

استئوپروز

دکتر باقر لاریجانی، دکتر حمیدرضا آقایی میبدی

استئوپروز^۱ یا پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان با درگیری سیستمیک اسکلت بدن است که به واسطه‌ی کاهش قدرت استخوان‌ها فرد مستعد شکستگی می‌گردد (۲، ۱). اهمیت استئوپروز در شکستگی ناشی از آن است. مرگ و میر ناشی از شکستگی‌های استئوپروز در کشورهای غربی بیش از مرگ و میر ناشی از سرطان پستان است. با افزایش امید به زندگی، تعداد افراد سالخورده و در نتیجه شیوع استئوپروز رو به افزایش است. انتظار می‌رود شیوع استئوپروز در دهه‌های آینده به‌طور قابل توجهی افزایش یابد (۳). این مسأله در کشورهای آسیایی اهمیتی خاص می‌یابد، چرا که پیش‌بینی می‌شود بیش از ۵۰٪ شکستگی‌ها در سال ۲۰۵۰ در آسیا اتفاق می‌افتد (۴). شکستگی‌های ناشی از استئوپروز، یکی از علل مهم ناتوانی و مرگ و میر است که قابل پیشگیری می‌باشد.

تعریف و اهمیت بهداشتی

پوکی استخوان از دیرباز پدیده‌ی شناخته شده‌ای بوده و در قرآن کریم هم به آن اشاره شده است (قال رَبِّ اِنِّي وَهَنَ الْعَظْمُ مِنِّي وَ...^۲)، ولی به صورت علمی اولین بار در سال ۱۹۹۳ بدین گونه تعریف شد: بیماری سیستم اسکلتی که با کاهش توده‌ی استخوانی و از دست رفتن کیفیت ریزساختار استخوان شناخته شده و منجر به افزایش خاصیت شکنندگی استخوان و افزایش خطر شکستگی می‌گردد (۵). مؤسسه‌ی ملی سلامت آمریکا نیز آن را یک بیماری اسکلتی با کاهش قدرت استخوانی که خطر شکستگی را در فرد افزایش می‌دهد، تعریف می‌کند (۶). قدرت استخوانی تحت تأثیر دو عامل عمده است: توده‌ی استخوانی و کیفیت ریزساختار استخوان. از آنجایی که امکان اندازه‌گیری کیفیت استخوان به آسانی میسر نیست، تشخیص استئوپروز بر مبنای کاهش توده‌ی استخوانی است. سازمان جهانی بهداشت (WHO)، استئوپروز را به صورت کاهش تراکم استخوان به میزان ۲/۵ انحراف معیار از متوسط حداکثر تراکم استخوان در افراد جوان و طبیعی جامعه ($T\text{-score} \leq -2/5$) تعریف کرده است. کاهش تراکم توده‌ی استخوان بین ۱- تا ۲/۵- انحراف معیار کمتر از متوسط تراکم افراد جوان و طبیعی جامعه ($T < -1$) تا $T\text{-score} < -2/5$ ، استئوپنی نامیده می‌شود و تراکم استخوان بالاتر یا مساوی یک انحراف معیار ($T\text{-score} \geq -1$) طبیعی در نظر گرفته می‌شود (۷، ۸). سازمان جهانی بهداشت همچنین کسانی را که $T\text{-score} \leq -2/5$ داشته و دچار «فراجیلیتی فراکچر^۳» یا «زودشکنی» شده‌اند، به عنوان استئوپروز شدید تلقی نموده (۳) و «زودشکنی» را

^۱ Osteoporosis

^۲ قرآن کریم، سوره مریم (س)، آیه ۴: گفت [زکریا] پروردگارا من استخوانم سست گردیده و [موی] سرم از پیری سپید گشته و ای پروردگار من هرگز در دعای تو ناامید نبوده‌ام.

^۳ Fragility fracture

بدین گونه تعریف نموده است: شکستگی‌های ناشی از صدماتی که برای شکستگی استخوان طبیعی کافی نباشد، (۸) مانند افتادن از حالت ایستاده یا با ضربه‌ی نامشخص. مبنای این تعریف بر اساس وضعیت^۱ است ولی به عنوان یک شاخص مورد توجه قرار می‌گیرد.

یافته‌های غیرطبیعی در پرتونگاری (X-ray) تا زمانی که تراکم استخوان بیش از ۳۰٪ کاهش یابد، مشاهده نمی‌شود. دانسیته‌ی به ظاهر طبیعی استخوان نیز نمی‌تواند به طور قطع رد کننده‌ی استئوپروز باشد. متداول‌ترین روشی که در اندازه‌گیری تراکم استخوان‌های مرکزی استفاده می‌شود، روش Dual energy X-ray Absorptiometry (DXA) است. این روش، مؤثرترین راه تخمین ریسک شکستگی است و در سنجش تراکم استخوان، استاندارد طلایی محسوب می‌شود (۷). استئوپروز به واسطه‌ی افزایش تجمعی میزان شکستگی‌های حاصله و عوارض ناتوان کننده‌ی آن، یکی از مسایل مهم سلامت عمومی جامعه به‌شمار می‌رود. تقریباً در تمام دنیا افراد مسن بیشترین میزان رشد جمعیتی را در بین گروه‌های سنی دارند. در نتیجه حتی اگر میزان بروز شکستگی‌ها ثابت باقی بماند، میزان تخمینی شکستگی‌ها افزایش خواهد یافت (۹). سازمان جهانی بهداشت تخمین می‌زند که در سال ۲۰۵۰ حدود ۵۳۰ میلیون نفر آسیایی در سنین بالای ۶۵ سال خواهند بود و این افزایش جمعیت در کنار عوامل خطر سازی نظیر فقر غذایی کلسیم، کمبود ویتامین D، و زندگی کم تحرک، استئوپروز را تبدیل به یکی از مهمترین مشکلات بهداشتی می‌کند (۱۰). شکستگی‌های ناشی از استئوپروز، همچنین بار اقتصادی زیادی را بر نظام بهداشتی جامعه تحمیل می‌کند. در بررسی‌های اخیر هزینه‌ی سالیانه‌ی شکستگی‌ها در آمریکا حدود ۱۸ میلیارد دلار و در اتحادیه‌ی اروپا حدود ۳۶ میلیارد یورو تخمین زده شده است (۱۱). محاسبه‌ی بار بیماری استئوپروز در ایران در سال ۱۳۸۰ بر اساس شاخص دالی^۲ مجموع سال‌های از دست رفته ناشی از استئوپروز را ۳۶۰۲۶ سال تخمین زد که ۱۸۷۵۷ سال متعلق به مردان و ۱۷۲۷۰ سال آن متعلق به زنان بوده است. علت بالا بودن بار بیماری در مردان به طور عمده مربوط به بیشتر بودن خطر نسبی مرگ بعد از شکستگی‌های لگن و مهره در مردان است (۱۲).

عوامل سبب شناسی

سه مکانیسم اصلی در پاتوژنز استئوپروز شناخته شده است (۱۳): ۱- عدم دستیابی به استحکام بهینه‌ی استخوان در دوران رشد و تکامل ۲- جذب بیش از حد استخوان که منجر به از دست رفتن توده‌ی استخوان و اضمحلال ساختار آن می‌شود ۳- عدم جایگزینی استخوان از دست رفته به دلیل نقایص موجود در شکل‌گیری استخوان. کمبود استروژن در ایجاد استئوپروز نقشی اساسی دارد. به همین دلیل توجه به پوکی استخوان در زنان بعد از یائسگی حائز اهمیت است. البته کمبود کلسیم، ویتامین D، و هیپرپاراتیروئیدی ثانویه نیز بر این روند تأثیر دارند. پلی‌مورفیسم گروه بزرگی از ژن‌ها نیز با تنوع تراکم استخوان و شکنندگی آن مرتبط است (۱۴). ساز و کارهای متعددی در تنظیم شکل‌گیری مجدد استخوان نقش دارند: فعالیت سلول‌های استئوبلاست و استئوکلاست،

¹Position

² Disability Adjusted Life Years (DALYs)

عملکرد سایر سلول‌های مغز استخوان، برهم کنش هورمون‌ها، سایتوکاین‌های موضعی، عوامل رشد، و فاکتورهای نسخه برداری (۱۳).

انواع استئوپروز

استئوپروز به دو دسته‌ی اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود:

نوع اولیه (فیزیولوژی): در واقع یک فرایند ناشی از کمبود استروژن (نوع ۱) یا ناشی از روند طبیعی سالخوردگی (نوع ۲) می‌باشد (۱۵). در نوع یک استخوان اسفنجی بیشتر از دست می‌رود تا کورتیکال، ولی در نوع دو تقریباً هر دو نوع استخوان به یک میزان کاهش می‌یابند. ساز و کار (مکانیسم) دقیق این که کمبود استروژن چگونه باعث از دست رفتن استخوان می‌شود، معلوم نیست، ولی شواهد به نفع افزایش تولید سیتوکین‌هایی است که منجر به افزایش بازجذب استخوانی می‌شوند. همچنین در کمبود استروژن استخوان‌ها به اثر بازجذب هورمون پاراتیروئید حساس‌تر می‌شوند.

نوع ثانویه (پاتولوژی): حداقل ۲۰٪ از علل استئوپروز (جدول ۱) را شامل می‌شود (۱۶). مهمترین این علل، مصرف داروها به ویژه گلوکوکورتیکوئیدها است. هدف از گرفتن شرح حال، معاینه‌ها و آزمایش‌های اولیه، رد این گونه علل است.

اپیدمیولوژی توصیفی و رویداد بیماری

سیر طبیعی

میزان تراکم استخوان در افراد بالغ در هر مقطع زمانی، هم به حداکثر تراکم معدنی استخوان که در جریان تکامل در دوران جوانی حاصل شده و هم به کاهش تدریجی طی سنوات بعدی بستگی دارد (۱۷). از زمان کودکی تا حدود سن ۲۰ سالگی (۲۲-۲۸ سال در ایرانیان و ۳۲-۱۷ سال در آمریکایی‌ها) تراکم استخوان روند صعودی دارد تا فرد به حداکثر تراکم استخوان برسد (۱۴، ۱۹، ۲۰). حداکثر تراکم استخوان به مسایل مختلفی و به طور عمده به زمینه‌ی ژنتیک فرد بستگی دارد (۱۸، ۲۱) ولی مصرف کلسیم، ویتامین D و ورزش نیز در آن مؤثرند و در نتیجه به ویژه در سنین شکل‌گیری استخوان‌ها (یعنی ۱۸-۹ سالگی)، تغذیه مناسب و ورزش به همگی خانواده‌ها توصیه می‌شود (۱۴، ۲۱-۱۸). کودکانی که مرتب ورزش می‌کنند در مقایسه با آنها که ورزش نمی‌کنند، استخوان‌های محکمتری دارند. حداکثر تراکم استخوان از سن ۲۰ تا ۴۰ سالگی وارد فاز کفه می‌شود و پس از آن کاهش تراکم استخوان در افراد، در حدود ۴۵-۳۵ سالگی در هر دو جنس آغاز می‌گردد. در زنان بعد از یائسگی این کاهش شدت می‌یابد.

زنان در طی ۷-۵ سال بعد از یائسگی، ۷-۵٪ از استحکام استخوانی خود را از دست می‌دهند. تسریع روند کاهش

¹ Postmenopausal osteoporosis (Osteoporosis Type 1)

² Senile osteoporosis (Osteoporosis Type 2)

تراکم استخوان، به سن نیز وابسته است. در هر دو جنس ۱٪-۵٪ در سال بوده و از حدود ۴۰ سالگی آغاز می‌گردد (۲۱، ۲۲). روند کاهش تراکم استخوان تا پایان عمر ادامه یافته و ممکن است تحت تأثیر عواملی مانند نمایه‌ی توده‌ی بدن^۱، مصرف سیگار، الکل، و بی‌حرکی تشدید یابد (۲۲).

جدول ۱- علل استئوپروز ثانویه در بزرگسالان

بیماری‌های آندوکراین یا علل متابولیک	مشکلات تغذیه	داروها	اختلالات متابولیسم کلاژن	سایر موارد
<ul style="list-style-type: none"> هیپوگنادیسم هیپرکورتیکولیسم هیپرتیروئیدیسم هیپرپاراتیروئیدیسم هیپرپرولاکتینمی آکرومگالی پورفیری هیپوفسفاتازی دیابت ملیتوس حاملگی 	<ul style="list-style-type: none"> سندرم سوء جذب و سوء تغذیه بیماری‌های مزمن کبدی اعمال جراحی معده کمبود ویتامین D کمبود کلسیم الکلیسم 	<ul style="list-style-type: none"> تiazولیدن دیون‌ها گلوکوکورتیکوئیدها فنی‌توئین فنوباریتال وارفارین هپارین مصرف زیاد داروهای تیروئید آنتاگونیست GnRH لیتیوم 	<ul style="list-style-type: none"> استئوژنز ایمپرکتا هموسیستینوری سندرم اهلرز- دانلوس سندرم مارفان 	<ul style="list-style-type: none"> آرتریت روماتوئید میوم و برخی کانسرها بی‌حرکی اسیدوز توبولار کلیوی هیپرکلسیوری بیماری انسدادی مزمن ریه پیوند اعضا بیماری‌های کلسناتیک کبدی ماستوسیتوز تالاسمی ماژور

استئوپروز تا زمانی که منجر به شکستگی (معمولاً از نوع شکستگی فشاری مهره، مچ، لگن، دنده و بازو) نشود، بدون علامت باقی می‌ماند. معمولاً کمتر از یک سوم موارد استئوپروز تشخیص داده می‌شوند (۱۴). شکستگی فشاری مهره غالباً به دنبال یک استرس جزئی نظیر عطسه کردن، خم شدن یا جابجا کردن اشیای سنگین ایجاد می‌شود. نواحی توراسیک میانی و تحتانی و کمری فوقانی بیش از سایر نواحی درگیر می‌شود. درد پشت معمولاً به طور حاد آغاز شده و به پهلوها و جلو انتشار می‌یابد. درد به تدریج با گذشت چند هفته تا ماه برطرف می‌شود و با وقوع شکستگی جدید باز می‌گردد. بیماران دچار شکستگی منجر به دفورمیتی ستون فقرات، ممکن است درد پشت مزمنی داشته باشند که با ایستادن بدتر شود. در برخی از بیماران، شکستگی باعث کاهش قد فرد شده و ممکن

¹ Body mass index (BMI)

است با تغییراتی به صورت کیفوز پشتی و لوردوز گردنی همراه باشد. در برخی از بیماران، فشردگی مهره‌ها می‌تواند به آرامی و بدون علامت رخ دهد. شکستگی گردن فمور و ناحیه‌ی بین تروکانتری از ناتوان‌کننده‌ترین عوارض استئوپروز است. جهت افتادن و سقوط فرد در تعیین نوع شکستگی نقش دارد. شکستگی‌ها به ویژه در سقوط از پهلو شایع‌ترند. زیرا بافت نرم کمتری در محل ضربه وجود دارد (۱۵، ۱۸).

انتشار جغرافیایی

با توجه به افزایش امید به زندگی شیوع استئوپروز رو به افزایش است (۲۳). در تمام دنیا بیشترین رشد جمعیتی، در گروه سنی مسن دیده می‌شود (۹) و تخمین زده می‌شود تا سال ۲۰۳۰ این افزایش در هر دو جنس در کشورهای در حال توسعه بیشتر از کشورهای توسعه یافته باشد. بر اساس تخمین بنیاد بین المللی استئوپروز، در حال حاضر ۲۰۰ میلیون نفر از زنان سراسر دنیا دچار این بیماری هستند (۲۳). به طور کلی تخمین زده می‌شود که ۳۵٪ زنان سفیدپوست یائسه دچار پوکی استخوان در یکی از نواحی لگن، کمر یا انتهای ساعد هستند (۲۴). بر اساس مطالعه‌ی NHANS^۱ شیوع استئوپروز لامبار یا گردن فمور در افراد بالای ۵۰ سال آمریکایی، ۱۰/۳٪ (۲۵) و در کانادا ۱۵/۸٪ (۲۶) گزارش شده است. همچنین مطالعات انجام شده در استرالیا نشان می‌دهد حدود ۶۶٪ افراد بالای ۵۰ سال دچار استئوپروز یا استئوپنی هستند (۲۷).

در کشورهای آسیایی وضعیت کمی متفاوت است. شیوع استئوپروز در زنان ۵۰ تا ۷۹ ساله‌ی ژاپنی بر اساس معیارهای سازمان جهانی بهداشت برای نواحی فقرات کمری، گردن فمور، و انتهای ساعد به ترتیب ۳۸، ۱۱/۶ و ۵۶/۸ درصد بوده است (۲۸). در زنان تایلندی بالای ۴۰ سال، شیوع استئوپروز تعدیل شده برای سن، ۱۹/۸ و ۱۳/۶ درصد به ترتیب برای نواحی لومبار و فمورال گزارش شده است (۲۹) و در چین میزان بروز استئوپروز در سال ۱۹۹۷ حدود ۶/۶٪ بوده است و تخمین زده می‌شود که تا سال ۲۰۱۰ به ۸/۲٪ برسد (۳۰).

بر خلاف تصور عمومی، استئوپروز بیماری زنان نیست و در مردان هم به طور قابل ملاحظه‌ای دیده می‌شود (۲۳) به طوری که در آمریکا ۲۰٪ موارد استئوپروز یا توده استخوانی پایین، در مردان است (۳۱). در کانادا از هر چهار زن یکی و از هر هشت مرد یک نفر، (۳۲، ۳۳) در انگستان از هر سه زن یکی و از هر ۱۲ مرد یک نفر، (۳۴) و از زنان و مردان بالای ۵۰ سال که در اروپای مرکزی و غربی زندگی می‌کنند به ترتیب ۶۰۰ و ۳۰۰ هزار نفر دچار استئوپروز هستند (۳۵).

اطلاعات محدودی در مورد کشورهای خاور میانه وجود دارد. در لبنان شیوع استئوپروز در افراد ۷۹-۵۰ ساله در زنان برای نواحی فقرات کمری و گردن فمور، ۴۴٪، رادیوس ۳۱٪ و در مردان به ترتیب برای نواحی فقرات کمری و گردن فمور ۲۳ و ۳۸ درصد بوده است (۳۶). در عربستان سعودی ۲۸/۲٪ از زنان و ۳۷/۸٪ آقایان بالای ۵۰ سال استئوپروتیک هستند (۳۷). شیوع استئوپروز در زنان ۶۹-۵۰ ساله‌ی قطری، ۳۴/۷٪ گزارش شده است (۳۸).

¹ The National Health and Nutrition Examination Survey

مطالعه ایران

استئوپروز در کشورهای غربی یک مسأله سلامت عمومی است. بنابراین، تحقیقات و تبلیغات زیادی را به دنبال داشته و سبب افزایش توجه به استئوپروز شده است، در حالی که در کشورهای در حال توسعه در مورد جایگاه این بیماری در بین سایر بیماری‌ها شواهد کافی وجود نداشته است. در این راستا در ایران، مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران با کمک وزارت بهداشت و دانشگاه‌های علوم پزشکی مشهد، شیراز، تبریز و بوشهر طرح جامع پیشگیری، تشخیص و درمان استئوپروز در کشور (IMOS)^۱ را بر روی نزدیک به ۶۰۰۰ نفر در سال‌های ۱۳۷۹ تا ۱۳۸۳ انجام داده است. اهداف اصلی این مطالعه عبارت بودند از:

۱- تعیین میزان طبیعی تراکم استخوان در جمعیت ایرانی

۲- تعیین میزان ویتامین D سرم در ایران

۳- انجام اقدامات پیشگیرانه برای استئوپروز و عوارض آن

۴- پیگیری و درمان بیماران و انجام مراقبت‌های برنامه ریزی شده

این مطالعه نشان داد که حداکثر تراکم معدنی استخوان در زنان ایرانی در سنین ۲۵ تا ۳۵ سالگی و در مردان در سنین ۲۵ تا ۴۰ سالگی ایجاد می‌شود. با توجه به اختلافات ژنتیکی و نژادی، این مقادیر در مقایسه با سایر کشورها، پایین‌تر از آمریکا و اروپای شمالی ولی بالاتر از کشورهای شرق آسیا مثل فیلیپین و ژاپن بوده است. در هر دو جنس بعد از ۴۰ سالگی بتدریج تراکم معدنی استخوان کاهش یافته و بعد از ۴۵ سالگی در زنان و ۵۰ سالگی در مردان این کاهش شدت بیشتری پیدا می‌کند (۳۹). بطوری که نهایتاً ۷۷٪ زنان و ۴۸٪ مردان مورد مطالعه مبتلا به استئوپروز بوده‌اند (۴۰). با افزایش سن شیوع افزایش یافته و در افراد بالای ۵۰ سال میزان استئوپروز و استئوپنی به ترتیب در زنان ۲۲/۲ و ۵۹/۹ درصد و در مردان به ۱۱ و ۵۰/۱ درصد می‌رسد. استئوپروز در ناحیه‌ی گردن ران، در یک درصد از افراد جامعه در سنین زیر ۵۰ سال دیده می‌شود. این میزان در گروه‌های سنی بالاتر افزایش می‌یابد به طوریکه نزدیک به یک چهارم افراد بالای ۶۰ سال به آن مبتلا هستند. ضعف استخوان یا استئوپنی نیز در ۲۵٪ افراد زیر ۵۰ سال و بیش از نیمی از افراد بالای ۶۰ سال دیده می‌شود. شیوع استئوپروز و استئوپنی در زنان کمی بیش از مردان مشاهده شد (جدول ۲).

جدول ۲- نسبت شیوع استئوپروز و استئوپنی استخوان گردن ران به تفکیک جنسیت و گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	استئوپروز		استئوپنی	
	مرد	زن	مرد	زن
کمتر از ۵۰ سال	۱/۳ (۰/۷-۲/۵)*	۰/۷ (۰/۴-۱/۳)	۲۶/۳ (۲۳/۷-۲۹/۲)	۲۳ (۲۱-۲۵/۲)
۵۰-۶۰ سال	۷/۶ (۵/۲-۱۱/۱)	۷/۹ (۵/۸-۱۰/۸)	۴۷/۹ (۴۲/۹-۵۳/۶)	۴۸/۱ (۴۴/۵-۵۲)
۶۰ سال و بالاتر	۲۲/۳ (۱۷/۹-۲۷/۷)	۲۸/۶ (۲۳/۲-۳۵/۲)	۵۷ (۵۱/۷-۶۲/۹)	۵۲/۵ (۴۶/۶-۵۹/۱)

* اعداد به صورت درصد (حدود اطمینان ۹۵٪) نمایش داده شده‌اند.

^۱ Iranian Multicentric Osteoporosis Study (IMOS)

شیوع پوکی استخوان در مهره‌های کمر به وضوح بیشتر از استخوان ران است ولی ضعف استخوان تفاوت زیادی ندارد. شیوع پوکی استخوان در کمر با افزایش سن افزایش یافته و در زنان به طور چشمگیری از مردان بیشتر است (جدول ۳). اما شیوع ضعف استخوان کمرالگوی متفاوتی دارد، به طوریکه شیوع ضعف استخوان در ۵۰ تا ۶۰ سالگی به اوج می‌رسد و پس از آن کاهش می‌یابد. به طور کلی در افراد بالای ۵۰ سال، ۷۰٪ زنان و ۵۰٪ مردان دچار استئوپروز و یا استئوپنی هستند. در یک متآنالیز، که فقط بر اساس اطلاعات تراکم معدنی استخوانی مهره‌های کمری انجام شده است، شیوع استئوپروز مهره ای کمری ۰/۱۷ (حدود اطمینان ۰/۹۵: ۰/۲ - ۰/۱۳) و استئوپنی ۰/۳۵ (حدود اطمینان ۰/۹۵: ۰/۳۹ - ۰/۳) گزارش شده است (۴۱).

جدول ۳ - نسبت شیوع استئوپروز و استئوپنی مهره‌های کمر به تفکیک جنسیت و گروه‌های سنی

گروه‌های سنی	استئوپروز		استئوپنی	
	مرد	زن	مرد	زن
کمتر از ۵۰ سال	۳/۶(۲/۶-۵/۱)	۲(۱/۳-۳/۱)	۲۸/۳(۲۵/۴-۳۱/۵)	۲۰/۵(۱۸/۹-۲۲/۲)
۵۰-۶۰ سال	۱۵/۵(۱۱/۶-۲۰/۷)	۲۰/۲(۱۶/۹-۲۴/۳)	۴۵/۱(۳۹/۸-۵۱)	۵۰/۸(۴۶/۷-۵۵/۴)
۶۰ سال و بالاتر	۲۷/۲(۲۱/۹-۳۳/۹)	۴۶/۵(۳۹/۹-۵۴/۲)	۳۸/۷(۳۲/۲-۴۶/۴)	۳۹/۳(۳۲/۲-۴۶/۶)

* اعداد به صورت درصد (حدود اطمینان ۹۵٪) نمایش داده شده اند.

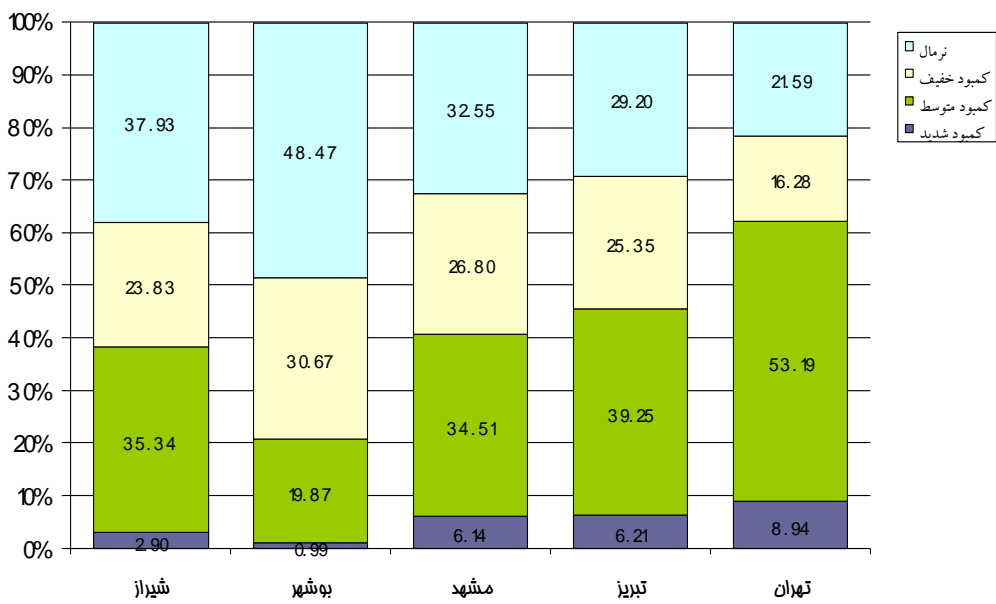
کمبود ویتامین D

اگر سطوح ویتامین D سرم را بر اساس تغییرات هورمون پاراتیروئید بدین صورت تقسیم بندی نماییم که کمبود شدید کمتر یا مساوی ۱۲/۵، کمبود متوسط ۱۲/۵ تا ۲۵، کمبود خفیف ۲۵ تا کمتر یا مساوی ۳۵ و مقادیر طبیعی بالاتر از ۳۵ نانوگرم بر میلی لیتر در نظر گرفته شود، (۴۲) مطالعه‌ی IMOS نشان داد که درصد بالایی از جامعه مبتلا به درجاتی از کمبود ویتامین D هستند: ۷۷/۳٪ مردان و ۷۵/۷٪ زنان کمتر از ۵۰ سال. شیوع کمبود ویتامین D در سنین بالاتر کمی کاهش می‌یابد، به طوریکه در ۵۰ تا ۶۰ سالگی به ۷۴/۴٪ در مردان و ۶۰/۳٪ در زنان و در سنین بالای ۶۰ سال به ۶۹/۳٪ در مردان و ۴۸/۸٪ در زنان می‌رسد. نزدیک به ۴ درصد مردان و ۸ درصد زنان کمتر از ۵۰ سال مبتلا به کمبود شدید ویتامین D هستند. در سنین ۵۰ تا ۶۰ سال، حدود ۴/۵ درصد و بالای ۶۰ سال ۳ درصد زنان و مردان به کمبود شدید آن دچار هستند (جدول ۴) (۴۳). به طور کلی ۴۰ تا ۸۰ درصد افراد جامعه دچار درجاتی از کمبود ویتامین D هستند. وضعیت توزیع کمبود ویتامین D در کشور نشان می‌دهد این توزیع در سنین کمتر از ۵۰ سال، یکنواخت نیست. در بقیه‌ی سنین، گرچه این ناهمگونی کاهش می‌یابد و مقادیر به هم نزدیک می‌شوند، همچنان استان بوشهر حداقل شیوع کمبود ویتامین D را در کشور دارد. کمبود متوسط و شدید در تهران از همه‌ی شهرها بیشتر و بوشهر از همه کمتر است (نمودار ۱). سه استان دیگر در حد واسط و تقریباً یکسان از نظر کمبود متوسط و شدید ویتامین D قرار دارند. تنها ۲۵٪ از جمعیت زیر ۵۰ سال ایران و ۱۳٪ از ساکنین کمتر از ۵۰ سال تهران در محدوده‌ی طبیعی ویتامین D قرار دارند.

جدول ۴- شیوع کمبود ویتامین D به تفکیک جنسیت و سن

گروه سنی (سال)	کمبود شدید ویتامین D		کمبود متوسط ویتامین D		کمبود خفیف ویتامین D	
	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن
کمتر از ۵۰	۳/۷ (۲/۶-۴/۸)	۷/۱ (۵/۹-۸/۳)	۴۳/۵ (۴۰/۷-۴۶/۲)	۴۷/۱ (۴۴/۸-۴۹/۴)	۲۹/۳ (۲۶/۳-۳۲/۲)	۱۵/۵ (۱۳/۹-۱۷/۲)
۵۰-۶۰	۴/۵ (۲/۱-۶/۸)	۴/۷ (۲/۵-۶/۸)	۴۱/۲ (۳۵/۸-۴۶/۷)	۳۶/۵ (۳۱/۷-۴۱/۴)	۲۲/۴ (۱۷/۸-۲۷/۱)	۱۵/۸ (۱۲/۲-۱۹/۴)
بیشتر از ۶۰	۳/۴ (۱/۳-۵/۶)	۲/۰ (۰/۲-۳/۸)	۴۰/۸ (۳۵/۱-۴۶/۵)	۳۵/۵ (۲۹/۴-۴۱/۶)	۲۰/۸ (۱۶/۰-۲۵/۶)	۷/۸ (۴/۳-۱۱/۳)

کمبود ویتامین D یکی از مسایل شایع در دیگر کشورها است، به طوری که تخمین زده می‌شود حدود یک میلیارد نفر در سراسر جهان مبتلا به درجاتی از کمبود ویتامین D هستند. بر اساس مطالعات به عمل آمده این میزان در مردان و زنان مسن ساکن اروپا و ایالات متحده از ۱۰۰-۴۰٪ متغیر بوده است و سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرم در بیش از ۵۰٪ زنان یائسه‌ای که برای استثوپروز درمان می‌شده‌اند کمتر از حد قابل قبول بوده است. حتی در مناطق آفتابی هم این مساله شایع بوده، به طوری که در مطالعات انجام شده در عربستان سعودی، امارات متحده‌ی عربی، لبنان، ترکیه، هند و استرالیا ۵۰-۳۰٪ بالغین و کودکان سطح ۲۵- هیدروکسی ویتامین D سرمی کمتر از ۲۰ نانوگرم در میلی لیتر داشته‌اند (۴۴). مطالعات کمبود ویتامین D در بیماران استثوپروزی در جدول ۵ خلاصه شده‌اند.



نمودار ۱- وضعیت کمبود ویتامین D به تفکیک شهرها در مطالعه IMOS

جدول ۵- خلاصه‌ی مطالعات انجام شده از میزان کمبود ویتامین D در استئوپروز

پژوهشگر	جمعیت مورد مطالعه	مکان مطالعه	فصل	حجم میانگین سن نمونه (سال)	شیوع کمبود ۲۵-هیدروکسی ویتامین D (نانوگرم در میلی لیتر) (درصد)	تعریف سطح پایین ویتامین D سرم (نانوگرم در میلی لیتر)
Isaia, ۲۰۰۳	خانم های مسن مراجعه کننده به مرکز استئوپروز	ایتالیا	همه فصول	۷۰۰	۲۷	< ۵
Plotnikoff, ۲۰۰۳	اقوام مختلف مراجعه کننده با درد مزمن اسکلتی-عضلانی	مینوزتا	همه فصول	۱۵۰-۶۵	۳۳	< ۸
Carnevale, ۲۰۰۴	بیماران هیپرپاراتیروئیدی اولیه	ایتالیا	همه فصول	۵۰	۲۷	< ۱۲
Harwood, ۲۰۰۴	خانم های با شکستگی لگن	انگلیس	نامشخص	۱۵۰	۷۰	< ۱۲
Glowacki, ۲۰۰۳	خانم های سفیدپوست یائسه با استئوآرتروز	بوستون	همه فصول	۶۶	۲۲	< ۱۵
Segal, ۲۰۰۴	بیماران بستری با شکستگی لگن	اسرائیل	همه فصول	۷۲	۶۰	< ۱۵
GomezAlonso, ۲۰۰۳	جمعیت سالم در مطالعه استئوپروز	اسپانیا	همه فصول	۶۹	۶۷	< ۱۸
Holick, ۲۰۰۵	خانم های یائسه ای که برای استئوپروز درمان می شده اند	آمریکای شمالی	پاییز/ زمستان	۱۵۳/ ۶	۵۲	< ۳۰
Blau, ۲۰۰۴	خانم های مراجعه کننده به درمانگاه استئوپروز	کالیفرنیا جنوبی	پاییز/ زمستان	۲۵۲	نامشخص	< ۳۰
Simonelli, ۲۰۰۵	بیماران بستری با شکستگی غیرتروماتیک	مینوزتا	پاییز/ زمستان	۸۲	۹۷	< ۳۰

جدول ۶- عوامل خطر استئوپروز

عوامل خطر مینور	عوامل خطر ماژور
• آرتریت روماتوئید	• سن بیشتر از ۶۵ سال [†]
• سابقه قبلی پرکاری تیروئید	• شکستگی فشاری مهره
• مصرف طولانی مدت ضدتشنجها	• شکستگی استئوپروتیک پس از ۴۰ سالگی [†]
• مصرف کم کلسیم غذایی	• سابقه شکستگی استئوپروتیک در بستگان درجه اول [†]
• مصرف بیش از حد الکل	• سابقه مصرف گلوکوکورتیکوئید سیستمیک بیش از ۳ ماه
• مصرف بیش از حد قهوه	• سندرمهای سوء جذب
• مصرف سیگار	• هیپرپاراتیروئیدی اولیه
• وزن کمتر از ۵۷ کیلوگرم	• بالا بودن احتمال زمین خوردن
• کاهش وزن ۱۰٪ نسبت به وزن ۲۵ سالگی	• وجود استئوپنی در گرافی ساده استخوان
• مصرف طولانی مدت هپارین	• هیپوگنادیسم
	• یائسگی زودرس

[†]این عوامل (علاوه بر پایین بودن BMD)، در پیشگویی خطر شکستگی استئوپروتیک اهمیت دارند.

شکستگی‌های ناشی از استئوپروز

شکستگی مهم‌ترین تظاهر استئوپروز است. شکستگی‌های هیپ، تنه‌ی مهره، و انتهای ساعد به عنوان شکستگی‌های اصلی استئوپروز در نظر گرفته می‌شوند (۹). با بررسی مطالعات انجام شده، از بین ریسک فاکتورهای ذکر شده، فقط چهار مورد همراهی مستقل با شکستگی‌های استئوپروتیک داشته‌اند: پایین بودن میزان BMD، سابقه‌ی زودشکستگی (فراجیلیتی فراکچر) قبلی، سن و سابقه خانوادگی استئوپروز (۳).

با هر انحراف معیار کاهش BMD از میزان پایه، خطر شکستگی دو برابر می‌شود (۴۷). در افراد بالای ۵۰ سال، نزدیک به ۵۰٪ زنان و حدود ۲۰٪ مردان تا پایان عمر دچار شکستگی استئوپروتیک خواهند شد (۴۸). خطر شکستگی بعدی (در هر ناحیه) در بیمارانی که سابقه‌ی شکستگی قبلی داشته‌اند (هر دو جنس) ۱/۸۶ برابر بیشتر (با حدود اطمینان ۹۵ درصد ۱/۷۵-۱/۹۸) از افراد بدون سابقه شکستگی است (۴۹). در مطالعه‌ی شکستگی‌های استئوپروتیک (۵۰)، سابقه‌ی مادری شکستگی مفصل ران^۱ یک عامل خطر مهم برای شکستگی مفصل ران در زنان مسن بوده است. در یک مطالعه با استفاده از ۹ بانک اطلاعاتی جمعیتی، دیده شده است که استفاده از ترکیب عوامل خطر بالینی و میزان تراکم معدنی استخوان، حساسیت و ویژگی بالاتری نسبت به هر یک به تنهایی در پیش بینی شکستگی‌های استئوپروتیک به دست می‌دهد (۵۱).

شکستگی‌های مفصل ران، ناتوان کننده‌ترین عارضه‌ی استئوپروز است که نیازمند بستری در بیمارستان بوده،

¹ Hip

موجب افزایش مرگ و میر می شود (۵۲). در اکثر موارد شکستگی به دنبال زمین خوردن اتفاق می افتد (۹). بعد از شکستگی مفصل ران، مرگ و میر ۲۰-۱۰٪ در یک سال اول افزایش می یابد و بیشترین خطر مرگ در شش ماه اول بعد از شکستگی است (۵۳). شیوع شکستگی مهره در مرد و زن تقریباً مشابه است و فقط حدود یک سوم شکستگی های مهره ای ثبت شده در رادیولوژی توسط پزشک متخصص ویزیت شده و در کمتر از ۱۰٪ موارد منجر به بستری در بیمارستان می شود (۹). فقط حدود یک چهارم موارد شکستگی مهره به دنبال زمین خوردن اتفاق می افتد و در اکثر موارد در حین انجام فعالیت های معمول مانند خم شدن یا بلند کردن یک جسم سبک رخ می دهد (۵۴). شکستگی های انتهای ساعد بیشتر در زنان رخ می دهد، که در نیمی از موارد بالای ۵۰ سال دارند. بروز آن در مردان پایین است و با افزایش سن خیلی بیشتر نمی شود (۹).

بر اساس اطلاعات مطالعه IMSAI^۱ که در ۶۵ شهر از ۹ استان در ایران انجام شد، میزان بروز خام شکستگی مفصل ران (به ازای هر ۱۰۰ هزار نفر) در مردان ۱۱۵/۲ و در زنان ۱۱۵/۶ مورد در سال است. نسبت زن به مرد در شکستگی های لگن به دنبال زمین خوردن ۱/۲ بوده است (۵۵). میزان بروز به صورت تصاعدی بعد از ۶۰ سالگی در هر دو جنس افزایش یافته، با هر دهه افزایش سن سه برابر می شود. در مقایسه با کشورهای آسیایی (بجز چین) میزان شکستگی مفصل ران در زنان ایرانی کمتر بوده، در مردان در حد واسط دیگر کشورها است. جدول ۷ مقایسه ای از گزارش های شکستگی مفصل ران در کشورهای مختلف را نشان می دهد (۵۶). بر اساس یک مطالعه کوهورت گذشته نگر در کشور، میزان بروز کلی شکستگی (استئوپروزی و ترومایی) ۳۵۹/۱ مورد به ازای هر ده هزار نفر در سال گزارش شده است. همچنین میزان بروز شکستگی استئوپروزی ماژور و مفصل ران به ترتیب ۶۱/۳ و ۲۵/۲ مورد به ازای هر ده هزار نفر در سال و تخمین ده ساله هر گونه شکستگی استئوپروزی ماژور ۱۰/۷۵ درصد ($P < 0.004$) بوده است (۵۷).

پیشگیری سطح اول

با توجه به این که تغییر ریزساختار استخوان به دنبال کاهش توده ای استخوانی عمدتاً غیرقابل برگشت است، پیشگیری از ایجاد پوکی استخوان نسبت به درمان آن ارجحیت دارد. مؤثرترین اقدام های پیشگیرانه را می توان در زمان رشد و نمو اسکلت بدن با هدف فراهم نمودن شرایط مناسب در جهت افزایش حداکثر توده ای استخوانی (PBM)^۲ و کاهش از دست رفتن استخوان با افزایش سن یا علل ثانویه، اعمال نمود (۱۴). زمان رسیدن به PBM به طور دقیق مشخص نیست ولی در بیشتر افراد در دهه ای سوم زندگی است (۵۸). مطالعه بر روی دوقلوهای همسان نشان داده است که ۶۰-۷۰٪ از PBM را ژنتیک فرد تعیین می نماید و باقی آن، تحت تأثیر عوامل محیطی قرار دارد (۵۹). یکی از صاحب نظران عقیده دارد استئوپروز، بیماری دوران کودکی است (۶۰) که این گفته نشان دهنده ای اهمیت دستیابی به حداکثر PBM در سنین پایین تر است. از دست رفتن توده ای استخوانی سریعاً پس از رسیدن به PBM شروع می شود.

^۱ Iranian Multi-center Study on Accidental Injuries (IMSAI)

^۲ Peak bone mass (PBM)

جدول ۷- میزان بروز سالیانه (استاندارد شده برای سن) شکستگی مفصل ران در هر ۱۰۰ هزار مرد و زن ۵۰ ساله یا بالاتر در جوامع مختلف

نسبت زن به مرد	میزان استاندارد شده برای سن		مکان و زمان مطالعه
	زن	مرد	
آفریقا			
۱/۴	۷۹/۹	۵۷/۷	مراکش، رابات؛ ۲۰۰۲
آسیا			
۱/۱	۸۵/۷	۸۰/۵	چین، بیجینگ؛ ۱۹۹۶
۰/۹	۸۷/۸	۱۰۱/۳	چین، شنیانگ؛ ۱۹۹۴
۱/۳	۱۶۴/۶	۱۲۷/۳	ایران؛ ۲۰۰۳
۲/۴	۲۱۲/۵	۸۷/۴	مالزی؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸
۲/۳	۲۶۱/۶	۱۱۲/۶	تایلند؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۸
۲/۸	۲۹۷/۳	۱۰۷/۳	ژاپن، توتوری؛ ۱۹۹۴
۱/۵	۳۱۶/۰	۲۱۶/۶	کویت، بومی کویت؛ ۱۹۹۵-۱۹۹۲
۱/۷	۴۰۱/۶	۲۳۶/۲	کویت، غیر بومی کویت؛ ۱۹۹۵-۱۹۹۲
۲/۷	۴۳۱/۷	۱۶۲/۹	سنگاپور؛ ۱۹۹۸-۱۹۹۷
۲/۵	۴۸۴/۳	۱۹۳/۰	هنگ کنگ؛ ۱۹۹۸-۱۹۹۷
۲/۱	۴۹۶/۸	۲۳۳/۴	تایوان؛ ۲۰۰۰-۱۹۹۶
آمریکای شمالی			
۲/۵	۵۱۱/۵	۲۰۱/۶	ایالات متحده، مینسوتا؛ ۱۹۹۱-۱۹۸۹
۲/۸	۵۵۳/۵	۱۹۷/۲	ایالات متحده؛ ۱۹۸۹-۱۹۸۸
آمریکای جنوبی			
۲/۸	۱۶۸/۴	۵۹/۳	برزیل، سوبرال؛ ۲۰۰۰-۱۹۹۶
اقیانوسیه			
۲/۵	۴۷۵/۱	۱۹۱/۸	نیو والز جنوبی؛ ۲۰۰۰-۱۹۹۹
۲/۷	۵۰۴/۲	۱۸۷/۸	استرالیا؛ ۱۹۹۶-۱۹۹۴
اروپا			
۲/۵	۳۴۶/۰	۱۳۷/۸	سوئیس؛ ۱۹۹۲
۲/۸	۳۵۴/۷	۱۲۷/۴	آلمان غربی سابق؛ ۱۹۹۶
۲/۶	۳۹۹/۴	۱۵۴/۵	آلمان شرقی سابق؛ ۱۹۹۶
۲/۹	۴۱۸/۲	۱۴۳/۶	انگلستان؛ ۱۹۹۸-۱۹۹۷
۲/۳	۴۶۹/۹	۲۰۱/۷	یونان؛ ۱۹۹۲
۲/۳	۷۰۹/۵	۳۰۲/۷	سوئد؛ ۱۹۹۱
۲/۲	۷۶۳/۶	۳۵۲/۰	نروژ، ترودلگ؛ ۱۹۹۸-۱۹۹۷
۲/۳	۹۲۰/۷	۳۹۹/۳	نروژ، اسلو؛ ۱۹۹۷-۱۹۹۶

از دست رفتن PBM در زنان قبل از یائسگی با سرعت کمتر (کمتر از ۴٪ در سال) در نواحی مفصل ران و مهره آغاز می‌شود و در سال‌های اول بعد از منوپوز شدت یافته، میزان کاهش توده‌ی استخوانی سه برابر می‌شود. ولی در مردان توده‌ی استخوانی با سرعت کم و به طور عمده در ناحیه‌ی مفصل ران به تدریج با بالا رفتن سن کاهش می‌یابد (۶۱).

اقداماتی را که به منظور رسیدن به حداکثر PBM می‌توان انجام داد، به دو دسته‌ی کلی تقسیم می‌نمایند: درمان‌های دارویی و غیردارویی. درمان‌های دارویی عموماً نقشی در بهبود رسیدن به حداکثر PBM ندارند مگر در شرایط خاص؛ مثلاً جایگزینی هورمونی در موارد کمبود آن (۶۲) یا تجویز مقادیر فارماکولوژیک ویتامین D در مصرف طولانی داروهای ضد تشنج (۶۳). در درمان‌های غیردارویی، تأکید بر داشتن تغذیه‌ی سالم، دریافت کافی کلسیم و ویتامین D، فعالیت ورزشی مناسب، و عدم مصرف دخانیات است (۱۴).

پیشگیری سطح دوم

در این مرحله هدف ثابت نگه داشتن یا کند نمودن سرعت کاهش توده‌ی استخوانی و حتی در صورت امکان اقدام به افزایش آن است. از آنجایی که پوکی استخوان «بیماری خاموش» نامیده شده است و تا زمانی که منجر به شکستگی نشود بدون علامت باقی می‌ماند، یکی از مهمترین اقدام‌های پیشگیرانه افزایش آگاهی افراد جامعه و کادر بهداشتی - درمانی از بیماری پوکی استخوان، نحوه‌ی کنترل، و درمان آن است. با تشخیص زودرس بیماری در مراحل اولیه، مراقبت و درمان مناسب بیماران می‌تواند از بروز شکستگی که مهمترین عارضه‌ی پوکی استخوان است، جلوگیری نمود.

غربالگری

برای غربالگری استئوپروز تلفیقی از اندازه گیری BMD و ارزیابی بالینی خطر شکستگی استفاده می‌شود (۵۱، ۶۴). راهبردهای مختلفی در مورد اندازه گیری BMD در برنامه های غربالگری وجود دارد (۶۵) و اتفاق نظر در انجام گسترده‌ی BMD برای غربالگری استئوپروز وجود ندارد (۶۶)، چنانکه در برخی از کشورها (مانند انگلستان) در حال حاضر غربالگری جمعیتی برای استئوپروز توصیه نمی‌شود (۶۷). دلایلی هم برای آن وجود دارد: یک بار اندازه گیری BMD فقط تخمین کمی از وضعیت توده‌ی استخوانی در حال حاضر به دست می‌دهد و نشان دهنده‌ی میزان کاهش آن در آینده نیست. علاوه بر آن، عامل‌های دیگری هم در پیشگویی احتمال شکستگی اهمیت دارند (۵۰). همچنین شواهد مستقیم کمی از کارآزمایی‌های بالینی وجود دارد که غربالگری و مداخلات بعدی بتواند پیامدهای پوکی استخوان را کاهش دهد. مطالعات انجام شده در این زمینه عمدتاً در مورد تأثیر بیس‌فوسفونات بر روی زنان یائسه‌ی استئوپروتیک است و قابل تعمیم به همه‌ی افراد نیست. از سوی دیگر، هیچ مرز مشخصی برای BMD وجود ندارد که بتوان بروز یا عدم بروز شکستگی را بر اساس آن برای انجام مداخلات درمانی تعیین نمود و برخی افراد بدون معیارهای استئوپروز BMD نیز دچار شکستگی می‌شوند (۶۶).

مواردی که اتفاق نظر بیشتری در مورد آنها وجود دارد و در آنها توصیه به اندازه گیری BMD می‌شود، عبارتند از:

- ۱- تمامی زنان با سن ۶۵ سال یا بیشتر (۳، ۱۴، ۶۶، ۷۳-۶۸)
- ۲- زنان ۶۴-۵۰ ساله (۷۲، ۶۵) یا یائسه‌ی کمتر از ۶۵ سال (۱۴، ۷۲-۶۹) واجد عامل‌های خطر (ریسک فاکتورهای) استئوپروز
- ۳- مردان با سن ۷۰ سال یا بیشتر یا سن ۵۰ سال یا بیشتر همراه با عامل‌های خطر استئوپروز (۶۹، ۷۰)
- ۴- پایش پاسخ به درمان استئوپروز (۳، ۱۴، ۶۹، ۷۰)

درمان

مهمترین اهداف درمانی جلوگیری از بروز شکستگی و ارزیابی خطر شکستگی است. BMD نباید به عنوان تنها نمایه‌ی موفقیت درمانی در نظر گرفته شود، چون مداخلات درمانی ممکن است باعث افزایش قابل توجهی در BMD نگردد (۷۳). اقدام‌های درمانی را می‌توان به دو دسته‌ی کلی تقسیم نمود: غیر دارویی و دارویی.

برای کاهش سرعت از دست رفتن توده‌ی استخوانی، تمامی اقدام‌های توصیه شده برای حفظ سلامتی استخوان‌ها باید اعمال گردد، مانند دریافت کافی کلسیم و ویتامین D، فعالیت ورزشی مناسب، و عدم مصرف دخانیات. در افراد بالای ۵۰ سال دریافت ۱۲۰۰ میلی گرم کلسیم در روز (مواد غذایی + مکمل) (۳۱، ۳۲) و ۱۵۰۰ تا دو هزار واحد ویتامین D₃ در روز توصیه می‌گردد (۷۴). درمات‌آنالیز کارآزمایی‌های بالینی تجویز مقادیر کمتر ویتامین D تأثیر کمی در کاهش خطر شکستگی داشته است (۴۴). فعالیت‌های ورزشی باعث افزایش توده‌ی استخوانی می‌شود (۷۵) و با افزایش قدرت عضلانی (۷۶، ۷۷) به حفظ تعادل بدن کمک می‌کند و میزان شکستگی را کاهش می‌دهد (۷۶، ۷۸). برای این افراد، روزانه حداقل ۳۰ دقیقه فعالیت ورزشی (پیاده روی سریع) در اکثر روزهای هفته توصیه می‌شود (۷۹). متاآنالیز مطالعات نشان داده است که مصرف دخانیات با کاهش توده‌ی استخوانی (۸۰) خطر شکستگی را افزایش می‌دهند (۸۱) و همواره شروع یا ادامه‌ی مصرف دخانیات باید منع شود.

یکی از مهم‌ترین اقدام‌های دیگری که باید در نظر گرفته شود، پیشگیری از زمین خوردن سالمندان است. سقوط و زمین خوردن عامل مهم آسیب (۸۲) و علت دو سوم از مرگ‌های ناشی از صدمات سهوی در افراد مسن است (۸۳). هم میزان بروز و هم شدت عوارض ناشی از آن بعد از ۶۰ سالگی افزایش می‌یابد. به طوری که حداقل ۲۵٪ افراد در سنین ۶۵ سال و بیشتر، یک بار در سال زمین می‌خورند (۸۴). اکثر زمین خوردن‌ها در منزل اتفاق می‌افتد. یک بار زمین خوردن ممکن است باعث ایجاد نگرانی و ترس از راه رفتن و از دست دادن اطمینان شخص به خود گردد و فرد به خاطر ترس، فعالیت‌های خود را شدیداً محدود نماید (۸۵، ۸۶). عامل‌های مستعد کننده برای زمین خوردن را می‌توان به سه دسته عوامل داخلی (ضعف اندام تحتانی، اختلال‌های تعادلی و اختلال بینایی)، عوامل خارجی (مصرف داروهای خواب آور، سایکوتروپیک، و دیورتیک)، و عوامل محیطی (نور کم محیط، راه رفتن بر روی سطوح لغزنده، و استفاده ازقالیچه‌هایی که زیر پا لیز می‌خورند) تقسیم نمود (۸۱).

درمان‌های دارویی را می‌توان به دو دسته‌ی کلی تقسیم نمود: داروهایی که عمدتاً بازجذب استخوانی را کاهش

می‌دهند^۱ و داروهایی که ساخت استخوان‌ها را بیشتر افزایش می‌دهند^۲ (۸۷). عمده داروهای دسته اول شامل بیس‌فوسفونات‌ها، تعدیل‌کننده‌های انتخابی گیرنده‌های استروژن^۳، کلسیتونین، و جایگزینی هورمون‌های جنسی است. از داروهای آنابولیک، بیشترین دارویی که استفاده می‌شود، تری‌پاراتاید است که هورمون پاراتیروئید صناعی با زنجیره کوتاه‌تر می‌باشد. استرونتیوم رانات^۴ و دنوسوماب^۵ از دیگر داروهای این دسته هستند. بیس‌فوسفونات‌ها بیشترین گروه دارویی هستند که در دهه گذشته در درمان استئوپروز استفاده شده‌اند. از طریق اثر بر استئوکلاست‌ها بازجذب استخوانی را کاهش می‌دهند (۸۸). نتایج کارآزمایی‌های بالینی نشان داده است که این داروها خطر شکستگی‌های مهره‌ای را ۴۰-۵۰٪ و غیر مهره‌ای (مشمتمل بر مفصل ران) را ۲۰-۴۰٪ کاهش داده‌اند (۸۹). شایعترین عوارض جانبی آنها عوارض گوارشی است که اغلب وابسته به دوز است (۳).

افراد کاندید درمان

در اکثر راهنماهای بالینی شروع درمان بر اساس میزان BMD به همراه عامل‌های خطر شکستگی توصیه شده است. معیاری که در اکثر کشورها مورد قبول است و برای درمان استئوپروز زنان یائسه استفاده می‌شود، معیار پیشنهادی بنیاد ملی استئوپروز^۶ است (۶۹). در موارد زیر توصیه به درمان می‌شود:

- وجود شکستگی مفصل ران یا مهره (بالینی یا رادیولوژیک)
- وجود $T\text{-score} \leq -2/5$ در مهره، گردن فمور یا مفصل ران
- در افرادی که $-1 < T\text{-score} < -2/5$ داشته و تخمین خطر شکستگی بر اساس ابزار FRAX^۷ در ۱۰ سال آینده بالا باشد. بدین صورت که خطر شکستگی ۱۰ ساله مفصل ران بیشتر از ۳٪ یا شکستگی استئوپروتیک ماژور بیشتر از ۲۰٪ تخمین زده شود (۹۰). این آستانه درمانی برای جمعیت آمریکا بوده و اثر هر یک از متغیرهای استفاده شده در این ابزار برای تعیین آستانه درمان در جوامع مختلف می‌تواند متفاوت باشد. این ابزار هنوز در ایران بر اساس اطلاعات جمعیتی اعتبار سنجی نشده است.

پیشگیری سطح سوم

در این مرحله هدف کاهش علایم حاصل از شکستگی و بدشکلی‌های ناشی از آن و بازگرداندن حداکثر توانایی‌های بیمار است. دستیابی به این اهداف بستگی به میزان ارتباط بیمار با پزشک در تداوم درمان و استفاده از امکانات موجود دارد (۱۴). شکستگی‌های ناشی از استئوپروز اغلب منجر به درد شدیدی می‌شود. این درد معمولاً خیلی به

¹ Antiresorptive agents

² Anabolic agents

³ Selective estrogen receptor modulators (SERMs)

⁴ Strontium ranelate

⁵ Denosumab

⁶ National Osteoporosis Foundation (NOF)

⁷ WHO fracture risk model (Fracture Risk Algorithm (FRAX®); www.NOF.org; www.shef.ac.uk/FRAX)

طول نمی‌انجامد اما گاهی حتی بعد از بهبود یافتن شکستگی نیز درد ادامه پیدا می‌کند. این درد مزمن می‌تواند باعث اختلال در خواب، بی‌قراری و افسردگی شود که هر کدام از این مشکلات می‌تواند وضعیت بیمار را بدتر نماید. درد ممکن است بر وضعیت قرار گیری بدن فرد اثر گذارد و فشار زیادی به عضلات و لیگامان‌ها وارد سازد. این حالت ممکن است به صورت یک سیکل معیوب عمل نماید، به طوری که کشیدگی عضلات باعث بدتر شدن و طولانی‌تر شدن مدت زمان درد شود. از طرف دیگر به خاطر ترس از این درد، بیمار ممکن است در وضعیت‌های خمیده و نامناسب خود را نگه دارد که این مساله منجر به گرفتگی بیشتر عضلات نیز می‌شود (۹۱). درمان‌های دارویی و غیردارویی جهت کاهش درد وجود دارد که پزشک می‌تواند با توجه به شرایط بیمار، مناسب‌ترین آنها را انتخاب نماید.

مساله‌ی مهم دیگری که باید مد نظر قرار گیرد پیشگیری از شکستگی‌های بعدی است. برای کاهش بروز شکستگی بعدی، همه‌ی بیماران با زود شکنندگی استخوان (فراجیلیتی فراکچر) باید از نظر استئوپروز بررسی و درمان شوند، که متأسفانه در اکثر موارد این امر نادیده گرفته می‌شود (۹۴-۹۲).

هدف نهایی، بازگرداندن فرد به سطح قبلی عملکرد است. میزان عملکرد قبلی و موقعیت زندگی فرد، اغلب بیشتر از آسیب ناشی از شکستگی، بر نتیجه‌ی توانبخشی تأثیر دارد. کسانی که دچار زودشکستگی می‌شوند، غالباً زنان سالخورده با چندین بیماری همراه دیگر و وضعیت تغذیه‌ای نامناسب هستند که توانایی انجام فعالیت‌های روزانه‌ی خود را نداشته، اختلال حرکتی نیز دارند، به گونه‌ای که روابط اجتماعی آنها نیز تحت الشعاع واقع می‌شود و تعاملات اجتماعی محدود شده‌ای دارند. متخصص طب فیزیکی، فیزیوتراپیست، و کاردرمانگر، با روش‌های مختلفی بعد از یک شکستگی می‌توانند جهت شروع مجدد فعالیت‌های روزانه به این بیماران کمک نمایند. فیزیوتراپیست، درد و ناراحتی بیمار را با استفاده از روش‌هایی مانند ماساژ و حرکت دادن مفصل و استفاده از یخ و کمپرس گرما برطرف می‌سازد. این روش‌ها در برطرف کردن اسپاسم عضلانی و درد ناشی از شکستگی مهره‌ای نیز مؤثر هستند. علاوه بر این، یک برنامه‌ی ورزشی می‌تواند با تقویت عضلات پشت در کاهش درد و بهبود عملکرد افراد سودمند باشد. تکنیک‌های توانبخشی که توسط کاردرمانگر آموزش داده می‌شوند به فرد کمک می‌کند که طرز صحیح حرکت در طی فعالیت‌های روزمره را یاد بگیرد و در نتیجه به کاهش درد و پیشگیری از سقوط منجر می‌گردد. یکی دیگر از مواردی که در طی دوره‌ی بهبودی پس از یک شکستگی باید مورد توجه قرار گیرد، سازگار شدن با تغییراتی است که در اثر آن شکستگی ممکن است برای فرد ایجاد شود. در بسیاری از موارد، بیمار در طی اولین تجربه‌ی شکستگی، متوجه وجود استئوپروز می‌شود. پذیرش روانی این بیماری، سازگار شدن با درد ناشی از شکستگی و توانبخشی، ممکن است برای بیمار سخت باشد. در این صورت بیمار باید در مورد ماهیت بیماری استئوپروز، تغییرات سبک زندگی، و فعالیت‌هایی که می‌تواند منجر به سلامت استخوان شود، آموزش‌های لازم را ببیند. تغییراتی مانند ترک سیگار، تغییر عادات غذایی، حفظ وضعیت صحیح، و ورزش کردن برای بیماران مفید است ولی پذیرش این تغییرات در زندگی و رعایت آنها برای بیمار ممکن است سخت باشد. بنابراین، داشتن حمایت‌های فیزیکی و عاطفی از جانب خانواده، دوستان، مشاورین، و سایر بیمارانی که در شرایط مشابه به سر می‌برند، می‌تواند در سازگار شدن بیمار با مشکلات ناشی از یک بیماری مزمن، کمک کننده باشد.

منابع

1. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285:785.
2. Hossein-nezhad A, Maghbooli Z, Bandarian F, et al. Association of Bone mineral Density and life Style in Men. Iranian J Publ Health 2007; 51-56.
3. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ 2002; 167(10 Suppl):S1-34.
4. Lau EM, Lee JK, Suriwongpaisal P, et al. The Incidence of Hip Fracture in Four Asian Countries: The Asian Osteoporosis Study (AOS). Osteoporos Int 2001; 12:239-243.
5. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. Am J Med 1993; 94:646-50.
6. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statements 2000; 17:1-45. [http://consensus.nih.gov/cons/111/111_intro.htm]
7. World Health Organization; Report of a WHO study group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series 843. Geneva; 1994.
8. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. Geneva: WHO; 1998:59.
9. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet 2006; 367:2010-18.
10. Tosteson AN, Gabriel SE, Grove MR, et al. Impact of hip and vertebral fractures on quality adjusted life years. Osteoporosis International 2001; 12:1042-9.
11. Compston J. Osteoporosis: Social and Economic Impact. Radiologic Clinics of North America 2010; 48:477-482.
12. Abolhassani F, Mohammadi M, Soltani A. Burden of osteoporosis in Iran. Iranian J Publ Health 2004; 18-28.
13. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest 2005; 115:3318-25.
14. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Endocr Pract 2010; 16(Suppl 3):1-37.
15. Rosen C. Osteoporosis. In: Goldman L, et al (eds). Cecil's Textbook of Medicine, 23rd ed Philadelphia, WB Saunders, 2008, pp 1879-88.
16. Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis. Endocr Pract 2013; 19:120-128..
17. McGuigan FE, Murray L, Gallagher A, et al. Genetic and environmental determinants of peak bone mass in young men and women. J Bone Miner Res 2002; 17:1273-9.
18. Larijani B, Mohajeri Tehrani MR, et al. Osteoporosis, global and Iranian aspects. Iranian J Publ Health 2004, A supplementary issue on osteoporosis: 1-17.
19. Vatanparast H, Baxter-Jones A, Faulkner RA, et al. Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study. Am J Clin Nutr 2005; 82:700-6.
20. Kardinaal AF, Ando S, Charles P, et al. Dietary calcium and bone density in adolescent girls and young women in Europe. J Bone Miner Res 1999; 14:583-92.
21. Shepherd AJ. An overview of osteoporosis. Altern ther Health Med 2004; 10:26-34.
۲۲. لاریجانی ب، مهاجری تهرانی م، حمیدی ز، سلطانی ا، پژوهی م. استئوپروز، تشخیص، پیشگیری و درمان. باروری و ناباروری. ۱۳۸۳؛ شماره ۱: ۲۴-۵.
23. Middle East and North Africa consensus on osteoporosis. J Musculoskelet Neuronal Interat 2007; 7:131-43.

24. Melton LJ III, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 1998; 13:1915-23.
25. Wright NC, Looker AC, Saag KG, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United State based on bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine. *J Bone Miner Res* 2014; 29:2520-2.
26. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, et al. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000; 11:897-904.
27. Henry MJ, Pasco JA, Nicholson GC, Kotowicz MA. Prevalence of osteoporosis in Australian men and women: Geelong Osteoporosis Study. *Med J Aust* 2011;195:321-22.
28. Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, et al. Bone Mineral Density of the Spine, Hip and Distal Forearm in Representative Samples of the Japanese Female Population: Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int* 2001; 12:529-537.
29. Limpaphayom KK, Taechakraichana N, Jaisamrarn U, et al. Prevalence of osteopenia and osteoporosis in Thai women. *Menopause* 2001; 8: 65-9.
30. Liu ZH, Zhao YL, Ding GZ, Zhou Y. Epidemiology of primary osteoporosis in China. *Osteoporos Int* 1997; 7: S84-S87.
31. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in Men: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97:1802-22.
32. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *Can Med Assoc J* 2010; 182:1864-73.
33. Jackson SA, Tenenhouse A, Robertson L. Vertebral fracture definition from population-based data: preliminary results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *Osteoporos Int* 2000; 11:680-7.
34. Byers RJ, Hoyland JA, Braidman IP. Osteoporosis in men; a cellular endocrine perspective of an increasingly common clinical problem. *J Endocrinol* 2001; 168:353-62.
35. National & Regional Osteoporosis Guidelines. International Osteoporosis Foundation Web site. Available at: <http://www.iofbonehealth.org/national-regional-guidelines.html> (Accessed Jan4, 2016).
36. Maalouf G, Salem S, Atallah P, et al. Bone mineral density of the Lebanese Reference Population. *Osteoporosis Int* 2000; 11:756-64.
37. Ardawi MS, Maimany AA, Bahksh TM, et al. Bone mineral density of the spine and femur in healthy Saudi Arabs. *Osteoporosis Int* 2005; 16:43-55.
38. Hammoudeh M, Al-Khayarin M, Zirie M, Bener A. Bone density measured by dual energy X-ray absorptiometry in Qatari women. *Maturitas* 2005; 52:319-27.
39. Larijani B, Moradi Zirkohi A, Hossein-nezhad A, et al. Peak Bone Mass Measurement in Iranian Healthy Population. *Iranian J Publ Health*, 2007:63-69.
40. Khashayar P, Aghaei Meybodi HR, Rezai Homami M, et al The Prevalence of Osteoporosis in an Iranian Population. *J Clin Densitom* 2010; 13:112.
41. Irani AD, Poorolajal J, Khalilian A, et al. Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2013; 18: 759-66.
42. Hashemipour S, Larijani B, Adibi H, et al. Vitamin D deficiency and causative factors in the population of Tehran *BMC Public Health* 2004; 4:38.
43. Heshmat R, Bahrami A, Nabipour I, Larijani B, et al. Vitamin D Deficiency in Iran: A Multi-center Study among Different Urban Areas. *Iranian J Publ Health* 2008:72-78.
44. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-81.
45. Geusens P, Hochberg MC, van der Voort DJ, Pols H, van der Klift M, Siris E. Performance of risk indices for identifying low bone density in postmenopausal women. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:629-37.

۴۶. سلطانی ا، لاریجانی ب، صداقت م، ادیبی ح، حمیدی ز، شازندی ح، خلیلی فرغ، حسین نژاد آ. بررسی عوامل خطر ساز استئوپروز در زنان یائسه مراجعه کننده به واحد سنجش تراکم معدنی استخوان مرکز تحقیقات غدد دانشگاه علوم پزشکی تهران. طب جنوب. ۱۳۸۱؛ شماره ۱: ۹۲-۸۲.

47. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312:1254-9.
48. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000; 11:669-74.
49. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35:375-82.
50. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995; 332:767-73.
51. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18:1033-46.
52. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 2010; 152:380-90.
53. Center J, Nguyen T, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet* 1999; 353: 878-82.
54. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, et al. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res* 1992; 7:221-27.
55. Naghavi M, Jafari N, Alaeddini F, Akbari MS (eds) (2004) Epidemiology of injuries resulting from unintentional accidents, 2nd edn (in Persian). Ministry of Health and Medical Education, Undersecretary for Health, Tehran, Iran.
56. Moayyeri A, Soltani A, Larigani B, et al. Epidemiology of hip fracture in Iran: results from the Iranian Multicenter study on accidental Injuries. *Osteoporos Int* 2006; 17:1252-57.
57. Gafoori S, Keshtkar AA, Khashayar P, et al. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders* 2014;13:93.
58. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, et al. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 2000; 11:985-1009.
59. Pocock NA, Eisman JA, Hopper JL, et al. Genetic determinants of bone mass in adults. A twin study. *J Clin Invest* 1987; 80:706-10.
60. Dent, CE. Keynote address: Problems in metabolic bone disease. *Proceedings of the International Symposium on Clinical Aspects of Metabolic Bone Disease* 1973; 1-7.
61. Warming L, Hassager C, Christiansen C. Changes in bone mineral density with age in men and women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 2002; 13:105-12.
62. Bex M, Bouillon R. Growth hormone and bone health. *Horm Res* 2003; 60:80-6.
63. Alison MP. The association between antiepileptic drugs and bone disease. *Epilepsy Curr.* 2003; 3: 91-95.
64. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med* 2005; 353:164-71.
65. Kanis JA; Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 2005; 16:229-38.
66. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Preventive Services, 2014. Available at:<http://www.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/guidelines-recommendations/guide/index.html> (Accessed Jan6, 2016).
67. UK National Screening Committee's (UK NSC) formal policy position on screening for osteoporosis in postmenopausal women. Mrch 2013. Available at: legacy.screening.nhs.uk/policydb_download.php?doc=276 (Accessed on Jan6, 2016).

68. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH. Diagnosis and management of osteoporosis. *Am Fam Physician*. 2015;92:261-8.
69. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. The Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. National Osteoporosis Foundation (NOF) guideline. *Osteoporos Int*. 2014; 25: 2359–81.
70. The 6th ISCD Position Development Conference. 2015 ISCD official Positions-Adult. Available at: <http://www.iscd.org/official-positions/2015-iscd-official-positions-adult> (Accessed on Jan 4, 2016).
71. El-Hajj Fuleihan G, Baddoura R, Awada H, et al. First update of the Lebanese guidelines for osteoporosis assessment and treatment. *J Clin Densitom* 2008; 11:383-96.
72. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2010; 17:23-24.
73. American Academy of Family Physicians. 2015 Clinical Preventative Services Recommendations. Available at: <http://www.aafp.org/patient-care/clinical-recommendations/definitions/cps.html> (Accessed Jan 6, 2016).
74. Holick MF, Ninkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911–30.
75. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (7):CD000333.
76. Gregg EW, Cauley JA, Seeley DG, et al. Physical activity and osteoporotic fracture risk in older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 1998; 129:81-8.
77. Turner CH. Exercise as a therapy for osteoporosis: the drunk and the street lamp, revisited. *Bone* 1998; 23:83-5.
78. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA* 2002 ;288:2300-6.
79. United States, Public Health Service, Office of the Surgeon General. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. U.S. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Atlanta, Ga 1996.
80. Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001; 68:259-70.
81. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16:155-62.
82. Falls in older people: assessing risk and prevention. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Clinical guideline 161, 12 June 2013. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg161/chapter/recommendations> (Accessed Jan 2, 2016).
83. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59(1):148-57.
84. Milat AJ, Watson WL, Monger C, et al. Prevalence, circumstances and consequences of falls among community-dwelling older people: results of the 2009 NSW Falls Prevention Baseline Survey. *NSW Public Health Bulletin* 2011; 22: 43-8.
85. Brown AP. Reducing falls in elderly people: A review of exercise interventions. *Physiother Theory Pract* 1999; 15:59-68.
86. Tinetti ME, Williams CS. The effect of falls and fall injuries on functioning in community-dwelling older persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998;53:M112..
87. Shoback D. Update in osteoporosis and metabolic bone disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:747-53.

88. Russell RG, Rogers MJ. Bisphosphonates: from the laboratory to the clinic and back again. *Bone* 1999; 25:97-106.
89. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, et al. Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev* 2002; 23:570-78.
90. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Dawson-Hughes B, Melton LJ 3rd, McCloskey EV. The effects of a FRAX revision for the USA. *Osteoporos Int* 2010; 21:35-40.
91. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of osteoporosis and prevention of fragility fractures. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2015. (SIGN publication; no. 142). Available at: <http://www.sign.ac.uk/pdf/SIGN142.pdf> (Accessed Jan2, 2016).
92. Torgerson DJ, Dolan P. Prescribing by general practitioners after an osteoporotic fracture. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:378-9.
93. Bellantonio S, Fortinsky R, Prestwood K. How well are community-living women treated for osteoporosis after hip fracture? *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:1197-204.
94. Harrington JT, Broy SB, Derosa AM, Licata AA, Shewmon DA. Hip fracture patients are not treated for osteoporosis: a call to action. *Arthritis Rheum* 2002; 47:651-4.