

Racionalni probir bolesnika na osteoporozu

Rational Screening of Patients for Osteoporosis

IVA ŽAGAR

Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, KBC Zagreb

SAŽETAK _____ Osteoporozna i osteoporotični prijelomi predstavljaju značajan javnozdravstveni problem u zapadnim zemljama jer uzrokuju bol, nesposobnost te povećani morbiditet i mortalitet. Porast životne dobi jedan je od najvećih rizika za osteoporozu. Prema brojnim epidemiološkim studijama može se zaključiti da će 50 % žena i 20 % muškaraca u dobi iznad 50 godina doživjeti barem jedan osteoporotični prijelom, tako da su prevencija i racionalna dijagnostička obrada osnova liječenja i sprečavanja invalidnosti. Svaki bolesnik zahtijeva individualni pristup jer je neophodno razmotriti čimbenike rizika za nastanak osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma. Čimbenici rizika na koje ne možemo utjecati su visoka životna dob, ženski spol i genska predispozicija. Cilj racionalnog probira je identificirati osobe s povećanim rizikom od prijeloma na malu traumu kojima bi pravodobna intervencija minimalizirala taj rizik. Pristupi probiru mineralne gustoće kostiju (BMD) razlikuju se od zemlje do zemlje, dijelom zbog troškova i pitanja u vezi s učinkovitošću politike probira široke populacije. Procjena mineralne gustoće kosti kod premenopausalnih žena ne radi se rutinski iako je potrebno prepoznati žene s rizičnim faktorima te spriječiti osteoporotične prijelome.

KLJUČNE RIJEČI: rani probir osteoporoze, čimbenici rizika, osteoporotični prijelomi

SUMMARY _____ Osteoporosis and osteoporotic fractures represent a significant public health problem in Western countries because they cause pain, disability, and increased morbidity and mortality.

Increasing age is one of the biggest risks for osteoporosis. According to numerous epidemiological studies, it can be concluded that 50% of women and 20% of men over the age of 50 will experience at least one osteoporotic fracture, so prevention is the basis of treatment and prevention of disability. Each patient requires an individual approach where it is necessary to consider the risk factors for the occurrence of osteoporosis and osteoporotic fractures. Risk factors that we cannot influence are old age, female gender and genetic predispositions. The goal of rational screening is to identify people with an increased risk of fracture due to minor trauma, for whom timely intervention would minimize that risk. Approaches to bone mineral density (BMD) screening vary from country to country, in part because of cost and questions about the effectiveness of a broad population screening policy. Assessment of bone mineral density in premenopausal women is not done routinely, although it is necessary to recognize women with risk factors and prevent osteoporotic fractures.

KEY WORDS: early screening of osteoporosis, risk factors, osteoporotic fractures



Uvod

Osteoporozna je česta kronična metabolička bolest skeleta u kojoj se nalazi smanjena mineralna gustoća kosti te poremećena kvaliteta kosti, što u konačnici rezultira krhkom kosti s povećanim rizikom na prijelome (1). Osteoporozna nema kliničkih simptoma bolesti dok ne nastane prijelom. Prva definicija svjetske zdravstvene organizacije za osteoporozu iz 1994. odnosila se samo na postmenopausalne žene, ali se kasnije dijagnoza proširila i na muškarce starije od 50 godina (2). Dijagnozu osteoporoze postavljamo određivanjem mineralne gustoće kostiju (engl. *bone mineral density*, BMD) mjerenu denzitometrijom – DXA. Međutim, morbiditet i mortalitet uzrokovan osteoporotičnim prijelomima je i dalje vrlo visok. Razlog tome je što veliki postotak bolesnika s osteoporozom dugo nema simptome i bolest ostaje neprepoznata sve do pojave osteoporotičnih prijeloma. Bolesnici koji su doživjeli osteoporotični prijelom trpe kroničnu bol, funkcionalno su insuficijentni te im je često

potrebna pomoć u aktivnostima svakodnevnog života s posljedičnim narušavanjem psihičkog zdravlja. Zbog prevencije osteoporotičnih prijeloma i posljedičnog narušavanja ukupnog zdravlja potreban je racionalan probir bolesnika s visokim rizikom od osteoporotičnog prijeloma.

Procjena rizika od prijeloma

Cilj probira osteoporoze je identificirati osobe s povećanim rizikom od prijeloma na malu traumu kojima bi koristila pravodobna intervencija za smanjenje tog rizika. Probir za rizik od prijeloma uključuje odgovarajuću anamnezu i detaljan fizički pregled za procjenu čimbenika rizika te mjerenje mineralne gustoće kostiju (BMD). Procjenu čimbenika rizika preporučujemo kod osoba s rizičnim faktorima, posebno kod žena u postmenopauzi, muškaraca starijih od 50 godina i kod svih pojedinaca koji dožive prijelom na malu traumu. Većina prijeloma događa se u osoba koje nemaju osteoporozu prema kriterijima dvoenergetske rendgenske apsorpcijometrije (DXA) (3).

Iako su osobe s osteoporozom izložene većemu relativnom riziku od prijeloma, više je prijeloma kod bolesnika s niskom koštanom masom (*T-score* između $-1,0$ i $-2,5$) jer je u ovoj kategoriji puno više bolesnika. Stoga je procjena čimbenika rizika koji su neovisni o BMD-u važna za predviđanje prijeloma (4).

Validirani čimbenici rizika koji su neovisni o BMD-u uključuju sljedeće:

- poodmakla dob
- prethodni prijelom
- dugotrajna terapija glukokortikoidima
- mala tjelesna težina (manje od 58 kg TT)
- obiteljska anamneza prijeloma kuka
- pušenje cigareta.

Najsnažniji čimbenik rizika koji nije vezan uz BMD je dob i prethodni prijelom na malu traumu (5).

Na temelju anamneze i detaljnoga fizikalnog pregleda možemo lako prepoznati čimbenike koji su snažno prediktivni za nisku mineralnu gustoću kosti (6) i moguće prijelome, čak i bez mjerenja BMD-a (7). Biokemijski markeri koji odražavaju ukupne stope resorpcije i formiranja kosti dostupni su klinički i opsežno su korišteni u istraživanjima za razumijevanje patogeneze osteoporoze i odgovora na terapiju. Međutim, nemaju dovoljnu snagu da bi se rutinski koristili kao metoda racionalnog probira (8, 9).

Instrumenti procjene rizika od osteoporoze

Poznato je nekoliko mogućih načina za procjenu rizika od osteoporoze kako bi se racionalizirao probir pojedinaca za mjerenje BMD-a (10, 11).

FRAX (engl. *Fracture Risk Assessment Tool* – FRAX) je upitnik koji je razvijen kao metoda izračuna desetogodišnjeg rizika za prijelom kuka i velikih osteoporotičnih prijeloma u koje spadaju prijelomi kralježnice, kuka, nadlaktične kosti ili podlaktice u osoba u dobi od 40 do 90 godina (12). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) preporučuje FRAX za procjenu bolesnika koji imaju visoki rizik za prijelom. Upitnik je lako dostupan na internetskim stranicama i rutinski se koristi kao dio dobre kliničke prakse. Liječenje se uvodi onim bolesnicima kod kojih je izračunata vrijednost veća ili jednaka od 3 % za prijelom kuka i veća ili jednaka od 20 % za veliki osteoporotični prijelom, bez obzira ako je vrijednost BMD-a u rasponu za osteopeniju (*T* vrijednost između -1 i $-2,5$ za kralježnicu i vrat bedrene kosti).

Ovisno o ekonomskom stanju pojedine zemlje FRAX može poslužiti kao sredstvo za procjenu upućivanja na evaluaciju BMD-a (procjena), te za liječenje (intervencija).

U zemljama s ograničenim pristupom denzitometriji, upravo FRAX algoritam može biti smjernica za identifikaciju po-

jedinaca kod kojih je potrebno učiniti BMD (13). Postoji i hrvatska inačica FRAX-a (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cr>) (14).

Dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka (DXA) kojom se mjeri BMD prihvaćena je kao zlatni standard u dijagnostici osteoporoze (15, 16).

Indikacije za denzitometriju prema smjernicama Američke udruge kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists* – AACE) su sljedeće:

- sve žene starije od 65 godina
- sve postmenopausalne žene ako imaju netraumatski prijelom u anamnezi, osteopeniju koja je dijagnostičirana radiološki ili one koje uzimaju dugotrajnu sistemsku terapiju glukokortikoidima (≥ 3 mjeseca)
- žene u postmenopauzi ili perimenopauzi s prisutnim čimbenicima rizika
- sekundarna osteoporoza.

Postoji nekoliko načina uključivanja mjerenja mineralne gustoće kosti (BMD) u nacionalni probir osteoporoze: probir svih pojedinaca starijih od određene dobi (kada rizik od prijeloma raste), probir samo onih pojedinaca starijih od određene dobi s kliničkim čimbenicima rizika za prijelome ili probir onih s kliničkim čimbenicima rizika koji su blizu praga intervencije i kod kojih mjerenje BMD-a može rezultirati terapijskom intervencijom (17). Racionalno je BMD testiranje (DXA) u svih žena u dobi od 65 godina i starijih, u žena u postmenopauzi te mladih od 65 godina s kliničkim čimbenicima rizika za prijelome. Kod muškaraca se probir na osteoporozu ne provodi rutinski na temelju dobi, već ako postoje rizični čimbenici kao što su kliničke manifestacije niske koštane mase, radiografska osteopenija, povijest prijeloma na malu traumu, gubitak više od 4 cm visine, kao i kod onih s čimbenicima rizika za prijelome, kao što je dugotrajna terapija glukokortikoidima, hormonalna terapija za rak prostate, hipogonadizam, primarni hiperparatiroidizam i crijevni poremećaji (18). Ne postoji univerzalni dogovor o probiru na osteoporozu kod starijih muškaraca.

Radne skupine kao što su američki *National Osteoporosis Foundation* (NOF), *International Society for Clinical Densitometry* (ISCD), *Endocrine Society*, *American College of Preventive Medicine* i *American College of Physicians* (ACP) preporučuju BMD testiranje za sve muškarce starije od 70 godina, a Kanadsko društvo za osteoporozu preporučuje BMD testiranje za sve muškarce starije od 65 godina (19).

Tehnike za određivanje mineralne gustoće kosti koje se ne koriste za probir

Kvantitativni ultrazvuk pete

Iako se ultrazvuk pokazao učinkovitim u predviđanju prijeloma, i dalje se preporučuje DXA kao metoda probira zbog

nedovoljno parametara za primjenu ultrazvuka kao standardne dijagnostike te praćenje odgovora na terapiju (20). Međutim, u zemljama gdje DXA nije adekvatno dostupan, prihvatljiva su i periferna mjerenja korištenjem validirane tehnike (kao što je ultrazvuk) za procjenu rizika od prijeloma (21).

Ostala periferna mjerenja osim ultrazvuka uključuju periferni DXA (pDXA), radiografsku apsorpcionometriju i periferni QCT (pQCT) pete, radijusa ili šake (22). Kriteriji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) za dijagnozu osteoporoze temelje se na BMD-u mjenom DXA, stoga se ne primjenjuju ove druge tehnologije. Međutim, te se tehnologije mogu koristiti za predviđanje prijeloma u slučaju nedostupnosti DXA.

Kvantitativna kompjuterizirana tomografija (engl. *quantitative computed tomography* – QCT) mjeri volumetrijsku gustoću kostiju kralježnice i kuka te može odvojeno analizirati kortikalnu i trabekularnu kost. DXA i dalje ostaje metoda izbora jer je, koristeći QCT, bolesnik izložen velikoj dozi zračenja (23). Ova je metoda vrlo korisna u kliničkim istraživanjima i može se koristiti kod pojedinačnih bolesnika za praćenje terapijskih odgovora na terapiju, gdje se mogu uočiti velike promjene. Međutim, ovo nije racionalna metoda za probir jer primjena T-rezultata za predviđanje rizika od prijeloma nije potvrđena s QCT-om (24).

Standardna mjesta mjerenja mineralne gustoće kosti skeleta

Kao standardna mjesta za probir smatraju se mjerenja DXA na kuku i kralježnici. Kod starijih ljudi relevantnim se smatra BMD kuka zbog spinalnih osteofita koji mogu ometati procjenu. Studije pokazuju da se rizik od prijeloma na određenom mjestu skeleta najbolje procjenjuje mjerenjem BMD-a na tom mjestu skeleta (25, 26). Primjerice, BMD kuka je bolji od BMD-a izmjenog na drugim mjestima skeleta u predviđanju prijeloma kuka. Budući da je prijelom kuka često povezan sa značajnim morbiditetom i mortalitetom u usporedbi s drugim prijelomima, DXA kuka općenito se smatra najboljim mjestom za dijagnozu osteoporoze (27, 28). Ipak, u ranoj menopauzi postoji veći gubitak BMD-a na kralježnici nego na kuku, stoga mjerenje gustoće kosti na lumbalnoj kralježnici može biti relevantnije u mlađih žena (29). Lumbalna kralježnica često se smatra najboljim mjestom za praćenje odgovora na terapiju. Promjene gustoće kosti mjerene na lumbalnoj kralježnici imaju veću senzitivnost te se odgovori na terapiju prate ranije nego prateći BMD kuka. U slučaju prisutnosti degenerativnih promjena kralježnice, BMD se može pratiti na drugom mjestu skeleta, kao što je kuk ili radijus, iako je osjetljivost za otkrivanje promjena na tim mjestima manja (30). Mjerenja s različitih mjesta (kralježnica, kuk, podlaktica) često nisu u skladu s dijagnostičkom klasifikacijom SZO-a (30, 31). Metaanaliza

nekoliko populacijskih kohortnih studija pokazala je da nije bilo prednosti u predviđanju rizika kada se mjeri više mjesta (32), stoga se čini da procjena BMD-a na višestrukim mjestima ne poboljšava predviđanje prijeloma (33).

Zaključak

Osteoporozu i osteoporotični prijelomi uzrokuju bol, nesposobnost te povećani morbiditet i mortalitet. Cilj racionalnog probira osteoporoze je identificirati osobe s povećanim rizikom od prijeloma na malu traumu kojima bi pravodobno liječenje značajno smanjilo taj rizik. Probir za rizik od prijeloma uključuje odgovarajuću anamnezu i fizikalni pregled za procjenu čimbenika rizika te mjerenje mineralne gustoće kosti (BMD). Procjena BMD-a predlaže se kod svih žena u dobi od 65 godina i starijih. Kod žena mlađih od 65 godina racionalno je procijeniti BMD ako je prisutan jedan ili više čimbenika rizika. Kod muškaraca umjesto rutinskog testiranja temeljenog isključivo na dobi, preporuča se mjerenje BMD-a kod onih koji imaju kliničke manifestacije niske koštane mase. Upozorenje predstavljaju radiografska osteopenija, povijest prijeloma na malu traumu, gubitak visine veći od 4 cm te čimbenici rizika za prijelome kao što su dugotrajna glukokortikoidna terapija, terapija deprivacije androgena za karcinom prostate, hipogonadizam i primarni hiperparatiroidizam, hipertireoidizam i crijevni poremećaji.

BMD kuka i kralježnice mjerimo s pomoću DXA. Međutim, samo mjerenje kuka može biti dovoljno kod starijih osoba. Nakon učinjenoga racionalnog probira i postavljanja dijagnoze potrebno je savjetovanje u vezi s prevencijom prijeloma, uključujući promjenu načina života, prevenciju padova i ako je potrebno, farmakološko liječenje.

Holistički pristup očuvanju koštanog zdravlja u postmenopausalnih žena uključuje procjenu čimbenika rizika za prijelome, smanjenje promjenjivih čimbenika rizika kroz promjene u prehrani i načinu života te korištenje farmakološke terapije za bolesnice sa značajnim rizikom od osteoporoze ili prijeloma. Za žene s osteoporozom potrebno je doživotno liječenje (34). U svakodnevnoj kliničkoj praksi određivanje rizika prijeloma s pomoću FRAX-a može pomoći u donošenju odluke o liječenju (35).

LITERATURA

1. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1991 Feb;1(2):114-7.
2. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS i sur; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2. Epub 2014 Aug 15. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2015 Jul;26(7):2045-7.
3. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS i sur. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med.* 1995 Mar 23;332(12):767-73. doi: 10.1056/NEJM199503233321202.
4. Johansson H, Oden A, Johnell O i sur. Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment--a test analysis. *J Bone Miner Res.* 2004 Jun;19(6):906-13. doi: 10.1359/jbmr.2004.19.6.906.
5. Ballane G, Cauley JA, Luckey MM, El-Hajj Fuleihan G. Worldwide prevalence and incidence of osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2017 May;28(5):1531-1542. doi: 10.1007/s00198-017-3909-3.
6. Johnell O, Kanis JA, Black DM i sur. Associations between baseline risk factors and vertebral fracture risk in the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Study. *J Bone Miner Res.* 2004 May;19(5):764-72. doi: 10.1359/JBMR.040211.
7. Christiansen C, Riis BJ, Rødbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women. *Lancet.* 1987 May 16;1(8542):1105-8. doi: 10.1016/S0140-6736(87)91671-0.
8. Hansen MA, Overgaard K, Riis BJ, Christiansen C. Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study. *BMJ.* 1991 Oct 19;303(6808):961-4. doi: 10.1136/bmj.303.6808.961.
9. Cadarette SM, Jaglal SB, Kreiger N, McIsaac WJ, Darlington GA, Tu JV. Development and validation of the Osteoporosis Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. *CMAJ.* 2000 May 2;162(9):1289-94.
10. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ.* 2012 May 22;344:e3427. doi: 10.1136/bmj.e3427.
11. Garvan Institute of Medical Research. Fracture risk calculator. Dostupno na: <https://www.garvan.org.au/promotions/bone-fracture-risk/calculator/>. Datum pristupa: 23. 9. 2022.
12. Fonseca H, Moreira-Gonçalves D, Corioloano HJ, Duarte JA. Bone quality: the determinants of bone strength and fragility. *Sports Med.* 2014 Jan;44(1):37-53. doi: 10.1007/s40279-013-0100-7.
13. Kanis JA, Burlet N, Cooper C i sur; European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):399-428. doi: 10.1007/s00198-008-0560-z. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2008 Jul;19(7): 1103-4.
14. FRAX Alat za procjenu rizika prijeloma. Dostupno na: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cr>. Datum pristupa: 23. 9. 2022.
15. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C i sur; SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2018 Feb 24;391(10122):741-747. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32640-5.
16. Merlijn T, Swart KMA, van der Horst HE, Netelenbos JC, Elders PJM. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2020 Feb;31(2):251-257. doi: 10.1007/s00198-019-05226-w.
17. Kanis JA, Johnell O. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int.* 2005 Mar;16(3):229-38. doi: 10.1007/s00198-004-1811-2.
18. Siddiqui NA, Shetty KR, Duthie EH Jr. Osteoporosis in older men: discovering when and how to treat it. *Geriatrics.* 1999 Sep;54(9):20-2, 27-8, 30 passim.
19. The International Society for Clinical Densitometry (ISCD) and the International Osteoporosis Foundation (IOF). Official Positions on FRAX® 2010. Dostupno na: <https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/Official-Positions-ISCD-IOF-FRAX.pdf>. Datum pristupa: 23. 9. 2022.
20. Khaw KT, Reeve J, Luben R i sur. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet.* 2004 Jan 17;363(9404):197-202. doi: 10.1016/S0140-6736(03)15325-1.
21. Bouxsein ML, Parker RA, Greenspan SL. Forearm bone mineral densitometry cannot be used to monitor response to alendronate therapy in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 1999;10(6):505-9. doi: 10.1007/s001980050261.

22. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med.* 2005 Jul 14;353(2):164-71. doi: 10.1056/NEJMcp042092.
23. Link TM, Lang TF. Axial QCT: clinical applications and new developments. *J Clin Densitom.* 2014 Oct-Dec;17(4):438-48. doi: 10.1016/j.jocd.2014.04.119.
24. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Dec;90(12):6508-15. doi: 10.1210/jc.2005-1258.
25. McCloskey EV, Harvey NC, Johansson H, Kanis JA. FRAX updates 2016. *Curr Opin Rheumatol.* 2016 Jul;28(4):433-41. doi: 10.1097/BOR.0000000000000304.
26. Rubin KH, Friis-Holmberg T, Hermann AP, Abrahamsen B, Brixen K. Risk assessment tools to identify women with increased risk of osteoporotic fracture: complexity or simplicity? A systematic review. *J Bone Miner Res.* 2013 Aug;28(8):1701-17. doi: 10.1002/jbmr.1956.
27. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ.* 2009 Nov 19;339:b4229. doi: 10.1136/bmj.b4229.
28. Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B i sur; National Osteoporosis Foundation Guide Committee. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):437-47. doi: 10.1007/s00198-007-0550-6.
29. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long-term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res.* 1993 Oct;8(10):1227-33. doi: 10.1002/jbmr.5650081010.
30. Davis JW, Ross PD, Wasnich RD. Evidence for both generalized and regional low bone mass among elderly women. *J Bone Miner Res.* 1994 Mar;9(3):305-9. doi: 10.1002/jbmr.5650090303.
31. Kanis JA, Johnell O, Oden A i sur. The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2006;17(4):527-34. doi: 10.1007/s00198-005-0014-9.
32. Si L, Winzenberg TM, de Graaff B, Palmer AJ. A systematic review and meta-analysis of utility-based quality of life for osteoporosis-related conditions. *Osteoporos Int.* 2014 Aug;25(8):1987-97. doi: 10.1007/s00198-014-2636-2.
33. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002 Oct 16;288(15):1889-97. doi: 10.1001/jama.288.15.1889. Erratum in: *JAMA* 2002 Dec 11;288(22):2825.
34. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The 2021 Position Statement of The North American Menopause Society" Editorial Panel. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2021 Sep 1;28(9):973-997. doi: 10.1097/GME.0000000000001831.
35. Chandran M, Ganesan G, Tan KB, Reginster JY, Hiligsmann M. Cost-effectiveness of FRAX®-based intervention thresholds for management of osteoporosis in Singaporean women. *Osteoporos Int.* 2021 Jan;32(1):133-144. doi: 10.1007/s00198-020-05536-4.

**ADRESA ZA DOPISIVANJE:**

prim. dr. sc. Iva Žagar, dr. med.
Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju
KBC Zagreb
Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb
e-mail: iva.zagar@yahoo.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

20. rujna 2022./September 20, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

23. rujna 2022./September 23, 2022

