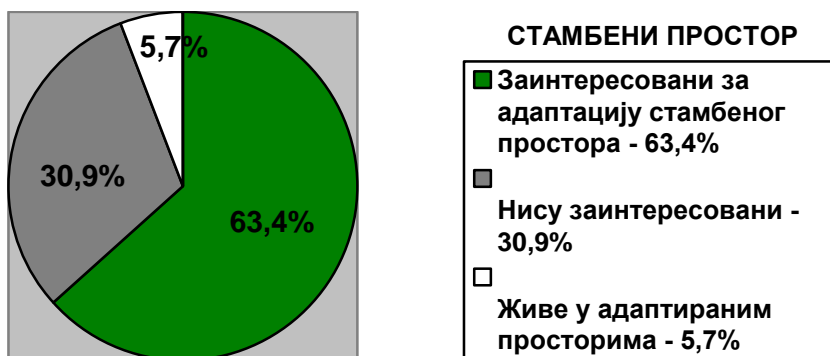
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА – ЗА УРЕЂИВАЊЕ СТАНА

Такође велики број оболелих од остеопорозе или њихових укућана су уредили стан, кућу и 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 који по савету стручњака могу пружити смањен ризик од задобијања фрактура. Њих 63,4% 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 изазаваних фрактура.



Хистограм 46. Процентуални приказ појединих ставова пацијената, њихових најближих рођака или укућана о уређивању стана, куће или дворишта у циљу смањења ризика од падова и задобијања фрактура код оболелих од остеопорозе.

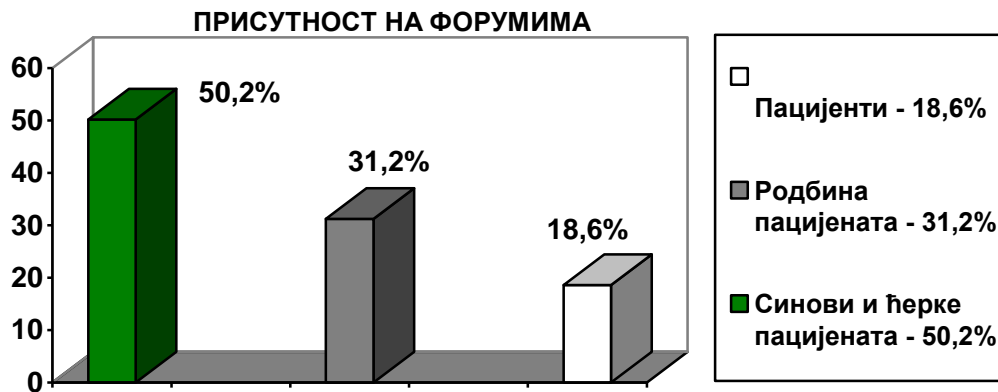
Процентуални приказ адаптираних станова или жеље да се то уради, а све у циљу смањења ризика од падова и задобијања остеопорозом изазаваних фрактура код пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказан помоћу кружног дијаграма.



Графикон 46. Процентуални приказ појединих ставова пацијената, њихових најближих рођака или укућана о уређивању стана, куће или дворишта у циљу смањења ризика од падова и задобијања фрактура код оболелих од остеопорозе.

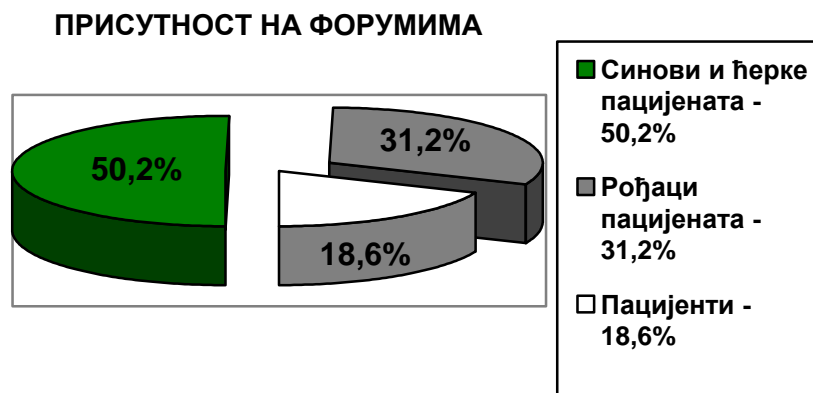
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - ПРИСУТНОСТ ПАЦИЈЕНАТА У ДИСКУСИЈАМА

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



Хистограм 47. Процентуални приказ личног присуства пацијенатана на интернет форумима повећеним остеопорози.

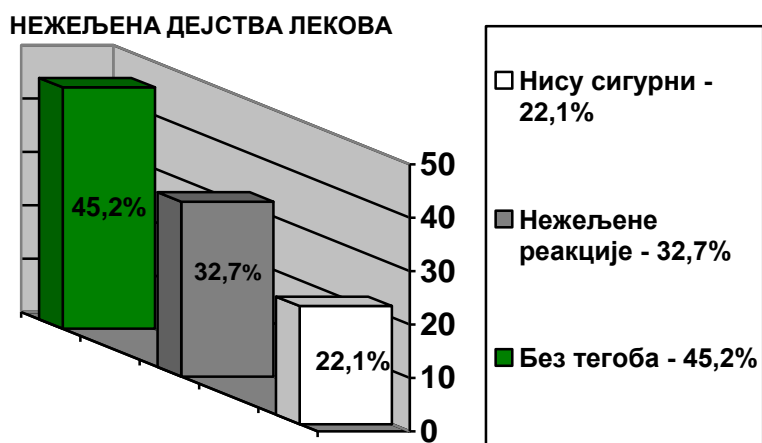
Процентуални приказ пацијената или њихових најближих рођака који су активни у расправи на интернет форумима, приказан помоћу кружног дијаграма.



Графикон 47. Процентуални приказ личног присуства пацијенатана на интернет форумима повећеним остеопорози.

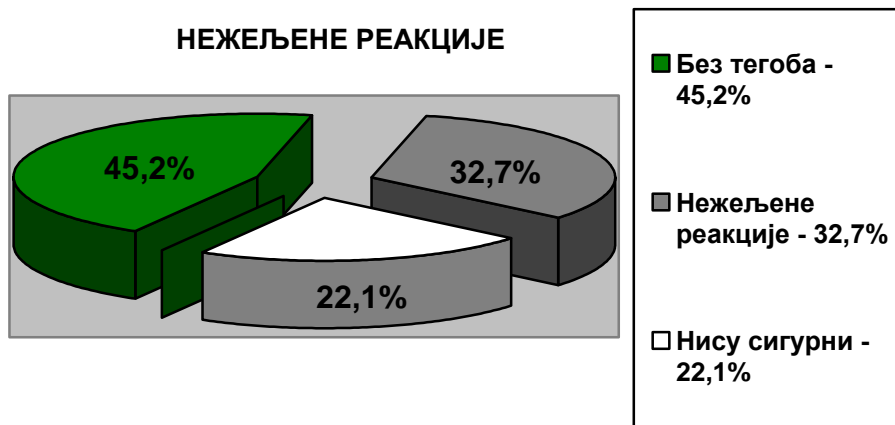
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - НЕЖЕЉЕНА ДЕЈСТВА ЛЕКОВА

Учестале дискусије на форумима посвећеним остеопорози су и из области појаве 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.



Хистограм 48. Процентуални приказ тврдњи пацијената на интернет форумима посвећеним остеопорози о нежељеним реакција лекова намењеним за лечење ове болести.

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

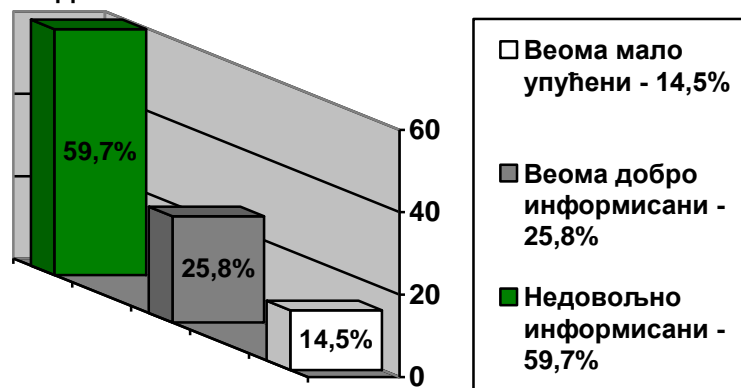


Графикон 48. Процентуални приказ тврдњи пацијената на интернет форумима посвећеним остеопорози о нежељеним реакцијама лекова намењеним за лечење ове болести.

## 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 методе за проверу и одређивање густине костију. Да ли су те методе штетне по пацијента, да ли су то инванзивне методе, колико су поуздане, да ли се 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 зна веома мало.

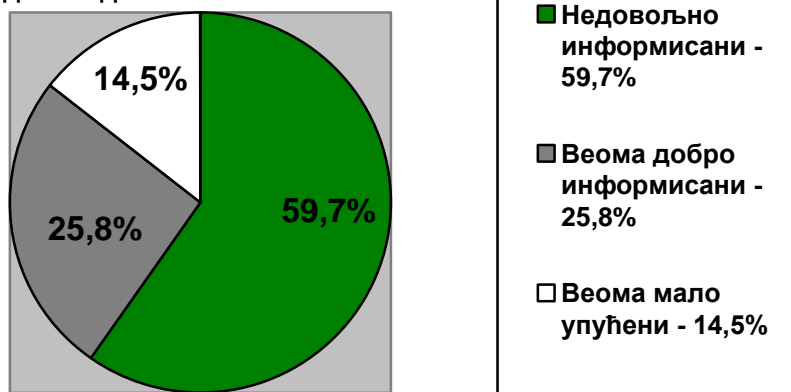
МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ГУСТИНЕ КОСТИЈУ



Хистограм 49. Процентуални приказ обавештености пацијената о савременим методама за проверу и одређивање густине костију.

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

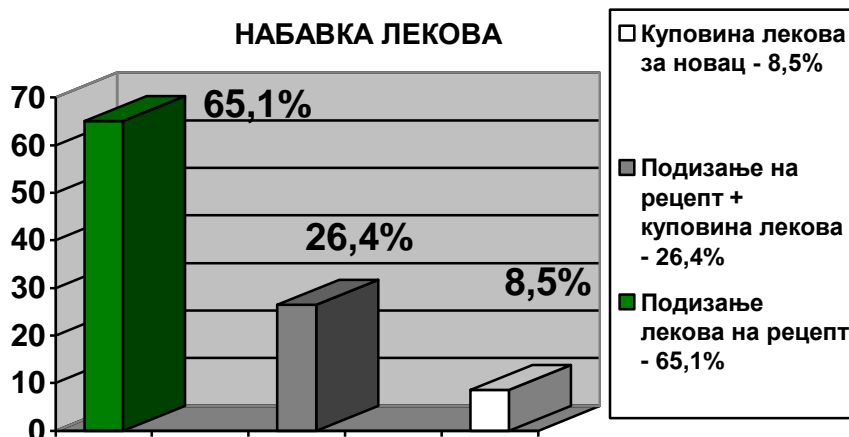
МЕТОДЕ ЗА ОДРЕЂИВАЊЕ ГУСТИНЕ КОСТИЈУ



Графикон 49. Процентуални приказ обавештености пацијената о савременим методама за проверу и одређивање густине костију.

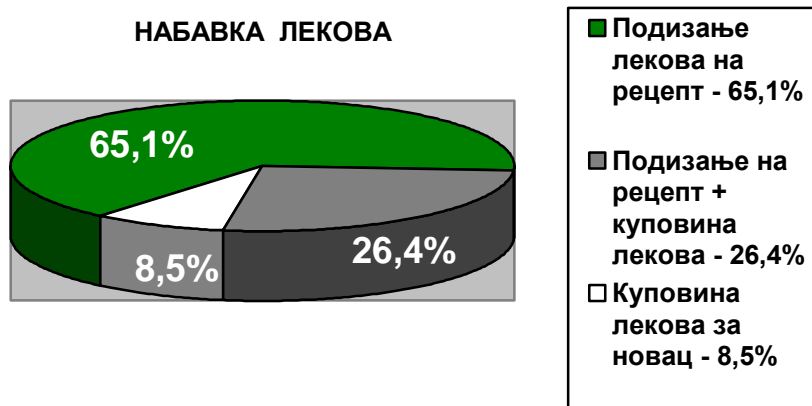
## РЕЗУЛТАТИ СА ФОРУМА - НАБАВКА ЛЕКОВА ЗА ОСТЕОПОРОЗУ

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 подиже лекове на рецепт и додатно купује лекове који се не могу подићи преко рецепта, и на крају 8,5% искључиво купује лекове у апотекама.



Хистограм 50. Процентуални приказ дискусије пацијената и њихових најближих рођака на интернет форумима посвећеним остеопорози о начинима набавке лекова за лечење ове болести.

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

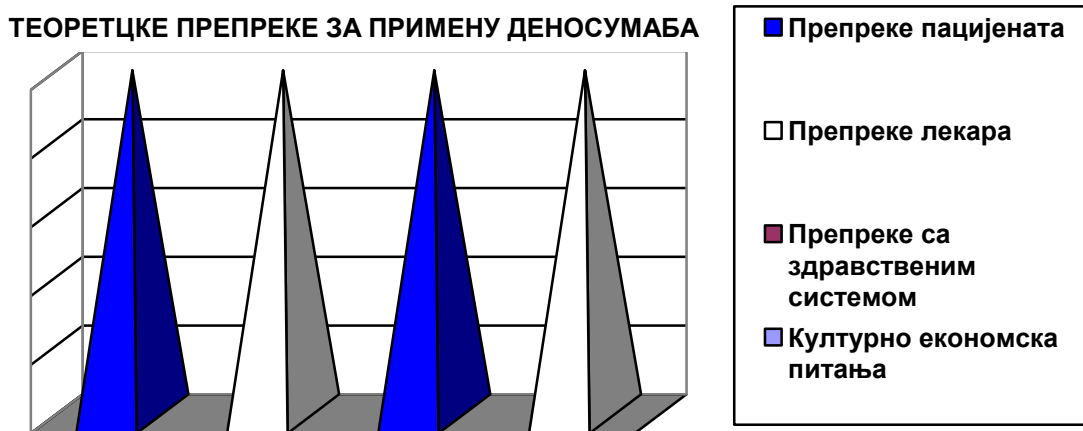


Графикон 50. Процентуални приказ дискусије пацијената и њихових најближих рођака на интернет форумима посвећеним остеопорози о начинима набавке лекова за лечење ове болести.



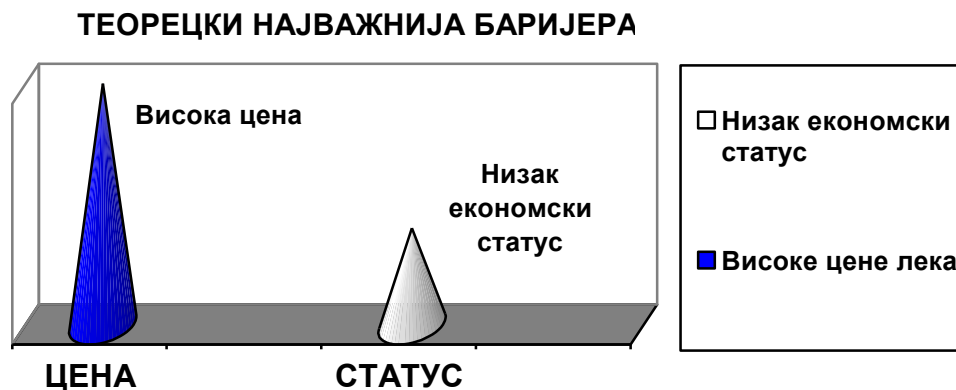
## БИОЛОШКА ТЕРАПИЈА ОСТЕОПОРОЗЕ – ДЕНОСУМАБ (PROLIJA®)

Препреке за спровођење смерница у клиничкој пракси за коришћење деносумаба које 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.



Хистограм 51. Препреке за спровођење смерница у клиничкој пракси за коришћење деносумаба који су идентификоване у фокус групи.

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



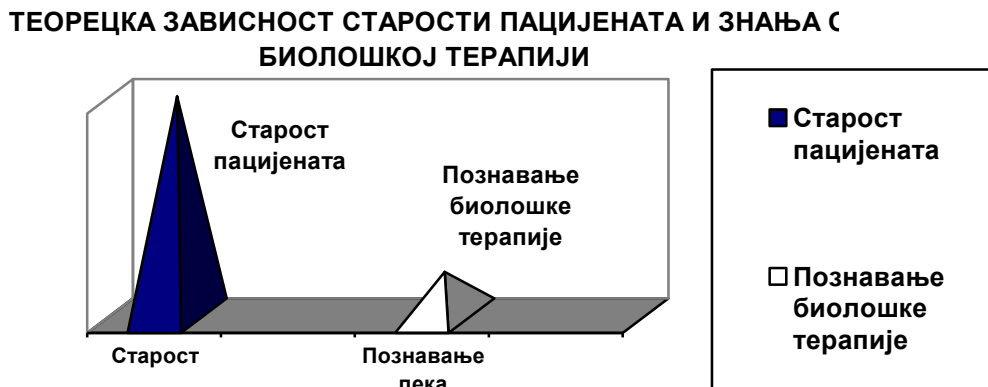
Хистограм 52. Најважнија баријера за употребу деносумаба коју су потврдили пацијенти учесници фокус групе.

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



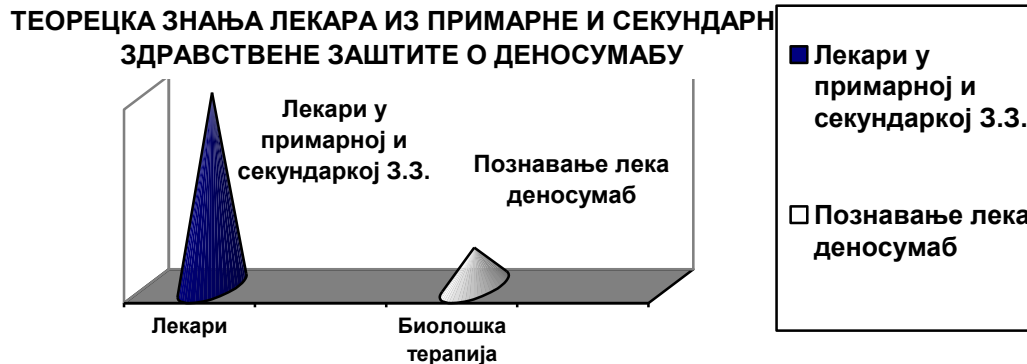
Хистограм 53. Могућност пацијената да сами финансирају куповину деносумаба.

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



Хистограм 54. Приказ препрека за употребу деносумаба због скромног знања о биолошкој терапији остеопорозе, посебно код пацијената треће животне доби.

Када је реч о препрекама које се односе на лекаре, прва од њих је недостатак знања о биолошкој терапији остеопорозе код доктора 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 демантовали ефикасност овог лека у бојазни да га преписује. Због таквих забринутости, а посебно због бојазни интеракције биолошке терапије са другим лековима које особе у већ постојећим хроничним болестима редовно употребљавају, деносумаб је преписиван само у уско специјализованим установама.



Хистограм 55. Теоретска знања лекара из примарне и секундарне здравствене заштите о биолошкој терапији остеопорозе деносумабом.

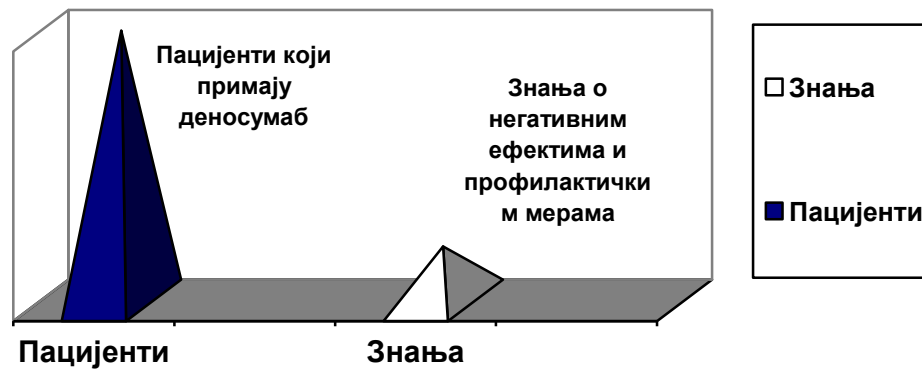
Лекари који су учествовали у фокус групи су указали на страх пацијената од штетних ефеката лекова. Пацијенти често на интернету читају непоуздане информације о томе како су често могући нежељени ефекти попут инфекција између одређеним лековима, као и малигнитета у чему се некада и веома претерује. Поткрепљени са оваквим 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 о току, начину и терапији своје болести - остеопорозе.



Хистограм 56. Комуникација између лекара и пацијената, као и учествовање пацијената у доношењу одлука када је у питању употреба лека деносумаб.

Посебно озбиљан проблем који је откривен током првог састанка фокус групе је да пацијенти који су већ примају деносумаб веома мало знају о овом леку и његовим негативним ефектима, као и о профилактичким мерама које се морају редовно предузимати (строга орална хигијена и избегавање инванзивне оралне хирургије) у циљу спречавања најозбиљнијег негативног ефекта овог лека - остеонекрозе вилице. Било је чак и случајева да пацијенти који су позвани на састанак, нису могли да дођу јер су им заказане интервенције на оралној хирургији, односно баш интервенције које треба избегавати.

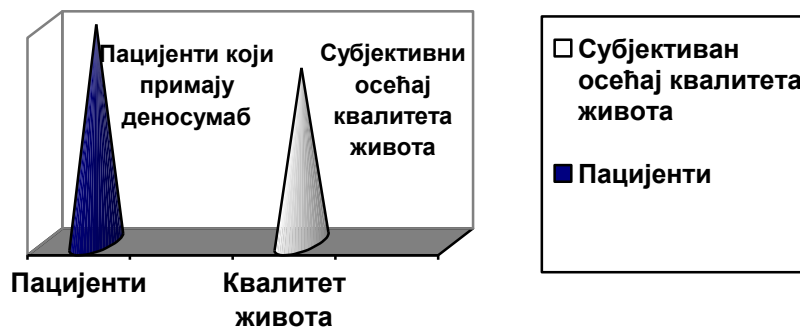
### ЗНАЊА ПАЦИЈЕНАТА КОЈИ ВЕЋ ПРИМАЈУ ДЕНОСУМАБ



Хистограм 57. Ниво знања пацијената о биолошкој терапији остеопорозе деносумабом који су већ на терапији овом леком.

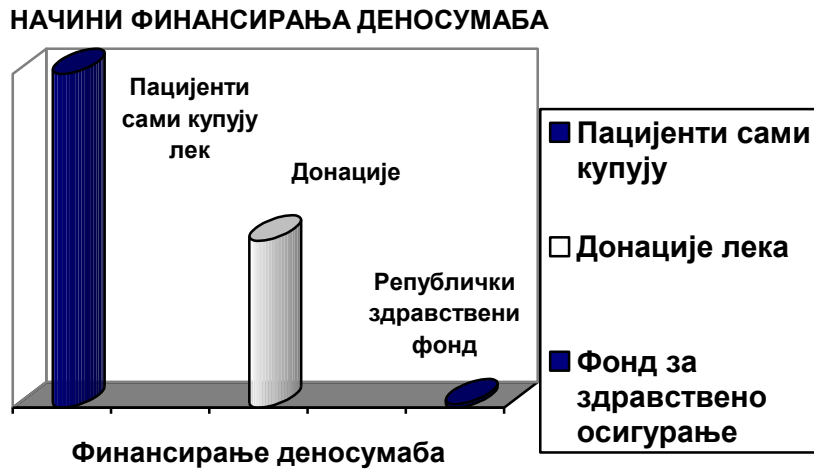
Што се тиче квалитета живота, сви пацијенти су изјавили да се субјективно боље осећају од када су почели са терапијом деносумаба, вероватно вођени чињеницом да су им њихови лекари нагласили велику ефикасност овог лека.

### СУБЈЕКТИВНИ ОСЕЋАЈ КВАЛИТЕТА ЖИВОТА



Хистограм 58. Субјективни осећај квалитета живота код пацијената који примају деносумаб.

Клинички фармацеут из Института за реуматологију, на састанку је констатовао да лек деносуаб не финансира здравствено осигурање и да се он тренутно не може добити на рецепт. Здравствено осигурање такође не рефундира средства после његове куповине од стране пацијената. Једина могућност да се деносуаб бесплатно добије су повремене донације овог лека, које Институт за реуматологију повремено добија од фармацеутских компанија.



Хистограм 59. начини финансирања деносумаба код пацијената који примају овај лек.

### 13. ДИСКУСИЈА

Основано и поткрепљено са доста чињеница се предпоставља, да је тренутно број оболелих од остеопорозе у нашој земљи нарастао до цифре од 400 до 500 хиљада жена. Ова чињеница је подржана и релевантним подацима, да се код свега 30% жена остеопороза дијагностикује, док само се у 20% случајева ова болест и лечи у здравственим установама. Један од најважнијих и водећих разлога за то, је што остеопороза као болест у својој присутној патологији најчешће и не даје никакве симптоме, док се не јаве први преломи костију проузроковани управо овом болешћу 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.

Изражено смањење телесне 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 организма, иако ови симптоми потенцијално указују на постојање остеопорозе.

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

Усаглашеност већине пацијента са терапијом прописаних лекова за остеопорозу је често сиромашна, и у клиничкој свакодневној пракси може бити повезана са повећаним ризиком од учесталих и поновљених 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 потенцијалне фрактуре костију и већином тешке нежељене последице које могу утицати на квалитет живота пацијента, остеопорозу

као озбиљну болест је потребно дијагностиковати и лечити на време и правовремено, односно на самом почетку ове болести. Рана, благовремена и тачна дијагноза, као и правовремени почетак лечења циљаном сврсисходном терапијом фармаколошким средствима су од великог и суштинског значаја, нарочито код особа које у анамнези 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 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 савременој 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, то 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 потцењују објективно присутан ризик од прелома својих костију изазван остеопорозом. „Комуникација са женама у менопаузи о ризицима прелома костију је кључни и најважнији елемент у њиховој превенцији, и треба се више фокусирати на мање познате фактора ризика који могу изазвати преломе [59].

Оптимални правовремени период у животу сваке жене када је најбоље и најсигурније урадити прву превентивну контролу и проверу густине костију је годину дана од почетка менопаузе. Оболевање од овакве болести као што је остеопороза неминовно укључује и изискује физичке, финансијске и

психосоцијалне последице које знатно и комплексно утичу како на појединца, тако на и на целокупну породицу и друштвену заједницу у којој пацијент живи.

Не поштовање и непридржавање прописаног оптималног фармаколошког третмана у лечењу остеопорозе је велики и добро познат проблем [60]. Као и код других и осталих хроничним болести придржавање фармаколошких третмана за остеопорозу генерално је лоше и недовољно, 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 фармаколошки третман, веома често га после кратког временског периода не наставе са адекватно прописаном терапијом, јер сматрају да је конкретно њихов лични ризик од фрактура веома мали и необавезан за свакодневно узимање терапије. Све ова погрешна схватања и заблуде неодговорних пацијената проистичу од специфичне природе асимптомацког тока и развоја остеопорозе. Најважнији фактори који утичу на придржавање и поштовање прописане терапије остеопорозе медикаментима фармаколошке терапије обухватају цене лекова, присутна нежељена дејства лекова код пацијената, комфор дозирања лекова, едукацију и знање пацијената о овој болести, укљученост пацијената у ток лечења, сагласност пацијената са потребним прегледима и прописаној терапији итд. Узимајући у обзир спровођење циљаних и наменских стратегија које могу да побољшају и унапреде поштовање, истрајност и упорност пацијената у лечењу остеопорозе, примарно збрињавање (преко едукације и саветовања) значајно може повећати и побољшати дугорочне здравствене резултате лечења код свих пацијената оболелих од ове хроничне и у великом броју случајева и тешке болести.

Правилно и савремено лечење остеопорозе код жена у менопаузној доби представља велики и тежак свакодневни изазов за јавно здравље већине земаља, јер је за то потребна како дугорочна добро планирана стратегија, тако и сврсисходна упорна и редовна терапија поштована од стране пацијената. Једино на тај начин може се ефикасно спречити настајање прелома код пацијената и хронични инвалидитет особа оболелих од остеопорозе. Најмање 20% од свих пацијената прекине редован третман за остеопорозу прописан од стране ординирајућег лекара



одмах током првих 6 месеци започете фармако - терапије. Главни разлози за тај учестали преких терапије код многих пацијената су гастроинтестиналне сметње (проблеми са варењем), нежељена дејства лекова, високе цене медикамената који се не подижу на рецепт [62].

И друга научна истраживања показују и потврђују да се не придржавање обично јавља одмах непосредно после започињања коришћења прописаних лекова од стране лекара. То указује на ту чињеницу, да треба уложити велике напоре и труд, да би се побољшало тренутно поштовање редовне употребе терапије што је пре могуће [63].

Број лекова и помоћних лековитих средстава у највећем броју земаља у свету, са којима је могуће лечити и вршити превенцију остеопорозе као хроничне болести костију из године у годину непрестално наставља да расте и увећава се. Најчешће коришћени и употребљавани лекови за лечење остеопорозе недвосмислено су из групе лекова под називом бифосфонати. Ови лекови код пацијената који их употребљавају у зависности од конкретног медикамента и здравственог стања пацијента могу бити дозирани у различитим временским периодима, односно дневно, недељно или месечно у зависности од конкретног случаја. Али опет треба знати, да и код овако конфорног начина дозирања, постоје додатни разлози за непоштовање редовне терапије бифосфонатима од стране одређених пацијената, и ти разлози за непоштовање су мултифакторијални. Иако је цена лекова из групе бифосфоната релативно висока и представља одређено оптерећење на буџет пацијената, утврђено је да ова цена бифосфоната значајно не утиче на поштовање прописане терапије остеопорозе овом групом лекова.

Ипак, научно истраживање спроведено у Аустралији наводи да су ординирајући лекари изразили поверење и сигурност у ефикасност и позитивно дејство лекова против прелома изазваних остеопорозом, али су забринути због могућег повишеног финансијског оптерећења код пацијената са ограниченим и малим приходима. И да „ординирајући лекари нису били потпуно сигурни у вези са доступним 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 један од главних узрока морбидитета и у Сједињеним Америчким Државама (USA), и према подацима и прорачунима котира се са 2. милиона остеопоротичних прелома. Ова болест такође доноси и 65.000 случајева леталних (смртних) исхода годишње, који су у директној вези са последицама компликација насталих током лечења прелома проузрокованих остеопорозом. Ефикасна и делотворна терапија остеопорозе је могућа само и уколико се пацијент стриктно и дословно придржава прописаног режима лечења ове болести, што заузврат захтева да оболелела особа има потпуно разумевање за ризике и користи лечења, као и то, да свака особа може активно и равноправно учествовати у начина лечења своје болести [65].

Европска научна истраживања процењују и потврђују да се на старом континенту од 20 до 30% пацијената стриктно не придржава прописаног и препорученог режима употребе лекова и помоћних лековитих средстава који служе да ублаже симптоме одређених хроничних болести. Са друге стране Европљани у 30 до 40% не прате прописане и препоручене режиме лечења лековима и помоћним лековитим средствима који имају за циљ да спрече одређене здравствене проблеме. Резултати код дугорочног лечења већине хроничних незаразних болести Европљана показују да поштовање прописане и препоручене терапије износи у просеку око 50% у зависности од земље до земље. Разлози и узроци за овако лошу приврженост медикаментном фармаколошком лечењу су веома сложени, и велики број пацијената је рекао и потврдио да они обухватају велике трошкове лечења медикаментима, јако лоше комуникације са здравственим радницима и недовољне стручне едукације о појединим лековима и помоћним лековитим средствима од стране здравствених радника. Ту су као најчешћи разлози наведени и страхови од појединих нежељених ефеката лекова, као и недостатак и развијености савремене свести о потенцијалним ризицима по своје сопствено здравље, у случају ако се на пример лекови не узимају онако како их је ординирајући лекар који води ток лечења прописао.

Научна истраживања код великог броја Италијанских жена оболелих од остеопорозе указују на то, да је најважнија одредница у лечењу ове болести 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 фармаколошким медикаментима и у Шведској је такође сиромашна, и око 50% свих посматраних пацијената третман терапију лековима наивно прекине у року од 1 године. Јака повезаност између сврсисходности третмана делотворним лековима и смањења учесталости прелома који је идентификован, позива на потребну акцију побољшања тренутне ситуације [67].

„Иако је држава 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. Овакви подаци се могу искористити за поновну процену ризика од прелома у Турској“ [68].

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

Непридржавање прописане фармаколошке терапије лекама се мора узети као веома озбиљан проблем, с обзиром да се у скоро свим земљама Европе број остеопоротичних прелома из године у годину уповећава, и да ће се тај број фрактура према доступним прорачунима на пример у Немачкој до 2020. године увећати за 15,2% [70].

Стручна истраживања показују да са старењем становништва у Француској треба објективно очекивати значајно повећање распрострањености оболевања од остеопорозе и броја прелома изазваних овом болешћу. Ови подаци свакако могу доста помоћи за будуће планирање и организацију одговарајућих одредаба 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-е, на далеком истоку у Јапану су први пут издате и објављене практичне смернице за лечење остеопорозе. Од тада у овој земљи смернице за лечење остеопорозе су ажуриране неколико пута, са најскоријом потпуном у издању од 2011 г. Присутне смернице за лечење остеопорозе пружају исцрпне информације за менаџмент примарне остеопорозе код жена у постменопаузи, и мушкараца преко 50 година животне старости, резиме доказа за лечење секундарне остеопорозе, као и преглед сврсисходних доказа за превенцију остеопорозе код млађих људи [74]. Такође распрострањеност и раширеност секундарних фактора за настанак остеопорозе у популацији азијских пацијената је висока [75].

Азија је континент сведок брзог раста и разбоја остеопорозе у својој старијој популацији становништва. Ипак, остеопороза као болест је у овом региону и делу света добила релативно мало пажње. Стопе прелома кука код оболелих од остеопорозе порасле су за 2 до 3 пута у већини азијских земаља током последњих 30 година праћења ове болести. Недостатак доступних података, стручних епидемиолошких истраживања, широко распрострањен недостатак витамина Д код пацијената, низак унос калцијума путем исхране становноштва, и неједнака

доступност дијагностичким и терапијских центрима и установама појединих група становништва, само су неки од главних и најважнијих изазова са којима се суочавају у овом региону. Остеопорозом изазвани преломи представљају огроман здравствено - 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 код пацијената обично јавља непосредно после прописивања потребних 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 фармаколошком терапијом која се јавља од стране пацијената, истраживачки рад објављен у Канадском стручном часопису наводи да „многи приватни лекари не прате најновије смернице клиничке праксе за дијагностику и лечење остеопорозе у Канади“ [79].

Еминентни научници наглашавају да у нашој савременој доби светска популација становништва из године у годину све више „стари“. То практично значи да се животни век старих људи све више продужује и увећава, па је самим тим данас у свету све већи број старих особа оба пола. Неминовно и реално је очекивати, да се са „старењем“ популације јавља већи хроничних болести, као и додатно оптерећење здравствених фондова разних земаља. Све ово проистиче из чињенице да су за редовно лечење хроничних болести од којих пате старе особе потребна велика новчана издвајања разних фондова намењених здравственој заштити. У ове хроничне незаразне болести које оптерећују здравствени фонд убраја се и остеопороза. Због свега наведеног, и учестале проблематике непоштовања прописане терапије у лечењу хроничних болести, указује се све већа потреба за развојем јасно усмерених интервенција које промовишу стриктно и прецизно поштовање прописаних фармаколошких терапеутских режима лечења од стране пацијената, како осталих хроничних болести тако и остеопорозе неби ли учинак терапије на дату болест био што делотворнији и сврсисходнији.

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

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

У зависности од њихових трошкова датих за медикаменте 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 лечења сваког пацијента, и како је већ наглашено – повећати трошкове коришћења здравствене заштите конкретних осигураника. Да би се изборили са овим проблемом, „потребан је прецизан јасно усмерен 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 и оних који то нису. Приметно је повећање медицинских трошкова, и све већег узрока хоспитализације у обе групе пацијената. Ови резултати су у складу са литературом, и указују на значај промовисања бољег поштовања прописане фармаколошке терапије међу пацијентима оболелим од остеопорозе [82].

Правилно, добро прилагођено и благовремено информисање пацијената, побољшана едукативна стручна афирмација, боља комуникација између ординирајућег лекара и конкретних пацијената, употреба фармаколошких

медикамената и помоћних лековитих средстава са конфорним начином дозирања и примене, смањење конкретних нежељених дејстава лекова који се јављају код пацијената, узимање у обзир жеље пацијената и њихово активно укључивање у одлуке о третману могу побољшати придржавање и поштовање прописаног начина лечења [83] и довести до знатно веће редукције прелома код особа оболелих од остеопорозе.

Стварно прихватање и разумевање болести од стране пацијената је од суштинског значаја за свако ефикасно лечење било ког патолошког стања. Професионалне и етичке вештине лекара утичу на пацијентово стриктно придржавање прописаних терапијских препорука. Лекар код пацијента у многим случајевима треба одредити и најприхватљивији облик лека који оболелој особи одговара за употребу у свакодневној пракси (таблете, капсуле, дражеје или чак шумеће таблете које пацијенти најчешће врло радо користе) [84].

И друга истраживања и научне студије студије потврђују да је поштовање редовне употребе прописане фармакотерапије терапије циљаних лекова за остеопорозу релативно сиромашно и недовољно. Око 20 - 30% болесника који на дневном или недељном нивоу узимају предложени третман за остеопорозу ће нередовно узимати своје од стране лекара прописане лекове, у оквиру 6 до 12 месеци од почетка активне циљане терапије. Пацијенти са лошим поштовањем прописане терапије ће значајно повећати ризик од остеопорозом изазваних прелома и често неминовне хоспитализације проузроковане компликацијема насталих прелома. Већина пацијената код којих се јави дисконтинуитет у прописаној терапији, чини се да то раде због нежељених ефеката лекова које узимају. Страх од нежељених ефеката лекова или других здравствених ризика који по мишљењу пацијената могу наступити, је један од најважнијих и најчешћих разлога прекида терапије [85].

Скорашња истраживања у Аустралији показују да су у складу са претходно објављеним подацима, који показују ниску стопу почетка прописане терапије код мушкараца који имају право на лечење остеопорозе. „Изгледа да постоје одређене баријере које укључују и учесници пацијенти и здравствени радници, вештине,

веровања, принципи и ставови у вези лечења остеопорозе код мушкараца. Ове баријере су присутне и код лекара и код њихових пацијента у лечењу остеопорозе настале у скелету особа мушког пола“ [86].

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

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

б) олако схватање да остеопороза није и баш тако озбиљна болест због које се треба заврињавати. Поред питања која проистичу асимптомачком и непрепознатљивом природом остеопорозе као хроничне болести, наше истраживање је показало, да многи пацијенти нарочито и не цене повећан ризик од потенцијалних прелома, који могу настати као узрок и последица остеопорозе. На пример многи пацијенти у студији су сматрали да ако да им лични ризик, и могуће последице од одређене болести нису велике, онда ће и њихово поштовање фармаколошког третмана прописаног од стране лекара у пракси бити необавезно и споредно.



ц) Забринутост због потенцијалних нежељених ефеката лечења које проузрокују фармаколошки медикаменти. Нежељени ефекти лекова представљају један од највећих и главних препрека за пацијенте и њихово поштовање од стране лекара прописане терапије код свих хроничних болести, па и остеопорозе. Треба напоменути да су нежељени ефекти оралних бисфосфоната код лечења остеопорозе вишеструки и непријатни, и да могу значајно утицати на пацијенте у намери да одустану од редовне и од стране лекара прописане терапије за лечење остеопорозе. Можда зато и не треба да изненађује чињеница, да се нежељени ефекти лекова не само у нашој, већ и у многим другим студијама наводе као главни и веома битни разлози за не-придржавање и прекидање употребљаване прописане терапије.

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

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

Ови примери представљају неке од најчешће уочених разлога непоштовања прописане терапије код оболелих од остеопорозе, али код сваког пацијента појединачно прави разлози за непридржавања режима фармаколошког лечења могу бити другачији и специфичнији, у зависности од конкретних индивидуалних уверења, схватања, нивоа знања или тренутних околности. Зато „свака стратегија за побољшање придржавање режима лечења треба бити индивидуална“ [89].

Један од конкретно могућих начина да се побољша поштовање прописане терапије је и повећање нивоа удобности пацијента приликом употребе уско циљаних лекова, тако што би се смањила и продужила учесталост дозираних режима лечења [90]. Данас, савремени режим дозирања лекова при лечењу остеопорозе је врло флексибилан са великим нивоом удобности и варира од дневног уноса, до дозирања на годишњем нивоу. Коришћени третмани са дужим временским интервалима између доза лекова, могу понудити и обезбедити већу удобност и комфор при лечењу и потенцијално веће поштовање редовне прописане терапије од стране пацијената у односу на устаљену дневну или недељну бифосфонатну терапију.

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

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

У стручном листу остеопороза Интернационал „објављено је да више од 30% жена не успевају да покупе нове текуће прописане рецепте лекова за лечење остеопорозе“.

Научно истраживање у Француској је такође показало да данас коришћени третмани против остеопорозе дају значајно смањење ризика од прелома, али је упорност у коришћењу прописане терапије и даље је велики проблем код

пацијената. Прекидање започетог режима терапије је покушано да се превазиђе на тај начин што би се развио програм за побољшање упорности при лечењу оболелих. У овој студији је закључено да је упорност у првој години лечења била доста ниска, али повремени (ређи) режими примене прописане терапије су уско повезани са вишим стопама истрајности употребе лекова [93].

Ређи режими дозирања лекова значајно повећавају поштовање употребе прописане терапије, али ипак у потпуности не решавају дати проблем стриктног поштовања прописаног лечења. То потврђује и постојећа чињеница да ређе дозирани интравенски апликовани бифосфонати ипак нису у потпуности решили проблем субоптималне адхеренце у односу на лекове који се подижу на рецепт [94].

Поједностављење режима лечења пацијената би такође било од великог значаја у побољшању поштовања одређене терапије и упорности у лечењу [95]. Треба нагласити и да поједностављење режима прописаног лечења свакако неће у потпуности и за стално решити проблем адхеренце лечења остеопорозе, али би то свакако требало да буде једна значајна компонента веома сложене стратегије побољшања поштовања употребе редовне терапије код пацијената.

Такође додатно повећање квалитета услуга здравствених радника према леченим пацијентима и добра комуникација између лекара и оболеле особе може да буде једна од најефикаснијих и најзначајнијих интервенција за побољшање поштовања и упорност при терапији хроничних болести где спада и остеопороза. Осим те чињенице у пракси се показало, да је објективно упознавање и суочавање пацијената са стварном природом болести уско повезано побољшаним поштовањем прописане терапије и упорност при лечењу конкретне болести, што нарочито треба узети у обзир при састављању сваког стручног програма за управљање тока одређене болести коју треба лечити.

Наравно свакако не треба заборавити ни побољшано „добро утврђено пацијентово образовање, боље и лакше подношене и ређе – дозиране лекове, и још позитивну интеракцију лечених пацијента према здравственом систему, што још

боље и додатно може побољшати поштовање прописане терапије и значајно довести до већег смањења прелома код остеопорозе“ [96].

Најчешће забележени облик остеопорозе код младих особа је управо она изазвана лековима кортикостероидне природе. Поштовање доступних смерница за управљање и лечење остеопорозе изазване глукокортикоидима је и даље значајно ниска, а осетно побољшање у квалитету третмана може се очекивати кроз циљану едукацију потребних група пацијената и медицинских радника, нарочито код великих одступања од смерница у лечењу ове врсте остеопорозе [97].

Глукокортикоидима изазавана и индукована остеопороза и са њом повезани типични преломи и даље представљају важну и битну последицу глукокортикоидне терапије, као доста чест облик секундарне остеопорозе [98].

Губитак коштане масе код пацијената настаје убрзо након активног започињања терапије кортикостероидима, и у директној је корелацији са дозирањем и трајањем третмана. Превенција остеопорозе је оправдана и неопходна код свих пацијената који започињу активну терапију глукокортикоидима, јер у основни конкретна упала сама по себи има негативан, штетан и погубан утицај на кости у организму човека. Превенцију или лечење остеопорозе треба узети у обзир код свих оних пацијената који су добијали константну дневну дозу од најмање 7.5 mg преднизолонa, и таквих терапија и третмана за које се очекује да ће трајати најмање 3 или више месеци. Бифосфонати као лекови и анаболици паратиреоидног хормона (1-34) су показали своју ефикасност и сврсисходност у лечењу кортикостероидима изазаване и индуковане остеопорозе. Постоје доступне међународне смернице намењене за лечење кортикостероидима индуковане остеопорозе и треба их се придржавати и поштовати их. О дужини трајања лечења ове врсте остеопорозе треба посебно расправљати и на индивидуалном нивоу у зависности од карактеристика одређених пацијента, као и од еволуције, природе и развијености основне упале [99,100].

У неким до сада рађеним истраживањима „покушано је да се на редовност узимања терапије утиче помоћу савета датих телефонским путем. Међутим сумирањем добијених резултата нису нађени статистички значајни и оправдани резултати путем оваквог начина рада са пацијентима. Резултати оваквих и сличних

студија доводе до закључка да је за остваривање стварног поверења у исправност конкретног лечења и прописане одређене терапије неопходан непосредан разговор пацијената и лекара у здравственој установи [101]. Важност потребног разговора између ординирајућег лекара и пацијента је описана и у другим доступним радовима, где се „наглашава побољшање постојеће свести о лековима и отклањање повећаног ризика од могућих прелома“ [102]. Поготово нарочито је важан разговор са пацијентима у основној примарној здравственој заштити, било да су у питању особе женског пола старосне доби  $\geq 65$  година, или од 73 – 85 година како наводе разне студије и истраживања [103,104].

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

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

Неадекватно урађена дијагностика и несавестно лечење остеопорозе резултира и подстиче већи ризик од прелома него што је то допустиво у здравственим системима. Половина трошкова за лечење остеопорозе, управо трошкови дати на рехабилитацију од прелома зглоба кука код пацијената. Добро урађена стратегија за превенцију остеопорозе могла би спречити и до 50% свих типичних прелома зглоба кука код пацијената [107].

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

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

Најчешћи савремени лекови које лекари прописују пацијентима за лечење остеопорозе су бифосфонати [110,111]. Треба нагласити и да су бифосфонати тренутно сигуран ослонац и подршка третману за лечење остеопорозе. Иако некада постоји оправдана забринутост због њиховог дугорочног ефекта на организам, они су једни од најсигурнијих тренутно доступних лекова, али свакако у терапији ове болести постоји и широк спектар других алтернативних група лекова уместо бифосфоната, за све оне појединце или групе пацијената који нису у стању да толеришу њихове хемиске састојке, или су за њихово здравље бифосфонати контраиндиковани [112].

Циљани избор лека терипаратиде (Forteo®) у односу на оралне бифосфонате као прва линија одбране и лечења високог ризика од прелома код тешких постменопаузалних случајева остеопороза и индуковане остеопорозе лековима глукокортиоидне природе, оцењује се оправдано [113].

Стриктно поштовање прописане терапије бифосфонатима од стране лекара повезан је са значајно мањим бројем прелома у 24 месеца праћења пацијената. Повећање нивоа усаглашености лечења медикаментима које је лекар прописао, и оног које пацијент стварно користи, повезано је и са нижим стопама прогресивних прелома костију. Овако добијени резултати указују да би постепене промене у свести пацијената и навикама узимања лекова стварно могли побољшати клинички исходи лечења остеопорозе [114]. Јер је сасвим сигурно, да је непоштовање стриктног принципа лечења бифосфонатима несумљиво уско повезано са

повећаним ризиком од потенцијалног прелома, чак и после редовних и добро урађених контрола здравственог стања [115].

Научно истраживање спроведено у Канади – Онтарију показује да мање од једне половине пацијената упорно и редовно користи бисфосфонате у двогодишњој терапији. „Прекиди у редовној терапији су били заједнички и код већине пацијената слично долази до дневне празнине у прописаној терапији. Здравствене интервенције су свакако преко потребне за побољшање упорности у бисфосфонатној терапији, како би се смањиле учесталости неоправданих празнина у лечењу“ [116].

На другој страни земљине кугле у Аустралији, генерално придржавање третмана бисфосфонатима међу старијим женама са историјом фрактура била је генерално лоша. „Праћење здравственог стања и понашања пацијената, као што су пушење и недостатак физичке активности може да помогне ординирајућем лекару да идентификује жене које вероватно неће поштовати адхеренцу при лечењу остеопорозе [117].

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

Студија спроведена у Бразилу посебно наглашава да „има неколико група циљаних лекова за превенцију и лечење остеопорозе, међутим њихова ефикасност и трошкови знатно варирају од случаја до случаја. Поред овог испитивања рађено је и неколико економских процена, у циљу примене најефикасније стратегије лечења. Ова студија је првенствено у основи имала за циљ и спровођење комплетне економске процене трошкова фокусиране на лечењу остеопорозе жена у постменопаузи Бразила, али и широм света. Овој приликом је прорачунато, да у

принципу бифосфонати доследно имају најисплативији однос између утврђене цене лекова и стварног учинка у лечењу остеопорозе“ [119].

Након редовне дуготрајне употребе бифосфоната код милиона пацијената у посматраној клиничкој пракси, неких изненадних и неочекиваних евентуално штетних последица које су пријављене било је веома мало. Главне уочене нежељене последице током посматрања су биле остеонекроза вилице, атипични преломи бутне кости (femur), атријалне фибрилације и рак једњака (планоцелуларни или аденокарцином). Ове студијом утврђене дијагнозе, су понекад присутне код пацијената лечених бифосфонатима, али није потпуно и доказано да их проузрокују баш и само бифосфонати. Код пацијената који су под редовном дуготрајном применом терапије бифосфонатима, а у смањеном су ризику од прелома, може се као превентивна мера предложити ограничени временски одмор од прописане терапије овим лековима, како би се искључила појава нежељених реакција лека на организам пацијента који се лечи од остеопорозе [120,121].

Како се тврди у студији спроведеној на далеком истоку, у Јапану „само бисфосфонати као лекови имају стварне доказе да помажу у смањењу ризика од прелома кичмених пршљенова, и прелома кукова код пацијената лечених од постменопаузалне остеопорозе. Са посматраног становишта ризика и користи од терапије, свакако се може рећи да је програм лечења бифосфонатима далеко супериорнији, од потенцијалног проблема дуготрајне употребе терапије. У овој студији се такође наглашава да је дугорочна редовна употреба бисфосфоната преко неопходна за пацијенте са објективно повећаним ризиком од прелома кука [122].

Што се тиче „покредања интеракције бифосфоната са другим лековима које пацијенти истовремено употребљавају, Јапански аутори тврде да рisedронска киселина у комбинацији са инхибиторима протонске пумпе може бити веома ефикасан не само за лечење остеопорозе, већ и за знатно побољшање физичке кондиције код пацијената који га употребљавају [123].



Одомаћене навике при узимању прописаних лекова се морају битно променити, јер постоји значајно јака веза између лошег поштовања узимања прописаних лекова и повећаних ризика од прелома костију изазваних болешћу остеопорозом, који постају знатно увећани са дужим временском трајањем третмана [124].

Треба нагласити и да „сагласност болесника за одређену антиресорптивну терапију зависи од конкретних специфичних социо-економских услова, као и вештине професионалне комуникације лекара са пацијентом. Прописана терапија се најчешће прекида због неупорности пацијената да редовно узимају фармаколошке медикаменте, јер сама остеопороза не даје симптоме, па неупућени пацијенти не могу бити уверени да имају ову болест [125].

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

У великој и знатној мери „код комерцијално - осигураног становништва, субоптимално придржавање терапије прописаних третмана бифосфонатима је блиско повезан са потенцијално повећаним ризиком од прелома [127].

Слична студија је показала да отприлике једна половина пацијената лечених леком ралоксифеном (Raloksifen®) у редовној устаљеној клиничкој пракси, користи редовно терапију у прве 2 године лечења остеопорозе. Осим тога, пацијенти се нису довољно добро придржавали препоручених доза лекова, а због тога се предпоставља, да је смањена и клиничка ефикасност у свакодневној пракси лечења. Разлози за непридржавања су нетолеранције према лековима и мотивациони фактори, али потребна су и даља истраживања [128].

Код мушкараца са остеопорозом, лек „алендронат значајно повећава густину коштаног ткива кичмених пршљенова, зглоба кука (articulatio coxae), укупну минералну густину свих костију скелета, помаже у спречавању вертебралних

фрактура, као и превенцији смањења телесне висине код пацијента оболелог од остеопорозе“ [129].

Преломи изазвани остеопорозом код мушкараца су велики здравствени и социјални проблем како у породици, тако и у друштву. Тренутни подаци са којима располажемо о ефикасности терапије за остеопорозу код мушке популације су ограничени и недовољни. Белгиски тим стручњака је проучавао утицај золендронске киселине на потенцијални ризик од прелома међу мушкарцима оболелим од остеопорозе. Закључак студије је гласио, да је „лечење золендронском киселином повезано са доста значајним смањеном ризика од прелома кичмених пршљенова међу популацијом мушкараца са остеопорозом [130].

Иначе према савременим препорукама фармаколошка терапија се препоручује за мушкарце старости од 50 или више година живота, који су имали преломе кичмених пршљенова или преломе зглоба кука (*articulatio coxae*), код мушкараца са високим ризиком од прелома на основу утврђене ниске густине костију, или установљених клиничких фактора ризика за настанак фрактура [131].

Код оних пацијената који из било ког разлога интравенски примају терапију бифосфонатима, пролазна акутна фаза реакције на ове лекове се може десити, и обично траје 24 до 72 сата. Ову акутну фазу карактеришу грозница, мијалгије и артралгије. Интравенска примена золендронске киселине показује да код овог лека 1 од 3 пацијената доживљава такву врсту реакције после примања прве дозе инфузије. Учесталост ових нежељених реакција постепено опада са каснијом применом лека код пацијената. Слична реакција је примећена и код интравенске примене ибандронске киселине. [132].

Генерално гледано третмани за лечење остеопорозе су безбедни и пацијенти их добро подносе, иако они могу да буду у вези са неколико веома ретких и озбиљних нежељених реакција и компликација. Док год постоје разлози за

забринутост од нежељених ефеката лечења, ризик увек треба мерити у односу на користи од лечења, односно спречавања остеопорозом изазваних прелома [133].

Остеонекроза вилица (bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis (BJON)) је једна од главних компликација при дугорочном коришћењу лекова из групе бифосфоната. Остеонекроза може настати и од других предиспозирајућих фактора ризика, али са бисфосфонатима као лековима индукована вилична остеонекроза је веома блиско повезана и удружена са дугорочном континуираном употребом и применом памидронске киселине и золедронске киселине. Оба ова лека код пацијената који их примају се примењују интравенски, а основна патогенеза виличне остеонекрозе још увек није у потпуности расветљена и разјашњена [134].

Гастричне улцерације најчешће изазива алендронат, што указује да коришћење ове фармаколошке супстанце може бити повезано са компликацијама улкуса, као што су акутна крварења горњег дела гастроинтестиналног тракта. Резултати ове студије указују на потребу за блиским надзором учесталости и величине потенцијалних гастроинтестиналних нуспојава које настају а повезане су са употребом овог лека [135].

Алендронат се широко употребљава и користи код лечења остеопорозе, али и других болести костију скелета. Иако се обично сматра, да се овај лек релативно добро подноси, постоје и бројни други извештаји о низу негативних ефеката и нуспојава овог лека. Ови негативни ефекти се најчешће односе на слuzницу у горњем делу дигестивног тракта са езофагитисом као најчешће описаном компликацијом. Строги прописи и смернице за правилну примену лека указују да би ови нежељени ефекти могли бити резултат директног и непосредног иритационог механизма на горњи део дигестивног тракта [136].

Што се тиче хроничних болести бубрега и њихове повезаности са остеопорозом, веома се често јављају заједно у општој популацији пацијената. „Већина лекова за лечење остеопорозе кроз посматрање изгледају безбедно у

смислу утицаја на бубрежну функције. Та констатација се поготово односи на пацијенте са благо и умереним смањењем бубрежне функције. Постоји врло мало научних 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 и уочљиво непридржавање прописане терапије се може јавити код пацијента који су и поред редовне употребе лекова доживели прелом костију.

Продужена употреба алендроната може бити уско повезана са преломом бутне кости. Због тога се указује да је потребан опрез у дугорочном коришћењу алендроната у лечењу остеопорозе [138]. Такође студије потврђују и доказују да пацијенти са ризиком од остеопоротичних прелома не би требали бити обесхрабрани са нуспојавама и нежељеним ефектима бифосфоната. Клиничка испитивања документовано показују да бифосфонатни лекови значајно смањују учесталости типичних прелома кука код пацијената. Повећан ризик од атипичних прелома треба узети у обзир тек приликом наставка бифосфонатне терапије и дуже од 5 година коришћења [139].

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

Биолошка терапија данас представља најсавременију доктрину ефикасног лечења хроничних болести коштаног система скелета људског организма. „Лек из групе биолошких медикамената који се тренутно користи у лечењу остеопорозе је деносумаб 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 деносуаб. Деносуаб је моноклонално антитело, које има јак и специфичан афинитет ка везивању антигена (RANKL) [141], који у организму активира остеокласте, односно ћелије које су укључене у разградњу коштаног ткива. Везивањем за RANKL деносуаб смањује формирање и деловање остеокласта, па самим тим деносуаб одржава нормалну коштану микроархитектуру без доказа о нежељеним ефектима на минерализацију или стварање ламеларне кости [142]. „Другим речима код жена у менопаузи са смањеном коштаном масом деносуаб повећава густину костију, а смањује ресорпцију костију“ [143].

За прописивање лека Prolia® (деносуаб) 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 - 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 деносуаба, у клиничкој пракси и даље има разлога за забринутост.

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

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

Идентификација свих релевантних препрека за поштовање смерница код употребе лека деносуаб 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 деносуаб 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 деносуаб за лечење остеопорозе у односу на укупан број оболелих од ове болести веома мала такорећи 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 деносуаба. 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 деносуаб 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 определити за терапију са већом ефикасности. Такође деносуаб може имати одређене предности када се користи код пацијената са смањеном бубрежном дисфункцијом, ра чак и код особа које су на дијализи [153,154]. Са једне стране смањена функција бубрега не утиче на фармакокинетику и фармакодинамику деносуаба [155]. С друге стране још једна важна предност деносуаба у поређењу са бисфосфонатима је, да он чак практично 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 деносуаб није повезан са повећањем нежељених реакција код пацијената са оштећеном функцијом бубрега [156].

Треба напоменути да се деносуаб може врло ефикасно користити и код пацијената са историјом значајних поремећаја и болести гастроинтестиналног тракта [157]. Када су у питању особе мушког пола деносуаб 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 бифосфонатима (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 деносуаб заузме одговарајућу опцију прве линија лечења остеопорозе код особа мушког пола [160]. Деносуаб такође пружа нове увиде у свој терапеутски потенцијал код пацијената са остеопорозом која је проузрокована дугорочним кортикостероидним третманима [161]. Што се тиче бесплатног добијања деносуаба, 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 деносуаб. Према речима клиничког фармацеута који је учествовао у нашој студији деносуаб није на позитивнијој листи, али генерално гледано деносуаб је исплатива алтернатива оралних третмана за остеопорозу, посебно за пацијенте са високим ризиком од прелома и очекиваног ниског придржавања оралних третмана брендираним бифосфонатима [162-164]. Апликација деносуаба 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, са 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 је с обзором да се у неким страним научним студијама наводе подаци да је деносумаб 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 деносумаба 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 деносумаб код лечења остеопорозе 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 са раком 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



карциономом дојке и мушкараца са раком простате; спречавању компликације код пацијената са коштаном метастазама из солидних тумора, нудећи клиничку корист овим пацијентима којима је она 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 [180-182]. Чему треба тежити у наредном времену [183].

Према искуствима из наше студије значајан број пацијената неvezано да ли су то особе мушког или женског пола се уместо медикаментозне терапије лакше одлучује за исхрану богату минералима и витаминима, тј намирницама које у себи садрже супстанце које могу да спрече губитак коштане масе (калцијумом, магнезијум, витамин Д).

С обзиром да се традиционално сматра да је остеопороза „женска“ болест у комуникацији са особама мушког пола оболелим од ове болести треба обратити нарочито посебну пажњу.

Данас у САД остеопорозу има приближно око 2 милиона америчких држављана мушког пола. Али у свим земљама света па и у Сједињеним Америчким државама упркос очигледним и доступним бројкама које показују и потврђују да је ова болест у значајном проценту заступљена и код особа мушке популације, анкете ипак наглашавају да већина житеља северноамеричког континента остеопорозу и даље виде искључиво и само као "женску болест".

Тако на пример истраживања показују да се сваке године у суседној земљи САД - Канади јавља око 30.000 нових прелома зглоба кука, а чак више од једне четвртине тих прелома су управо заступљени код особа мушког пола.

Пропорционално више мушкараца него жена има леталан исход због задобијених прелома зглоба кука и насталих компликација током покушаја опоравка. Код 39% мушкараца који доживе овакав прелом, наступиће компликације које ће се завршити смрћу пацијента у периоду непосредно након годину дана од настанка фрактуре

кука. Код мушкарца је такође чешће потребна и дугорочна нега пацијента после фрактуре зглоба кука уз обавезно посредство другог лица (неговатеља), него што је то случај код особа женског пола.

Ипак, упркос постојању необоривих чињеница и доказа да преломи кука могу бити више поражавајући и опаснији за мушкарце него за жене, мушкарци свакако имају много мање шансе да оболе од остеопорозе, или да започну са примањем циљане терапије за остеопорозу након прелома неке од костију скелета.

Колико је остеопороза озбиљна и тешка болест савременог друштва, са упорном тенденцијом сталног повећавања броја оболелих особа 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 и даље увећавати и расти, и да, до 2021 године може порастити чак до невероватне бројке да хоспитализација пацијената са преломима изазваних остеопорозом буде и на сваких три до четири минута.

Сасвим је извесно да око 50% пацијената који су имали и један остеопоротични прелом, доживеће још једну фрактуру овакве врсте. Ризик од наредних остеопоротичних прелома тј. процентуално увећање опасности од фрактуре изазване овом болешћу са сваким новим прелом код пацијента зове се „каскадни ефекат“.

Особе које су имале два или више прелома изазваних остеопорозом, су чак у девет пута већој непосредној опасности, да доживе још један прелом изазван овом болешћу, у односу на некога ко у животу није имао преломе овакве врсте.

Прелом зглоба кука код старих особа како је већ наглашено у предходном тексту има велику стопу морталитета, али и код млађих пацијената који преболе овакву фрактуру она оставља веће последице на њихов даљи квалитет престојећег животног века. Треба нагласити и чињеницу да су остеопоротични преломи уско повезани са деформитетима скелета човека и тешкоћама у уобичајним физичким активностима свакодневног живота. Здравствено стање једне трећина оваквих пацијената захтева и пријем у старачке домове због немогућности самосталног

живота. Страх од неизвесности за своје здравствено стање, анксиозност и депресија су веома често саставни део свакодневног живота свих жена које су доживеле остеопоротичне преломе. Овакве последице су вероватно настале приликом личног често веома драматичног уверења о укупном утицају стања какво доноси остеопорозом изазвана фрактура коју су преживеле. Што наравно оставља несигурност у сопствено здравствено стање током даљег живота конкретне особе.

Директно сагледани и обрађени финансијски издаци и торшкови за лечење остеопорозом изазваних прелома у САД се процењују на око 9 до 14 милијарди долара годишње. Већина ових процењених и израчунатих трошкова се односе на стационарно лечење остеопорозе код пацијената. Ови подаци не укључују трошкове лечења за појединце без у здравственим установама пријављене историје прелома, нити обухвата индиректне новчане трошкове неговатеља оболелих особа које они индивидуално плаћају. Сходно томе, стварни и објективни трошкови лечења оболелих од остеопорозе су доста обимнији и већи.

Интересантно је и навести да американке афричког порекла имају већу густину костију од американки европског порекла и на основу тих параметара сразмерно мањи проценат прелома зглоба кука. Уопштено процентуално гледано белкиње су у много већем ризику за оболевање од остеопорозе од црнкиња, а белци су под доста већим ризиком за оболевање од црнаца. Насупрот томе Јапанке имају мању густину костију од белих жена али и значајно нижу стопу прелома кука од белкиља, из разлога које до сада нису у потпуности разјашњени нити истражени. Неке студије објашњавају и да иако остеопороза више преовладава код белих жена у менопаузи, често ова болест пролази неприметно и у осталим популацијама, што свакако оставља доста простора за даља и будућа 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 побољшати 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 (алендронат, ибандронат, риседронат)“ [190] у превенцији прелома изазваних остеопорозом се могу донети

само на основу здравственог стања пацијената који редовно употребљавају такву врсту терапије.

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 изазаваних 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 се 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 ни 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 из дана у дан непрестално расте, мушкарци са овом болешћи 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 повољно побољшање поштовања употребе лекова су сврсисходне и делотворне, 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 непровереним информацијама са интернета, од породице, пријатеља, рођака и телевизије о томе шта је добро, а шта лоше за њихове кости посебно у области здраве исхране. Иако су поједине информације поуздане и засноване на доказима, за многе од њих то није случај. Пацијенти су често склони да верују, да је адекватна исхрана сама по себи довољна да побољша густину костију и смањити ризик од прелома изазваних остеопорозом. „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].

„Сасвим је извесно да 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 елдекалцитол (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 DXA (Дензитометрија скелета) код жена са малим ризиком од прелома и релативно ниска покривеност код жена са вишеструким факторима ризика. Штавише, удаљеност од DXA клиника, старост и под број један социјално - економски фактори су повезане са употребом DXA [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 зглоба кука. Самим тим добра стратегија за спречавање остеопорозе може да смањи и до 50% ових прелома [205].

Лекари у примарној здравственој заштити веома често не дијагностикују 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].



## 14. ЗАКЛУЧЦИ

Како би се избегли неочекивани без присуства објективне трауме изазвани преломи костију и нежељене последице остеопорозе, ову болест је потребно дијагностиковати и лечити на време, и то у најранијим стадијумима њеног развитка.

Рана добро утврђена дијагноза остеопорозе и правовремени почетак фармаколошке терапије ове 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 хроничне болести.

И поред тога што су савремене научно засноване 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 већем постојању разноврсних третмана са утврђеном и ефикасном делотворношћу.

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

Иако је сасвим извесно да у савременом свету из године у годину свест о патологији мушке остеопорозе расте, особе мушког пола са овом болешћу су и даље у највећој мери без благовремено утврђене дијагнозе и терапије. Овај тренд је присутан чак и код оних пацијената који су већ доживели преломе костију изазване хроничном болешћу окарактерисаном као остеопороза.

Ефикасност и делотворност савремених третмана за лечење остеопорозе је значајно умањена због више проблема са којима се непрестално сусрећу и лекари и

пацијенти. Те проблеме првенствено представљају нежељене реакције лекова, непридржавање прописаног режима лечења од стране пацијената, неоправдане предрасуде пацијената о ефикасности и безбедности лекова, неодговарајућа исхрана пацијената, као и нередовна умерена физичка активност оболелих особа.

Број ефикасних лекова са којима је данас могуће лечити остеопорозу у савременом свету непрестално наставља да расте. Тренутно најчешће коришћени лекови за третман ове болести су бифосфонати, који могу бити дозирани дневно, недељно или месечно.

И поред постојања овако веома конфорног режима употребе лекова разлози за непоштовање и непридржавање прописане терапије како бифосфонатима, тако и другим лековима за лечење остеопорозе 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 од прелома и здравље бројних пацијената са остеопорозом.

Такође пуно пажње би требало посветити и циљаној стручној едукацији, како пацијената са остеопорозом тако и опште популације становништва, јер већина проблема у лечењу и превенцији ове болести може бити под великим утицајем одговарајућих образовно - едукативних програма.

## 15. ЛІТЕРАТУРА

- 1) Cheng ML, Gupta V. Premenopausal osteoporosis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013; 17(2): 240–4.
  - 2) Mosekilde L, Vestergaard P, Rejnmark L. The Pathogenesis, Treatment and Prevention of Osteoporosis in Men. *Drugs* 2013; 73(1): 15-29.
  - 3) Adler RA. Osteoporosis in men: recent progress. *Endocrine* 2013; 44(1): 40-46.
  - 4) Laine CM, Laine T. Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. *European Endocrinology* 2013; 9(2): 141–4.
  - 5) Hudec SM, Camacho PM. Secondary Causes of Osteoporosis. *Endocrine Practice* 2013; 19(1): 120-8.
  - 6) Leidig-Bruckner G, Raue F, Frank-Raue K. Secondary osteoporosis - relevant clinical characteristics in diagnosis and therapy. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 2012; 137(7):326-32.
  - 7) Bogoch ER, Elliot-Gibson V, Wang RY, Josse RG. Secondary Causes of Osteoporosis in Fracture Patients. *Journal of Orthopaedic Trauma* 2012; 26(9): 145–52.
  - 8) Horst-Sikorska W, Ignaszak-Szczepaniak M. The role of anorexia nervosa in secondary osteoporosis development with the risk for low energy fractures. *Endokrynologia Polska* 2011; 62(1): 45-47.
  - 9) Kampman M. T, Eriksen E. F, Holmøy T. Multiple sclerosis, a cause of secondary osteoporosis? What is the evidence and what are the clinical implications? *Acta Neurologica Scandinavica* 2011; 124(191): 44-49.
- 
- 10) Ryan CS, Petkov VI, Adler RA. Osteoporosis in men: the value of laboratory testing. *Osteoporosis International* 2011; 22(6): 1845-53.
  - 11) Romagnoli E, Del Fiacco R, Russo S. Secondary Osteoporosis in Men and Women: Clinical Challenge of an Unresolved Issue. *The Journal of Rheumatology* 2011; 38(8): 1671-9.
  - 12) Banu J. Causes, consequences, and treatment of osteoporosis in men. *Dove press* 2013; 7: 849–60.
  - 13) Adler RA. Osteoporosis in Men: What has Changed. *Current Osteoporosis Reports* 2011; 9(1): 31-5.
  - 14) Alswat K, Adler SM. Gender differences in osteoporosis screening: retrospective analysis. *Archives of Osteoporosis* 2012; 7(1-2): 311-3.
  - 15) Ebeling PR. Osteoporosis in men. *Current Opinion in Rheumatology* 2013; 25(4): 542-52.
  - 16) Adler RA. Osteoporosis in Men: Insights for the Clinician. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 2011; 3(4): 191–200.
  - 17) Walsh JS, Eastell R. Osteoporosis in men. *Nature Reviews Endocrinology* 2013; 9(11): 637-45.
  - 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. *The Aging Male* 2012; 15(2): 96-102.

- 19) Willson T, Nelson SD, Newbold J, Nelson RE, LaFleur J. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent Literature. *Dove press* 2015; 7: 65–76.
- 20) Tanaka S, Kuroda T, Saito M, Shiraki M. Overweight/obesity and underweight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporosis International* 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. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013; 11(3): 278-85.
- 22) Mata-Granados JM, Cuenca-Acevedo JR, Luque de Castro MD, Holick MF, Quesada-Gómez JM. Vitamin D insufficiency together with high serum levels of vitamin A increases the risk for osteoporosis in postmenopausal women. *Archives of Osteoporosis* 2013; 8: 124.
- 23) Farina EK, Kiel DP, Roubenoff R, Schaefer EJ, Cupples LA, Tucker KL. 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. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2011; 93(5): 1142-51.
- 24) Okubo H, Sasaki S, Horiguchi H. Dietary patterns associated with bone mineral density in premenopausal Japanese farmwomen. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2006; 83(5): 1185-92.
- 25) Samieri C, Ginder Coupez V, Lorrain S. Nutrient patterns and risk of fracture in older subjects: results from the Three-City Study. *Osteoporosis International* 2013; 24(4): 1295-305.
- 26) Zhu K, Prince RL. Calcium and bone. *Clinical biochemistry* 2012; 45(12): 936-42.
- 27) Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ. Calcium Plus Vitamin D Supplementation and Risk of Fractures: An Updated Meta-Analysis from NOF. *Osteoporosis International* 2015; 29(1): 1-10.
- 28) Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA and Kimlin MG. An evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *The Medical Journal of Australia* 2013; 198(2): 90-1.
- 29) Hong H, Kim EK, Lee JS. 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. *Nutrition Research and Practice* 2013; 7(5): 409-17.
- 30) Włodarek D, Głąbska D, Kołota A. 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. *Cambridge Journals* 2014; 17(2): 383-389.
- 31) Tenta R, Moschonis G, Koutsilieris M, Manios Y. Calcium and vitamin D supplementation through fortified dairy products counterbalances seasonal variations of bone metabolism indices: the Postmenopausal Health Study. *European Journal of Nutrition* 2011; 50(5): 341-9.
- 32) Ahmadi A, Nour ZN, Rahmdel S, Faraji N, Olyae TR. Pattern of nutrition, physical activity level and body mass index (BMI) in women with osteoporosis. *Pars Journal of Medical Sciences* 2012; 10(3): 27-32.

- 33) Wadolowska L, Sobas K, Szczepanska JW, Slowinska MA, Czlapka-Matyasik M, Niedzwiedzka E. Dairy Products, Dietary Calcium and Bone Health: Possibility of Prevention of Osteoporosis in Women: The Polish Experience. *Nutrients* 2013; 5(7): 2684-707.
- 34) Englund U, Nordström P, Nilsson J. Physical activity in middle-aged women and hip fracture risk: the UFO study. *Osteoporosis International* 2011; 22(2): 499-505.
- 35) Kemmler W, Bebenek M, Kohl M, von Stengel S. Exercise and fractures in postmenopausal women. Final results of the controlled Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study (EFOPS). *Osteoporosis international* 2015; 26(10): 2491-9.
- 36) Janz KF, Francis SL. Childhood physical activity may or may not provide sustained effects to protect adults from osteoporosis. *Human Kinetics Journals* 2015; 4(1): 63-70.
- 37) Rianon NJ, Lang TF, Sigurdsson G. Lifelong physical activity in maintaining bone strength in older men and women of the Age, Gene/Environment Susceptibility–Reykjavik Study. *Osteoporosis International* 2012; 23(9): 2303-12.
- 38) Langsetmoa L, Hitchcockb CL, Kingwelle EJ. 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. *Bone (CaMos)* 2012; 50(1): 401-8.
- 39) Sobolewska PS, Krzyścina JW, Jarosławska J, Wink J, Lesiakb A, Narbuttb J. Controlling adverse and beneficial effects of solar UV radiation by wearing suitable clothes – Spectral transmission of different kinds of fabrics. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2014; 140: 105-10.
- 40) Osmancevic A, Sandström K, Gillstedt M. Vitamin D production after UVB exposure – A comparison of exposed skin regions. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 2015; 143: 38-43.
- 41) Cigerli O, Parildar H, Unal AD, Tarcin O, Erdal R, Guvener Demirag N. Vitamin D deficiency is a problem for adult out- patients? A university hospital sample in Istanbul, Turkey. *Cambridge Journals* 2013; 16(7): 1306-13.
- 42) Macdonald HM, Mavroei A, Fraser WD. 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? *Osteoporosis International* 2011; 22(9): 2461-72.
- 43) Cinar N, Harmanca A, Yildiz BO, Bayraktar M. Vitamin D status and seasonal changes in plasma concentrations of 25-hydroxyvitamin D in office workers in Ankara, Turkey. *European Journal of Internal Medicine* 2014; 25(2): 197-201.
- 44) Björk A, Andersson A, Johansson G, Björkegren K, Bardel A, Kristiansson P. 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. *BMC Family Practice* 2013; 3(14): 129.

- 45) Oh EG, Ko S, Chu SH, Lee JE, Yoo JY. Female College Students' Knowledge, Self-efficacy and Health Behaviors related to Bone Health. *Korean J Women Health Nurs* 2012; 18(1): 38-48.
- 46) Ebeling PR, Daly RM, Kerr DA and Kimlin MG. Building healthy bones throughout life: an evidence-informed strategy to prevent osteoporosis in Australia. *Medical Journal of Australia* 2013; 199(7): S1.
- 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. *Bone* 2013; 53(1): 42-50.
- 48) Levine JP. Pharmacologic and nonpharmacologic management of Osteoporosis. *Clinical Cornerstone* 2006; 8(1): 40-53.
- 49) Rizzoli R, Abraham C, Brandi ML. Nutrition and bone health: turning knowledge and beliefs into healthy behaviour. *Current Medical Research and Opinion* 2014; 30(1): 131-41.
- 50) Mun SO, Kim J, Yang YJ. 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. *Korean Journal of Community Nutrition* 2013; 18(2): 177-86.
- 51) Yoon EH, Noh H, Lee HM, Hwang HS, Park HK, Park YS. Bone Mineral Density and Food-frequency in Korean Adults: The 2008 and 2009 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Korean Journal of Family Medicine* 2012; 33(5): 287-95.
- 52) Shin S, Joung H. A dairy and fruit dietary pattern is associated with a reduced likelihood of osteoporosis in Korean postmenopausal women. *Cambridge Journals* 2013; 110(10): 1926-33.
- 53) Harvey NC, Cole ZA, Crozier SR. Physical activity, calcium intake and childhood bone mineral: a population-based cross-sectional study. *Osteoporosis International* 2012; 23(1): 121-30.
- 54) Gunter KB, Almstedt HC, Janz KF. Physical Activity in Childhood May Be the Key to Optimizing Lifespan Skeletal Health. *Exercise and Sport Sciences Reviews* 2012; 40(1): 13-21.
- 55) Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, Oster G. Compliance with osteoporosis drug therapy and risk of fracture. *Osteoporosis International* 2007; 18(3): 271-7.
- 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. *Danish Medical Journal* 2014; 61(12): 4980.
- 57) Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone* 2006; 38(2): 4-9.
- 58) Siris E. S, Gehlbach S, Adachi JD. Failure to perceive increased risk of fracture in women 55 years and older: the Global Longitudinal Study of Osteoporosis in Women (GLOW). *Osteoporosis International* 2011; 22(1): 27-35.
- 59) Rothmann MJ, Ammentorp J, Bech M. Self-perceived fracture risk: factors underlying women's perception of risk for osteoporotic fractures: the Risk-Stratified Osteoporosis Strategy Evaluation study (ROSE). *Osteoporosis International* 2015; 26(2): 689-97.

- 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. *Irish Journal of Medical Science* 2013; 182(4): 601-8.
- 61) Rabenda V, Reginster JY. Overcoming Problems with Adherence to Osteoporosis Medication. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 2010; 10(6): 677-89.
- 62) Segal E, Tamir A, Ish-Shalom S. Compliance of Osteoporotic Patients with Different Treatment Regimens. *Israel Medical Association Journal* 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. *International Journal of Rheumatic Diseases* 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. *Archives of Osteoporosis* 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. *The Journal of the American Osteopathic Association* 2013; 113(2 Suppl 1): 5-24.
- 66) Rossini M, Bianchi G, Di Munno O. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporosis International* 2006; 17(6): 914-21.
- 67) Landfeldt E, Ström O, Robbins S, Borgström F. Adherence to treatment of primary osteoporosis and its association to fractures—the Swedish Adherence Register Analysis (SARA). *Osteoporosis International* 2012; 23(2): 433-43.
- 68) Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarirmak U. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporosis International* 2012; 23(3): 949-55.
- 69) Kövér K, Mészáros A. Osteoporosis and pharmaceutical care. *Acta pharmaceutica Hungarica* 2012; 82(2): 75-9.
- 70) Gauthier A, Kanis JA, Jiang Y. Burden of postmenopausal osteoporosis in Germany: estimations from a disease model. *Archives of Osteoporosis* 2012; 7(1-2): 209-18.
- 71) Cawston H, Maravic M, Fardellone P. Epidemiological burden of postmenopausal osteoporosis in France from 2010 to 2020: estimations from a disease model. *Archives of Osteoporosis* 2012; 7(1-2): 237-46.
- 72) Lee J, Lee S, Jang S, Ryu OH. Age-Related Changes in the Prevalence of Osteoporosis according to Gender and Skeletal Site: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2010. *Endocrinology and Metabolism* 2013; 28(3): 180-91.
- 73) Choi HJ, Shin CS, Ha YC. Burden of osteoporosis in adults in Korea: a national health insurance database study. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2012; 30(1): 54-8.

- 74) Orimo H, Nakamura T, Hosoi T. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis-executive summary. *Archives of Osteoporosis* 2012; 7(1-2): 3-20.
- 75) Yung CK, Fook-Chong S, Chandran M. 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? *Archives of Osteoporosis* 2012; 7(1-2): 49-56.
- 76) Mithal A, Kaur P. Osteoporosis in Asia: A Call to Action. *Current Osteoporosis Reports* 2012; 10(4): 245-7.
- 77) Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, Miller RM, Halbert RJ. Systematic Review and Meta-analysis of Real-World Adherence to Drug Therapy for Osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings* 2007; 82(12): 1493–501.
- 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. *International Journal of Rheumatic Diseases* 2012; 15(3): 297-305.
- 79) Sehmer J. Adherence to osteoporosis guidelines. *Canadian Family Physician* 2008; 54(11): 1524-5.
- 80) Hiligsmann M, McGowan B, Bennett K, Barry M, Reginster JY. The Clinical and Economic Burden of Poor Adherence and Persistence with Osteoporosis Medications in Ireland. *Value in Health* 2012; 15(5): 604–12.
- 81) Gold DT. Medication Adherence: a challenge for patients with postmenopausal osteoporosis and other chronic illnesses. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* 2006; 12(6): 20-5.
- 82) Halpern R, Becker L, Iqbal SU, Kazis LE, Macarios D, Badamgarav E. 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. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy* 2011; 17(1): 25-39.
- 83) Rabenda V, Reginster JY. Overcoming problems with adherence to osteoporosis Medication. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research* 2010; 10(6): 677-89.
- 84) Invernizzi M, Cisari C, Carda S. The potential impact of new effervescent alendronate formulation on compliance and persistence in osteoporosis treatment. *Aging clinical and experimental research* 2015; 27(2): 107-13.
- 85) Papaioannou A, Kennedy CC, Dolovich L, Lau E, Adachi JD. Patient adherence to osteoporosis medications: problems, consequences and management strategies. *Drugs & Aging* 2007; 24(1): 37-55.
- 86) Otmar R, Henry MJ, Kotowicz MA, Nicholson GC, Korn S, Pasco JA. Patterns of treatment in Australian men following fracture. *Osteoporosis International* 2011; 22(1): 249-54.
- 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. *Ginekologia Polska* 2012; 83(7): 511-16.



- 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. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2011; 34(2): 72-81.
- 89) Lau E, Papaioannou A, Dolovich L. Patients' adherence to osteoporosis therapy: exploring the perceptions of postmenopausal women. *Canadian Family Physician* 2008; 54(3): 394-402.
- 90) Lewiecki ME. Long dosing intervals in the treatment of postmenopausal Osteoporosis. *Current Medical Research and Opinion*. 2007; 23(11): 2617-25.
- 91) Sambrook P. Compliance with treatment in osteoporosis patients: an ongoing Problem. *Australian family physician* 2006; 35(3): 135-7.
- 92) Šter M, Švab I, Petek D, Živčec G. Adherence to osteoporosis treatment with once-monthly bisphosphonate. *Slovenian Journal of Public Health* 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. *European Journal of Endocrinology* 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. *Arthritis Care & Research* 2012;64(7):1054-60.
- 95) Reginster JY. Adherence and persistence: Impact on outcomes and health care resources. *Bone* 2006; 38(2): 18–21.
- 96) Warriner AH, Curtis JR. Adherence to Osteoporosis Treatments: Room for Improvement. *Current Opinion in Rheumatology* 2009; 21(4): 356–62.
- 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. *Internal Medicine* 2011; 50(22): 2793-800.
- 98) Fraser LA, Adachi JD. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Treatment Update and Review. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease* 2009; 1(2): 71–85.
- 99) Briot K, Roux C. Corticosteroid-induced osteoporosis. *La Revue de Médecine Interne* 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. *Clinical calcium* 2013; 23(9): 1337-44.
- 101) Solomon DH, Iversen MD, Avorn J. Osteoporosis telephonic intervention to improve medication regimen adherence: a large, pragmatic, randomized controlled trial. *JAMA Internal Medicine* 2012; 172(6):477-83.
- 102) Copher R, Buzinec P, Zarotsky V, Kazis L, Iqbal SU, Macarios D. Physician perception of patient adherence compared to patient adherence of osteoporosis medications from pharmacy claims. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26(4): 777-85.
- 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. *Journal of Women's Health* 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. *Social Science & Medicine* 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. *Annals of Pharmacotherapy* 2006; 40(6): 1143-50.
- 106) 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. *The American Journal of Medicine*. 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. *Calcified Tissue International* 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. *The American Journal of Medicine* 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. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics* 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. *Drugs & Aging* 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. *Maturitas* 2013; 74(1): 74-8.
- 112) Das S, Crockett JC. Osteoporosis – a current view of pharmacological prevention and treatment. *Drug Design, Development and Therapy* 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. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2012; 13: 213.
- 114) Siris ES, Harris ST, Rosen CJ. Adherence to Bisphosphonate Therapy and Fracture Rates in Osteoporotic Women: Relationship to Vertebral and Nonvertebral Fractures From 2 US Claims Databases. *Mayo Clinic Proceedings* 2006; 81(8): 1013–22.
- 115) Wade SW, Curtis JR, Yu J. Medication adherence and fracture risk among patients on bisphosphonate therapy in a large United States health plan. *Bone* 2012; 50(4): 870-5.
- 116) Burden AM, Paterson JM, Solomon DH, Mamdani M, Juurlink DN, Cadarette SM. Bisphosphonate prescribing, persistence and cumulative exposure in Ontario, Canada. *Osteoporosis International* 2012; 23(3): 1075-82.
- 117) Berecki-Gisolf J, Hockey R, Dobson A. Adherence to bisphosphonate treatment by elderly women. *Menopause* 2008; 15(5): 984-90.
- 118) Lai PS, Chua SS, Chan SP. Pharmaceutical care issues encountered by post-menopausal osteoporotic women prescribed bisphosphonates. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2012; 37(5): 536-43.

- 119) Brandão CM, Machado GP, Acurcio Fde A. Pharmacoeconomic analysis of strategies to treat postmenopausal osteoporosis: a systematic review. *Revista Brasileira de Reumatologia* 2012; 52(6): 924-37.
- 120) McClung M, Harris ST, Miller PD. Bisphosphonate Therapy for Osteoporosis: Benefits, Risks, and Drug Holiday. *The American Journal of Medicine* 2013; 126(1): 13-20.
- 121) Reid IR. Bisphosphonates in the treatment of osteoporosis: a review of their contribution and controversies. *Skeletal Radiology* 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. *Clinical calcium* 2011; 21(10): 1543-6.
- 123) Itoh S, Sekino Y, Shinomiya K, Takeda S. The effects of risedronate administered in combination with a proton pump inhibitor for the treatment of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 2013; 31(2): 206-11.
- 124) Sampalis JS, Adachi JD, Rampakakis E, Vaillancourt J, Karellis A, Kindundu C. Long-term impact of adherence to oral bisphosphonates on osteoporotic fracture Incidence. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012; 27(1): 202–10.
- 125) Kuzmanova SI, Solakov PC, Geneva-Popova MG. Adherence to bisphosphonate therapy in postmenopausal osteoporotic women. *Folia medica* 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. *The Journal of the American Osteopathic Association* 2013; 113(2 Suppl 1): 5-24.
- 127) Wade SW, Curtis JR, Yu J. Medication adherence and fracture risk among patients on bisphosphonate therapy in a large United States health plan. *Bone* 2012; 50(4): 870–5.
- 128) Ziller V, Wetzel K, Kyvernitakis I, Seker-Pektas B, Hadji P. Adherence and persistence in patients with postmenopausal osteoporosis treated with raloxifene. *Climacteric* 2011; 14(2): 228-35.
- 129) Orwoll E, Ettinger M, Weiss S. Alendronate for the Treatment of Osteoporosis in Men. *The New England Journal of Medicine* 2000; 343(9): 604-10.
- 130) Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM. Fracture Risk and Zoledronic Acid Therapy in Men with Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 2012; 367(18): 1714-23.
- 131) Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2012; 97(6): 1802-22.
- 132) Kennel KA, Drake MT. Adverse Effects of Bisphosphonates: Implications for Osteoporosis Management. *Mayo Clinic Proceedings* 2009; 84(7): 632–7.
- 133) Rizzoli R, Reginster JY, Boonen S. Adverse Reactions and Drug–Drug Interactions in the Management of Women with Postmenopausal Osteoporosis. *Calcified Tissue International* 2011; 89(2): 91–104.
- 134) Sarin J, DeRossi SS, Akintoye SO. Updates on bisphosphonates and potential pathobiology of bisphosphonate-induced jaw osteonecrosis. *Oral Diseases* 2008; 14(3): 277–85.

- 135) Graham DY, Malaty HM. Alendronate gastric ulcers. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 1999; 13(4): 515–9.
- 136) Gonzalez-Moles MA, Bagan-Sebastian JV. Alendronate-related oral mucosa Ulcerations. *Journal of Oral Pathology & Medicine* 2000; 29(10): 514–8.
- 137) Eiken PA, Vestergaard P. Medical therapy of osteoporosis in patients with mildly to moderate decreased renal function. *Ugeskrift for Læger* 2012; 174(47): 2926-30.
- 138) Goh SK, Yang KY, Koh JS. Subtrochanteric insufficiency fractures in patients on alendronate therapy: a caution. *The Bone & Joint Journal* 2007; 89(3): 349-53.
- 139) Dell RM, Adams AL, Greene DF. Incidence of atypical nontraumatic diaphyseal fractures of the femur. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012; 27(12): 2544-50.
- 140) Miller PD. Denosumab: Anti-RANKL antibody. *Current Osteoporosis Reports* 2009; 7(1): 18-22.
- 141) Xue F, Ma H, Stehman-Breen C. Design and methods of a postmarketing pharmacoepidemiology study assessing long-term safety of Prolia® (denosumab) for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2013; 22(10): 1107-14.
- 142) Reid IR, Miller PD, Brown JP. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The FREEDOM and STAND studies. *Journal of Bone and Mineral Research* 2010; 25(10): 2256-65.
- 143) McClung MR, Lewiecki ME, Cohen SB. Denosumab in Postmenopausal Women with Low Bone Mineral Density. *The New England Journal of Medicine* 2006; 354(8): 821-31.
- 144) Lewiecki ME. Safety and tolerability of denosumab for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Drug, Healthcare and Patient Safety* 2011; 3: 79–91.
- 145) Omiya T, Tanaka S. Anti-RANKL antibody. *Nippon rinsho* 2015 ;73(10): 1690-5.
- 146) Sutton EE, Riche DM. Denosumab, a RANK Ligand Inhibitor, for Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Annals of Pharmacotherapy* 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. *Pharmacotherapy* 2011; 31(5): 510-23.
- 148) Scotland G, Waugh N, Royle P, McNamee P, Henderson R, Hollick R. Denosumab for the Prevention of Osteoporotic Fractures in Post-Menopausal Women. *PharmacoEconomics* 2011; 29(11): 951-61.
- 149) Scott LJ. Denosumab: A Review of its Use in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Drugs & Aging* 2014; 31(7): 555-76.
- 150) Moen MD, Keam SJ. Spotlight on denosumab in postmenopausal osteoporosis. *BioDrugs* 2011; 25(4): 261-4.
- 151) Wensel TM, Iranikhah MM, Wilborn TW. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *Pharmacotherapy* 2011; 31(5): 510–23.
- 152) Moen MD, Keam SJ. Denosumab: a review of its use in the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Drugs & Aging* 2011; 28(1): 63-82.
- 153) Chen CL, Chen NC, Hsu CY. An Open-Label A, Prospective Pilot Clinical Study

- of Denosumab for Severe Hyperparathyroidism in Patients With Low Bone Mass Undergoing Dialysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 99(7): 2426-32.
- 154) Dusilova Sulkova S, Horacek J, Safranek R, Gorun P, Viklicky O, Palicka V. Denosumab associated with bone density increase and clinical improvement in a long-term hemodialysis patient. Case report and review of the literature. *Acta Medica Medinæ* 2014; 57(1): 30-3.
  - 155) Block GA, Bone HG, Fang L, Lee E, Padhi D. A single- dose study of denosumab in patients with various degrees of renal impairment. *Journal of Bone and Mineral Research* 2012; 27(7): 1471–9.
  - 156) Jamal SA, Ljunggren O, Stehman-Breen C. Effects of denosumab on fracture and Bone mineral density by level of kidney function. *Journal of Bone and Mineral Research* 2011; 26(8): 1829-35.
  - 157) Chaplin S, Compston J. Denosumab (Prolia): new option in the prevention of Fractures. *Prescriber* 2010; 21(19): 46–50.
  - 158) Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N, Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *The New England Journal of Medicine* 2009; 361(8): 745-55.
  - 159) Kaufman JM, Lapauw B, Goemaere S. Current and future treatments of osteoporosis in men. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2014; 28(6): 871-84.
  - 160) Sidlauskas KM, Sutton EE, Biddle MA. Osteoporosis in men: epidemiology and treatment with denosumab. *Clinical Interventions in Aging* 2014; 9: 593–601.
  - 161) Petranova T, Sheytanov I, Monov S, Nestorova R, Rashkov R. Denosumab improves bone mineral density and microarchitecture and reduces bone pain in women with osteoporosis with and without glucocorticoid treatment. *Biotechnology & Biotechnological Equipment* 2014; 28(6): 1127-37.
  - 162) Jönsson B, Ström O, Eisman JA. Cost-effectiveness of Denosumab for the Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis International* 2011; 22(3): 967-82.
  - 163) Parthan A, Kruse M, Yurgin N, Huang J, Viswanathan HN, Taylor D. Cost Effectiveness of Denosumab versus Oral Bisphosphonates for Postmenopausal Osteoporosis in the US. *Applied Health Economics and Health Policy* 2013; 11(5): 485-97.
  - 164) Walter A. American Society for Bone and Mineral Research. *P&T Community* 2009; 34(11): 632–33.
  - 165) Cummings SR, San Martin J, McClung MR. Denosumab for Prevention of Fractures In Postmenopausal Women with Osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 2009; 361(8): 756-65.
  - 166) Ringe JD, Farahmand P. Improved real-life adherence of 6-monthly denosumab injections due to positive feedback based on rapid 6-month BMD increase and good safety profile. *Rheumatology International* 2014; 34(5): 727-32.
  - 167) Kendler DL, Roux C, Benhamou CL. Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women transitioning from alendronate therapy. *Journal of Bone and Mineral Research* 2010; 25(1): 72-81.

- 168) de Waure C, Specchia ML, Cadeddu C. The Prevention of Postmenopausal Osteoporotic Fractures: Results of the Health Technology Assessment of a New Antiosteoporotic Drug. *BioMed Research International* 2014; 8: 16.
- 169) Seeman E, Delmas PD, Hanley DA. Microarchitectural deterioration of cortical and trabecular bone: Differing effects of denosumab and alendronate. *Journal of Bone and Mineral Research* 2010; 25(8):1886-94.
- 170) Hilgsmann M, Reginster JY. Cost Effectiveness of Denosumab Compared with Oral Bisphosphonates in the Treatment of Post-Menopausal Osteoporotic Women In Belgium. *PharmacoEconomics* 2011; 29(10): 895-911.
- 171) Costa AG, Bilezikian JP. How Long to Treat with Denosumab. *Current osteoporosis reports* 2015; 13(6): 415-20.
- 172) Silva I, Branco JC. Denosumab: recent update in postmenopausal osteoporosis. *ActaReumatologica Portuguesa* 2012; 37(4): 302-13.
- 173) Wang X, Yang KH, Wanyan P, Tian JH. Comparison of the efficacy and safety of denosumab versus bisphosphonates in breast cancer and bone metastases treatment: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Oncology Letters* 2014; 7(6): 1997-2002.
- 174) Burkiewicz JS, Scarpace SL, Bruce SP. Denosumab in osteoporosis and oncology. *Annals of Pharmacotherapy* 2009; 43(9): 1445-55.
- 175) Muir VJ, Scott LJ. Denosumab: in cancer treatment-induced bone loss. *BioDrugs* 2010; 24(6): 379-86.
- 176) Ottanelli S. Prevention and treatment of bone fragility in cancer patient. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2015; 12(2): 116-29.
- 177) Goessl C, Katz L, Dougall WC. The development of denosumab for the treatment of diseases of bone loss and cancer-induced bone destruction. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2012; 1263: 29-40.
- 178) Perez Ruixo JJ, Zheng J, Mandema JW. 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. *The Journal of Clinical Pharmacology* 2014; 54(5): 503–12.
- 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. *Clinical Medicine Insights: Oncology* 2012; 6: 287-303
- 180) Ellis GK, Bone HG, Chlebowski R. 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. *Breast Cancer Research and Treatment* 2009; 118(1): 81-87.
- 181) Lipton A, Jacobs I. Denosumab: benefits of RANK ligand inhibition in cancer patients. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care* 2011; 5(3): 258-64.
- 182) Yee AJ, Raje NS. Denosumab, a RANK ligand inhibitor, for the management of Bone loss in cancer patients. *Clinical Interventions in Aging* 2012; 7: 331-8.
- 183) Bruhn C. Denosumab. The first inhibitor of RANK-ligand for treatment of osteoporosis. *Med Monatsschr Pharm journal* 2010; 33(10): 370-5.

- 184) Majumdar SR, McAlister FA, Johnson JA. Critical impact of patient knowledge and bone density testing on starting osteoporosis treatment after fragility fracture: secondary analyses from two controlled trials. *Osteoporosis International* 2014; 25(9): 2173-9.
- 185) Liel Y, Castel H, Bonneh DY. Impact of subsidizing effective anti-osteoporosis drugs on compliance with management guidelines in patients following low-impact fractures. *Osteoporosis International* 2003; 14(6): 490-5.
- 186) Yu SF, Yang TS, Chiu WC. Non-adherence to anti-osteoporotic medications in Taiwan: physician specialty makes a difference. *Journal of Bone and Mineral Metabolism* 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. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 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. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics* 2012; 50(5): 315-22.
- 189) Kanis JA, Reginster JY, Kaufman JM. A reappraisal of generic bisphosphonates in osteoporosis. *Osteoporosis International* 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. *Journal of managed care & specialty pharmacy* 2011; 17(8): 596-609.
- 191) Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *The New England Journal of Medicine* 2012; 367: 1714-23.
- 192) Thomas T. Medical treatment of postmenopausal osteoporosis. *La Revue du praticien* 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). *Journal of bone and mineral metabolism* 2013; 31(1): 1-15.
- 194) Kaufman JM, Reginster JY, Boonen S. Treatment of osteoporosis in men. *Bone* 2013; 53(1): 134-44.
- 195) Kaufman JM, Goemaere S. Osteoporosis is also a male disease. *Medicographia* 2014; 36: 176-183.
- 196) Alswat K, Adler SM. Gender differences in osteoporosis screening: retrospective Analysis. *Archives of osteoporosis* 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. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics* 2011; 36(5): 557-67.
- 198) Kitchin B. Nutrition counseling for patients with osteoporosis: a personal approach. *Journal of clinical densitometry* 2013; 16(4): 426-31.
- 199) Quesada-Gómez JM, Diaz-Curiel M, Sosa-Henriquez M. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 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. *Clinical and experimental rheumatology* 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. *Journal of bone and mineral metabolism* 2013; 31(2): 183-9.
- 202) Rubin KH, Abrahamsen B, Hermann AP, Bech M, Gram J, Brixen K. Prevalence of risk factors for fractures and use of DXA scanning in Danish women. A regional population-based study. *Osteoporosis international* 2011; 22(5): 1401-09.
- 203) Dempster DW. Osteoporosis and the burden of osteoporosis-related fractures. *The American journal of managed care*. 2011; 17(6): 164-9.
- 204) Astrand J, Nilsson J, Thorngren KG. Screening for osteoporosis reduced new fracture incidence by almost half: a 6-year follow-up of 592 fracturepatients from an osteoporosis screening program. *Acta orthopaedica* 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. *Calcified tissue international* 2013; 92(1): 42-9.
- 206) Neuner JM, Zimmer JK, Hamel MB. Diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with vertebral compression fractures. *Journal of the American Geriatrics Society* 2003; 51(4): 483-91.
- 207) Madureira MM, Ciconelli RM, Pereira RM. Quality of life measurements in patients with osteoporosis and fractures. *Clinics* 2012; 67(11): 1315-20.



# ПРИЛОГ

## 8.1 КЉУЧНА ДОКУМЕНТАЦИЈСКА ИНФОРМАТИКА

УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ  
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Редни број – ПБ:

Идентификациони број – ИБР:

Тип документације – ТД: Монографска публикација

Тип записа ТЗ: Текстуални штампани материјал

Врста рада – ВР: Докторска дисертација

Аутор – АУ: др Дарко Илић

Ментор/коментор – МН: проф. др Слободан М. Јанковић

Наслов рада – НР: Анализа лечења остеопорозе у клиничкој пракси  
методом проучавања са три различита аспекта

Језик публикације – ЈП Српски (ћирилица)

Језик извода – ЈИ: Српски/ Енглески

Земља публиковања – ЗП: Србија

Уже географско подручје – УГП: Шумадијски округ

Година – ГО: 2016

**Издавач – ИЗ: ауторски репринт**

**Место и адреса – МС: 34000 Крагујевац, Улица Светозара Марковића број 69**

**Физички опис рада – ФО:**

**Научна област – НО: Медицина**

**Научна дисциплина – ДИ: Фармакологија**

**Предметна одредница/кључне речи – ПО: остеопороза, проблеми у вези лекова, образовање, комуникација, фармакотерапија**

**УДК**

**Чува се – У библиотеци Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, Србија**

**Важна напомена – ВН:**

**Важна напомена – ВН:**

**Извод ИД:**

**Увод:** 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 који су окарактерисани као ризични 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.

**Циљ:** Главни циљеви рада су утврдити постојеће стање у лечењу остеопорозе у највећим центрима за лечење ове болести који се налазе територији града Београда, утврдити узроке лоше адхеренце и административно – финансијских препрека у лечењу остеопорозе и предложити мере за отклањање утврђених препрека у лечењу остеопорозе.

**Метод:** I. Метод истраживања је представљао анализу анонимних анкетних упитника које су пацијенти попуњавали на добровољној бази. Пацијентима оболелим од остеопорозе су подељени Анкетни упитници са питањима подељеним у пет група. 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](http://doktor.rs/forum), [serbianforum](http://serbianforum.com), [forum.krstarica](http://forum.krstarica.com), [forum.b92](http://forum.b92.net), [ana.rs/forum](http://ana.rs/forum), као и многих других страних форума на енглеском језику) где су пацијенти или њихови најближи рођаци од лекара или других особа оболелих од остеопорозе тражили савете за своје или тегобе њихових укућана, односно давали мишљење о дејству неког лека на ову болест.

**Резултати:** Најчешћи јасно дефинисани разлози које су пацијенти у нашој студији наводили као препреке због којих не поштују и не узимају прописану терапију за лечење остеопорозе су: а) да се они тренутно објективно не осећају болесно. Овакав директан одговор пацијента лекару проистиче из познате асимптоматске замагљене природе остеопорозе, што представља посебан, али веома значајан проблем за оптималан третман и поштовање прописане терапије. б) олако схватање да остеопороза није и баш тако озбиљна болест због које се треба заврињавати. Поред питања која проистичу асимптомачком и непрепознатљивом природом остеопорозе као хроничне болести, наше истраживање је показало, да многи пацијенти нарочито и не цене повећан ризик од потенцијалних прелома, који могу настати као узрок и последица остеопорозе. ц) Забринутост због потенцијалних нежељених ефеката лечења које проузрокују фармаколошки медикаменти. Према нашој студији настајање прелома код остеопорозе је у статистички значајној вези са занимањем пацијената.

$hi^2 = 22,830$   $df = 4$   $p < 0,001$ . Испитаници који живе на селу имају значајно више прелома проузрокованих остеопорозом, од осталих категорија становника. ( $hi^2 = 18,914$ )  $df = 2$   $p < 0,001$ . Пацијенти који су се бавили спорном су имали статистички значајно мање прелома.  $hi^2 = 6,688$   $df = 1$   $p < 0,01$ . 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 остеопорозе.  $hi^2 = 4,251$   $df = 1$   $p < 0,05$

**Закључак:** Како би се избегли неочекивани без присуства објективне трауме изазвани преломи костију и нежељене последице остеопорозе, ову болест је потребно дијагностиковати и лечити на време, и то у најранијим стадијумима њеног развитка. Рана добро утврђена дијагноза остеопорозе и правовремени почетак фармаколошке терапије ове 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 хроничне болести. И поред тога што су савремене научно засноване 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 већем постојању разноврсних третмана са утврђеном и ефикасном делотворношћу.

Датум прихватања теме од стране ННВ – ДП: 03.10.2013. године

## **KEY WORDS DOCUMENTATION**

### **UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC FACULTY OF MEDICINE KRAGUJEVAC**

**Accession number – ANO:**

**Identification number – INO:**

**Documentation type – DT: Monographic publication**

**Tupe of record – TR: Printed text material**

**Contents code – CC: PhD Thesis**

**Author – dr Darko Ilic**

**Menthor/co-mentor – MN: prof. dr Slobodan M. Jankovic**

**Title – TI:**

**Language of text – LT: Serbian**

**Language of abstract – LA: Serbian/English**

**Contry of publication – CP: Serbia**

**Locality of publication – LP: Šumadia Municipality**

**Publication year – PY: Author' s reprint**

**Publication place – PP: 34000 Kragujevac, Svetozara Markovica, Streer, 69**

**Physical description – PD: 159**

**Scientific field – SF: Medicine**

**Scientific discipline – SD:**

**Subject/key words – SKW:**

**UDC:**

**Holding data: Faculty of Medical Sciences Library  
University of Kragujevac, Serbia**

**Note – N:**

**Abstract – AB:**

**Introduction:** Early diagnosis of osteoporosis and timely initiation of treatment of diseases of great and essential for every patient, especially in all patients who have one or more factors that are characterized as risk of developing this disease. Despite the fact that the guidelines for the diagnosis, treatment and general treatment of osteoporosis are available in many countries, their use is common and generally still poor, despite the increasing availability of treatment with proven and effective delotvornošću.

**Objective:** The main objectives of the paper were to establish the current situation in the treatment of osteoporosis in the largest centers for the treatment of these diseases that are the city of Belgrade, to determine the causes of poor adherence and administrative - financial obstacles in the treatment of osteoporosis and propose measures to eliminate the obstacles in the treatment of osteoporosis.

**Method:** I. The research method was an analysis of anonymous questionnaires completed by patients on a voluntary basis. Patients suffering from osteoporosis are divided Questionnaires with questions divided into five groups. II. The research method was to discuss with patients, relevant healthcare professionals (rheumatologists, physiatrists, orthopedists) and representatives of the Health Insurance Fund (NHIF) (director, board members, committee members NHIF - the central expert committee for medicine) on their subjective views when in terms of individual drugs used in the treatment of this disease.

III. The research method included an analysis of the forum on the website (doktor.rs/forum, serbianforum, forum.krstarica, forum.b92, ana.rs/forum, as well as many other international forums in English) where patients or their close relatives from physician or other person suffering from osteoporosis sought advice for their problems or their family, or give an opinion on the effects of a drug in this disease.

**Results:** The most common and clearly defined reasons given by patients in our study cited as obstacles for not respected and not taking prescribed medication for the treatment of osteoporosis are: a) that they realistically do not feel sick. Such a direct response of the patient to the doctor derives from the famous asymptomatic blurred nature of osteoporosis, which is a special, but very important problem for optimal treatment and respect prescribed tepapije. b) lightly perception that osteoporosis is not only and not so serious disease that needs to be zavrinjavati. In addition to issues arising asimptomackom and

unrecognizable nature of osteoporosis as a chronic disease, our study has shown that many patients and especially do not appreciate the potential increased risk of fracture, which can occur as a cause and a consequence of osteoporosis. c) Concern over potential side effects of treatment caused by pharmacological drugs. According to our study the formation of fractures in osteoporosis is statistically significantly correlated with interest of patients.

$hi2 = 22,830$   $df = 4$ ,  $p < 0.001$ . Respondents living in the country have significantly more fractures caused by osteoporosis than other categories of citizens. ( $Hi2 = 18,914$ )  $df = 2$ ,  $p < 0.001$ . Patients who have dealt with the controversial had significantly fewer fractures.  $hi2 = 6,688$   $df = 1$ ,  $p < 0.01$ . According to Chi-square test, there is a statistically significant difference in relation to the use of foods that are rich in calcium and vitamin D and the existence of fractures in patients with osteoporosis.  $hi2 = 4,251$   $df = 1$ ,  $p < 0.05$

**Conclusion:** In order to avoid unexpected absence of objective trauma induced fractures and adverse effects of osteoporosis, the disease is necessary to diagnose and treat in time, in the earliest stages of its development. Early well-established diagnosis of osteoporosis and timely onset of pharmacological therapy of these diseases are of great and essential for every patient, especially in all patients who have one or more factors characterized as high-risk of developing this chronic disease. Despite the fact that the modern science-based guidelines for the diagnosis, treatment and general treatment of osteoporosis are available in many countries, their use is common and generally still poor, despite the increasing presence of various treatments with established and effective effectiveness.

Accepted by the Scintic Board on – ASB: 03. 10. 2013. године

Defended on DE:

Thesis defended board – DB:

## 8.6 ИНДЕТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

<b><i>I. Аутор</i></b>
Име и презиме: Дарко Илић
Датум и место рођења: 16.12.1974. Крагујевац
Садашње запослење: Министарство одбране (Центар Војномедицинских установа - Београд)
<b><i>II. Докторска дисертација</i></b>
Наслов: АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ МЕТОДОМ ПРОУЧАВАЊА СА ТРИ РАЗЛИЧИТА АСПЕКТА
Број страница: 159
Број слика: 109 графикана
Број библиографских података: 207
Установа и место где је рад израђен: Центар за остеопорозу Ортопедско-хирушког Института „Бањица“, одсек за остеопорозу - клиничког одељења за ендокринологију дијабетес и болести метаболизма КБЦ-а „Звездара“ и саветовалиште за остеопорозу Дома здравља Савски венац.
Научна област (УДК): Клиничка фармакологија
Ментор: Проф. др Слободан М. Јанковић
<b><i>III. Оцена и одбрана</i></b>
Датум пријаве теме: 30. 04. 2013. године
Број одлуке и датум прихватања докторске дисертације: IV-03-533/13, 03. 10. 2013. године
Комисија за оцену подобности теме и кандидата: : 1. проф. др Слободан Јанковић 2. доц. др Михајло Јаковљевић 3. проф. др Момир Миков
Комисија за оцену докторске дисертације: 1. проф. др Михајло Јаковљевић - прецедник 2. проф. др Јасмина Миловановић – члан 3. проф. др Момир Миков – члан
Комисија за одбрану докторске дисертације: 1. проф. др Михајло Јаковљевић - прецедник 2. проф. др Јасмина Миловановић – члан 3. проф. др Момир Миков – члан
Датум одбране дисертације:

**ОБРАЗАЦ 1.**

**Изјава о ауторству**

Потписани-а ИЛИЋ ДАРКО  
број уписа \_\_\_\_\_

**Изјављујем**

да је докторска дисертација под насловом  
АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ  
МЕТОДОМ ПРОУЧАВАЊА СА ТРИ РАЗЛИЧИТА АСПЕКТА

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

**Потпис аутора**

У Крагујевцу, 20.01.2016.

Илић Дарко



**ОБРАЗАЦ 2.**

**Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада**

Име и презиме аутора ДАРКО ИЛИЋ  
Број уписа \_\_\_\_\_  
Студијски програм \_\_\_\_\_  
Наслов рада АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ МЕТОДОМ  
Ментор ПРОУЧАВАЊА СА ТРИ РАЗЛИЧИТА АСПЕКТА  
ПРОФ. ДР СЛОБОДАН М. ЈАНКОВИЋ  
Потписани ДАРКО ИЛИЋ

изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Крагујевцу.

**Потпис аутора**

У Крагујевцу, 20.01. 2016

И.И. Илић

### ОБРАЗАЦ 3.

#### Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу унесе моју докторску дисертацију под насловом:

АНАЛИЗА ЛЕЧЕЊА ОСТЕОПОРОЗЕ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ МЕТОДОМ  
ПРОУЧАВАЊА СА ТРИ РАЗЛИЧИТА АСПЕКТА

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Крагујевцу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, чији је кратак опис дат је на обрасцу број 4.).

Потпис аутора

У Крагујевцу, 20. 01. 2016.

Ишт Лорко