

Драгана Босић-Живановић,
Златка Марков

Дом здравља "Рума", Рума, Србија
Дом здравља "Нови Сад", Нови Сад, Србија

Фактори ризика који су повезани са смањењем минералне густине КОСТИ

Кључне речи:

остеопороза,
фактори ризика,
DEXA

Сажетак

Увод. Остеопороза (OP) је прогресивно системско обољење, које се карактерише смањењем минералне густине кости (енгл. *Bone Mineral Density* - *BMD*) и микроархитектурним оштећењем кости, што доприноси настанку прелома. Светска здравствена организација дефинише OP као снижење *BMD* на 2,5 СД (стандардне девијације) или више, мерено двоструком апсорпциометријом X зрака, у односу на средњу вредност густине кости младе жене беле расе. Бројни су фактори који могу утицати на развој остеопорозе: пол, животно доба, раса, рана менопауза, позитивна породична анамнеза, мала телесна маса, недовољна физичка активност, злоупотреба алкохола, кофеина, пушење, хроничне болести и употреба одређених лекова.

Циљ рада. Утврдити утицај фактора ризика на развој смањене минералне густине кости код особа женског пола.

Метод. Испитивање је спроведено проспективно од 1. јуна до 31. децембра 2009. у Дому здравља (ДЗ) у Новом Саду и ДЗ у Руми, а укључено је 120 особа женског пола, старости преко 50 година. Коришћен је Упитник за процену фактора ризика за развој смањене густине кости. Свим пацијентима је одређивана минерална густина кости (*BMD*). Подељени су у две групе: прва група - смањена густина кости (остеопенија/остеопороза) и друга група - нормална густина кости. Подаци су анализирани применом статистичких метода χ^2 тест и релативни ризик (PP).

Резултати. У првој групи била су 52 (43,3%) испитаника, 22 (18,3%) са остеопорозом и 30 (25%) са остеопенијом, у другој групи (нормална минерална густина) 68 (56,7%). У првој групи цигарете пуши 19,2%, кортикостероиде користи 11,5%, реуматоидни артритис има 11,5%, позитивну породичну историју 11,5%, претходне преломе 46,2%. У другој групи цигарете пуши 13,2%, кортикостероиде употребљава 7,4%, реуматоидни артритис има 7,4%, позитивну породичну историју 5,8%, историју претходних прелома 7,4%. Постоји статистички значајна разлика у појави прелома код пацијената са остеопорозом у односу на нормалну густину кости ($\chi^2=39,9$; $p<0,01$). Не постоји статистички значајна разлика у учесталости прелома код особа са остеопенијом у односу на нормалну густину кости ($\chi^2=3,46$; $p>0,05$). Употреба кортикостероида је повезана са смањењем минералне густине кости (PP=1,2). Особе са реуматоидним артритисом имају чешће смањену густину кости (PP=1,2). Пушење цигарета је повезано са остеопорозом (PP=1,3).

Закључак. Фактори ризика играју улогу у развоју остеопорозе, а лекар опште медицине има значајну улогу у њиховом откривању. За превенцију остеопорозе и њених последица треба се усмерити на жене

с високим факторима ризика, као што су: године старости, породична анамнеза, претходне фрактуре у одраслом добу, рани недостатак естрогена (пре 45. године), лечење гликокортикоидном терапијом дуже од три месеца, недовољан унос калцијума и витамина *E*, смањена физичка активност, ниска телесна тежина ($BMI < 18$), пушење, оштећен вид, деменција, злоупотреба алкохола и кофеина.

.....

Увод

Осеопороза (*OP*) је прогресивно системско обољење костију у којем настаје редукција квантитета (коштане густине, масе) и квалитета костију (смањена минерализација матрикса, истањење трабекуле са прекидом континуитета, акумулација микроскопских оштећења, повећана порозност кортекса), што је предиспозиција за повећани ризик од настанка фрактура¹. Постоје два облика: примарна остеопороза и секундарна остеопороза. Примарна се дели на два ентитета: а) постменопаузна и б) сенилна.

Остеопороза је стара колико и човек, јер је пронађена спектралном анализом скелета фараонских мумија у Египту. Главне клиничке манифестације су прелом пршљанова кичме (око 45%), кука (око 17%) и дисталног окрајка радијуса (13%), који настају без трауме или при минималној трауми. Значајно је истаћи да 15% до 20% жена умире током прве године након прелома кука, 25% захтева дуготрајну кућну негу, а свега трећина врати потпуну функционалност. У свету 8% до 10% популације болује од остеопорозе. Доминирају особе женског пола - постменопаузна остеопороза, која се јавља 10 година раније него код мушкараца² (на три жене старије од 65 година долазе два мушкараца)³. На 9 жена старости између 60 и 70 година само једна има нормалну густину костију, свака трећа има остеопорозу, остале остеопенију; после 80. године 70% жена има остеопорозу³. Проспективна (*FORMEN*) студија спроведена у Јапану током 5 година, која је обухватала мушкарце старије од 65 година, показала је да се остеопороза јавља и код њих, а преваленција остеопорозе и остеопеније на лумбосакралној кичми (*LS*) је била 4,4% а много већа на врату фемура 41,8%⁴.

Велика истраживања о остеопорози спроведена су са женама беле расе у Северној Америци и Европи: Студија остеопоротичних фрактура (*COF*), која је обухватила 9.704 жене у Америци старије од 65 година, *European Prospective Osteoporosis study (EPOS)* у Европи у 19 земаља и 28 центара, са 3.614 жене просечне старости 62,2 године и *EPIDOS* студија са 6.933 жене старије од 75 година⁵. Ове студије су дале велики допринос откривању фактора ризика за развој остеопорозе. Према подацима, становништво преко 50 год у већини земаља у Европи има висок ризик фрактура кука, посебно у Норвешкој

и Шведској, а стопе вертебралних прелома су више у Шведској, с тим да се у свим земљама учесталост прелома повећава с повећањем година живота.

Ретроспективно је процењено да је укупан број прелома кука код мушкараца и жена 1990. године био 338.000 и 917.000, што укупно износи 1.26 милиона прелома. Процењује се да ће до 2025. год. број особа са преломом кука бити повећан два пута, тј. 2.6 милиона, до 2050. год. на 4.5 милиона; већи проценат прелома - 31%, биће код мушкараца, а 24% код жена⁶. Процењује се да 44 милиона људи у Сједињеним Америчким Државама (*САД*) старости преко 50 година има остеопорозу и остеопенију⁷.

Многобројни су фактори ризика који могу довести до развоја остеопорозе. Постоје непромењиви фактори ризика: генетска предиспозиција (склоност ка фрактурама може бити бар делимично наслеђена, те су породична и лична анамнеза о преломима веома важне); пол (чешће код жена); старост (са старењем се повећава ризик од остеопорозе); раса (чешће код особа беле расе); значајно смањење у висини; деменција. Друга група су променљиви фактори ризика: рани почетак менопаузе (пре 45 година); продужена аменореја; мала телесна маса; низак унос калцијума и поремећаји у исхрани; неизлагање сунчевим зрацима и/или низак унос витамина *D*; недостатак редовних вежби и физичке активности; лоше навике (алкохол - више од два пића дневно, кофеин - више од две шољице кафе, пушење; различите болести (ендокринолошке: хиперпаратиреоидизам, хипертиреоза, дијабетес мелитус, Кушингова болест и др; хронична инсуфицијенција бубрега и јетре, гастроинтестинална обољења - целијакија, хронична инфламаторна болест црева, тешка интолеранција лактозе; особе са трансплантираним органима; употреба неких лекова - гликокортикоиди дуже од три месеца, антиепилептици, хепарин, велике дозе тироксина, антациди са алуминијумом, метотрексат.

Радиографска остеопенија постаје видљива тек када је губитак 30% коштаног ткива. Златни стандард за дијагнозу остеопорозе је мерење минералне густине кости (енгл. *Bone Mineral Density – BMD*) методом двоструке апсорпције *X* - зрака (*DEXA*) на лумбалној кичми и врату бутне кости⁸. То је веома једноставна, неинвазивна техника прегледа, безболна, не захтева никакву припрему

пацијента и кратко траје (10 min. до 20 min.). Значајна је како за постављање дијагнозе, тако и за праћење ефекта терапије остеопорозе.

Циљ рада

Циљ рада је био да се утврди повезаност фактора ризика са смањењем минералне густине кости (BMD) код особа женског пола.

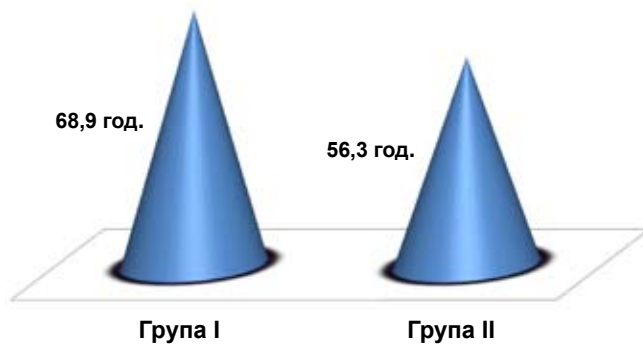
Метод

Истраживање је спроведено проспективном студијом у Дому здравља у Новом Саду и Дому здравља у Руми у периоду од 1. јуна до 31. децембра 2009. год. Обухватило је 120 особа женског пола преко 50 година, којима је у склопу систематског прегледа процењивано присуство фактора ризика за развој остеопорозе. Испитанице су подељене у две групе према вредностима минералне густине кости: прва група - смањена минерална густина кости (остеопенија и остеопороза) и друга група - нормална густина кости, која је била контролна група. Употребљаван је упитник за процену фактора ризика за развој смањене густине кости, а садржао је следећа питања: телесна маса и висина, пушење цигарета, породична анамнеза о постојању остеопорозе, претходни преломи код испитаника, почетак менопаузе, употреба кортикостероида, алкохола, постојање реуматоидног артритиса. Након тога одређивана им је минерална густина кости – BMD на лумбалној кичми и куку. Метод који предлаже Светска здравствена организација (СЗО) је базиран на нискоенергетском X зрачењу (DEXA scan), а места мерења су лумбална кичма и кук. Као стандард за нормалну коштану густину узет је просек коштане густине здраве женске особе старе 25-30 година. Та вредност DEXA мерења означава се T - скор. Одступање BMD од тог просека DEXA скенера изражава се у стандардној девијацији (СД). Према подацима СЗО, нормални налаз је T индекс од -1 СД и више, остеопенија када је T индекс између -1 и -2,5 СД, ако је T индекс испод -2,5 СД присутна је остеопороза.

У статистичкој анализи коришћени су χ^2 тест и релативни ризик (РР).

Резултати

Просечна старост испитаница у првој групи је $68,9 \pm 5,8$ година, а у другој групи $56,3 \pm 5,3$ година, што значи да су испитанице са смањеном минералном густином кости биле старије од испитаница у контролној групи са нормалном минералном густином кости.



Графикон 1. Просечна старост испитаница

У првој групи биле су 52 (44,3%) особе, остеопороза је присутна код 22 (18,3%), а остеопенија код 30 (25%), а у другој групи (нормална густина кости) 68 (56,7%) испитаница.



Графикон 2. Минерална густина кости

У првој групи просек BMI је био $23,5 \text{ kg/m}^2$. Пушење је заступљено код 10 испитаница (19,2%), кортикостероиде је користило 6 (11,5%), позитивна породична анамнеза у смислу остеопорозе/остеопеније 6 (11,5%), претходни преломи 24 (46,1%) - најчешће преломи кука, подлактице, кичмених пршљенова. Алкохол није користила ниједна испитаница, реуматоидни артритис има 6 (11,5%). Менопауза је наступила у просеку са 46,4 године.

Табела 1. Фактори ризика у првој групи - остеопороза и остеопенија ($n=52$)

Фактори ризика	Прва група
Претходни преломи	24 (46,2%)
Породична анамнеза	6 (11,5%)
Кортикостероиди	6 (11,5%)
Реуматоидни артритис	6 (11,5%)
Пушење	10 (19,2%)
Употреба алкохола	0
Укупно	52 (100%)

У другој групи је било 68 особа са нормалном густином кости, просечан BMI је 26 kg/m^2 , пушење је присутно код 9 (13,2%), кортикостероиде користи 5 (7,4%), реуматоидни артритис има 5 (7,4%), позитивну породичну анамнезу 4 (5,8%), претходни преломи код 5 (7,4%). Алкохол није користила ниједна испитаница. Без фактора ризика за развој смањене густине кости је 40 (58,8%). Менопауза је наступила у просеку са 51,2 године.

Табела 2. Фактори ризика у другој групи - нормална густина кости ($n=68$)

Фактори ризика	Друга група
Претходни преломи	5 (7,4%)
Породична анамнеза	4 (5,8%)
Кортикостероиди	5 (7,4%)
Реуматоидни артритис	5 (7,4%)
Пушење	9 (13,2%)
Употреба алкохола	0 (0%)
Без фактора ризика	40 (58,8%)
Укупно	68 (100%)

Истраживање је показало да постоји статистички значајна разлика у појави прелома код пацијената са остеопорозом у односу на нормалну густину кости ($\chi^2=39,9$; $p<0,01$). Не постоји статистички значајна разлика у учесталости прелома код особа са остеопенијом у односу на нормалну густину кости ($\chi^2=3,46$; $p>0,05$).

Особе које су користиле кортикостероиде имале су 1,2 пута већи ризик за остеопорозу ($PP=1,2$), као и особе са реуматоидним артритисом ($PP=1,2$). Анализирајући повезаност пушења и минералне густине кости, утврђено је да је код пушача 1,3 пута већи ризик за развој смањене густине кости ($PP=1,3$). Особе које су имале позитивну породичну анамнезу чешће су имале смањену густину кости ($PP=1,5$).

Од укупно 24 прелома (46,2%), остеопороза је била код 17 (32,6%), а са остеопенијом 7 (13,6%). Најчешћа локализација прелома код остеопорозе/osteопеније је на подлактици 11 (21,1%), куку 9 (17,3%) и кичменим пршљеновима 4 (7,6%).



Графикон 3. Локализација прелома у првој групи

Дискусија

Сматра се да 15% постменопаузних жена има остеопорозу, а 30% остеопенију. У групи наших испитаница 18,3% је имало остеопорозу, а 25% остеопенију.

Резултати многобројних студија указују на повезаност фактора ризика и појаву остеопорозе¹. Остеопоротични преломи су узрок значајног морбидитета, хроничних болова, умањеног квалитета живота, губитка способности за самосталан живот, инвалидности, а често и узрок морталитета, нарочито код прелома кука и вишеструких прелома пршљенова³. Прорачуни показују да жене од 50 година старости имају 15% вероватноће да у току даљег живота добију фрактуру кука, а у 90. години свака трећа жена⁹. Према подацима из Канаде, око 40% жена старости око 50 година ће у току свог живота имати фрактуру пршљенова око 15,6%, ручја око 16% и кука око 17,5%⁵. Само 25% вертебралних фрактура је симптоматско, али остеопороза остаје непрепозната и после симптоматских прелома¹⁰. У нашем истраживању испитанице које су имале преломе на бази остеопорозе 17 (32,6%) и 7 (13,6%) остеопеније, такође наводе да су они настали при минималној трауми или паду.

Подаци *NAMCS (National Ambulatory Medical Care Survey)* откривају да се остеопороза или вертебралне фрактуре дијагностикују у мање од 2% жена старости преко 60 година, које су посетиле лекара у примарној здравственој заштити, мада се процењује да је преваленција од 20% до 30%¹¹. У нашој испитиваној групи прелом кичмених пршљенова је био заступљен код три (5,7%), прелом кука код 5 (9,6%), а подлактице код

11 (21,1%). После 80 година старости остеопорозу има око 70% жена¹². Данашња искуства говоре да су особе које су имале једном прелом због остеопорозе, у високом ризику да доживе нове, мултифокалне преломе⁵.

Одређена истраживања¹³ су показала да је *BMI* важан предиктор коштане минералне густине целог скелета. Постоји позитивна корелација између *BMI* и *BMD* на *LS* кичми ($r=0,22$; $p=0,2033$), а на куку ($r=0,26$; $p=0,012$)¹⁴. Иста студија је показала да је код тренутних пушача преваленција остеопорозе већа (31,3%) него код бивших пушача (28,6%) или непушача (7,5%).

Међу пушачима није било значајне линеарне корелације између дозе цигарета и *BMI* и дужине пушења цигарета. Резултати нашег истраживања су показали да се остеопороза 1,3 пута чешће јавља у групи пушача ($PP=1,3$).

Многобројни радови показују повезаност остеопорозе и реуматоидног артритиса (РА). У истраживању које је спроведено у Великој Британији на 30.262 болесника са РА, код 2.460 је утврђено постојање прелома. У поређењу с контролном групом постојала је већа учесталост прелома на куку ($PP=2,0$) и кичми ($PP=2,4$). Индикатори значајног повећања прелома су трајање болести преко 10 година, низак *BMI* и употреба оралних гликокортикоида¹⁴.

Хронична примена гликокортикоида (ГК) је најчешћи узрок остеопорозе услед употребе лекова. Селективни ефекти ГК зависе од дозе и дужине примене. Дневне дозе преднизона 15 mg до 30 mg могу довести 15% до 50% редукције коштане минералне густине у периоду од 12 до 18 месеци. Трајање терапије и кумулативна доза су најзначајнији ризик од појаве остеопорозе. Студија која је пратила ефекте гликокортикоидне терапије на густину кости, обухватила је 191.752 пацијента који су користили ГК. Установљено је да су пацијенти који су повремено користили високе дозе ГК (15 mg дневно), чија је кумулативна експозиција била 1 g, имали мало повећан ризик за остеопоротичне фрактуре, који је растао с повећањем кумулативне експозиције. Међу испитаницама које су примале дневне дозе 30 mg и чија је кумулативна изложеност преко 5 g, релативни ризик за остеопоротичне фрактуре је био 3,63, релативни ризик прелома кука 3,13 а за вертебралне ломове 14,42¹⁵. У нашој испитиваној популацији 11,5% је користило гликокортикоиде у дневној дози од 20 mg, у периоду од 12 до 24 месеца. У групи са остеопорозом 9,6% је користило гликокортикоиде, а у групи са остеопенијом 1,9%. Наше истраживање је потврдило позитивну корелацију између употребе ГК и остеопорозе ($PP=1,2$). Учесталост фрактура у тој групи пацијената је била код 4 (7,7%).

Истраживањем које је спроведено у Сао Паулу, Бразил од јуна 2005. до јануара 2006. год. на 83 жена са РА које су биле подељене у три групе у зависности од *BMD*

(нормалан *BMD* – 24; остеопенија – 38 и остеопороза – 21), утврдило се да постоји веза између *BMD*, старости, трајања болести, концентрације паратиреоидног хормона и уноса масти. Модел линеарне регресије је показао да су старији, с дужином трајањем болести, нижом тежином, имали негативну корелацију са *BMD*¹⁶.

Луз (*Luz*) и сарадници¹⁷ су спровели истраживање у Шпанији у трајању од 10 месеци на 4.960 постменопаузних жена, где су испитивали повезаност фактора ризика и остеопорозе. Код 30% испитаница установљен је низак унос калцијума, 43% су користиле лекове који могу довести до смањења минералне густине кости, 35% је имало снижену физичку активност, 10% је имало најмање један лом, 22,3% позитивну породичну анамнезу о постојању остеопоротичних фрактура, са преминацијом мајке (17,5%), 21% је било пушача. У нашој студији позитивну породичну анамнезу је имало 13,4%.

Један од фактора ризика за остеопорозу је и употреба алкохола. У једној студији праћен је ефекат алкохола на минералну густину кости¹⁸. Истраживање је спроведено на 8 пацова мужјака од два месеца, који су током три месеца свакодневно добијали 7,6 g 95% алкохола. Ова количина је еквивалентна с дозом од 1 l вина и 2,5 l пива код људи. Утврђено је да алкохол значајно смањује кортикалну дебљину кости, повећава ресорпцију кости и смањује ниво калцијума и фосфора.

Током првих 5-10 година после менопаузе, жене губе око 1% густине коштане масе годишње. Код појединих жена тај губитак је бржи, тако да оне могу изгубити чак 2% до 5% густине коштане масе годишње, и код њих је већи ризик од фрактура него код жена које спорије губе минералну густину кости¹⁹. Развој остеопорозе је у вези с недостатком естрогена, па постоји низ студија које су показале корист од примене хормонске супституционе терапије (енгл. *Hormon Replacement Therapy - HRT*).

Систематска метастудија, која је укључила 57 рандомизираних студија и плацебо контролисаних истраживања, показала је да је након једне године примене *HRT* дошло до побољшања *BMD* за 5,4% у лумбалној кичми, за 3% на куку, а на пети за 2,5%. После две године примене *HRT*, побољшање је било на сва три места за 1,5%²⁰.

Закључак

Улога лекара примарне здравствене заштите је изузетно велика у циљу процене фактора ризика за развој остеопорозе. Наш рад је био базиран да у склопу систематских прегледа жена преко 50 година живота, проценимо постојање фактора ризика за развој остеопорозе према алгоритму, упутимо их на одређивање коштане густине, а након тога применимо одговарајућу терапију. Раном дијагностиком и благовременим лече-

њем може се превенирати настанак тешких фрактура првенствено кичменог стуба, кука и подлактице. Скрининг на остеопорозу представља у свету прихваћен метод тријаже особа са повећаним ризиком за остеопорозу.

Превенција остеопорозе је борба за јаче, гушће и квалитетније кости. Она може бити примарна, секундарна и терцијарна.

Примарна превенција се спроводи у општој популацији, а то је посао свих: медија, учитеља, наставника и професора (кроз едукацију деце), лекара и друштва као целине. Мере примарне превенције подразумевају:

- здраву и разноврсну исхрану (млеко и млечни производи, риба, зелено поврће), ради задовољења дневних потреба калцијума и витамина *D*.
- редовно излагање сунцу
- одржавање телесне тежине (30% калоријских потреба треба да задовоље протеини)

- редовно вежбање и свакодневна физичка активност
- прекид штетних навика (пушење, претерано конзумирање алкохола, кофеина и газираних пића).

Секундарна превенција има за циљ да из опште популације препознају и издвоје ризичне особе које су у високом ризику да развију остеопорозу. Успешно обављање овог задатка је повезано с познавањем фактора ризика. Неки данас познати фактори ризика су непромењиви, али нас значајно упућују да обратимо пажњу на особе које их поседују.

Терцијарна превенција подразумева превенцију нових прелома код особа које су већ имале остеопоротичну фрактуру. То подразумева укључивање специфичне антиостеопоротичне терапије уз терапију калцијумом и *D* витамином.

Dragana Bosić-Živanović,
Zlatka Markov

Health Center „Ruma“, Ruma,
Health Center „Novi Sad“, Novi Sad, Serbia

The risk factors associated with the reduction bone mineral density

Key words:

Osteoporosis,
risk factors,
DEXA

Abstract

Introduction. Osteoporosis (OP) is a systemic progressive disease, characterized by low bone mineral density (BMD) and a deterioration in the micro-architecture of bone, resulting in increased susceptibility to fracture. It is the most common in women after menopause. The World Health Organization defines OP as a BMD that is 2.5 standard deviations or more (as measured by dual-energy X-ray absorptiometry) below the reference mean for healthy, young white women. There are numerous factors that may affect the development of osteoporosis: gender, age, race, early menopause, positive family history, low body weight, physical inactivity, alcohol abuse, caffeine, chronic diseases and use of certain drugs.

Objective. To determine the impact of risk factors on the development of reduced bone mineral density in females.

Method. In this prospective study participated 120 women, older than 50 years, in period between 01.06.2009. and 31.12.2009. in Health Center Novi Sad and Health Center Ruma. Instrument of the study was the osteoporosis risk-assessment questionnaire. All patients were submitted to bone scan test (DEXA) and according to results divided into two groups. Group I-reduced bone density (osteopenia/osteoporosis) and Group II-normal bone density. The collected data were statistically processed using χ^2 test and RR.

Results. Group I comprised 52 (43.3%) subjects, 22 (18.3%) with osteoporosis and 30 (25%) with osteopenia. Group II with normal mineral density included 68 subjects (56.7%). In Group I- 19.2% were smokers, 11.5% used corticosteroids, 11.5% suffered from Rheumatoid arthritis, 11.5 had positive family history, and 46.2% positive history of the previous bone fractures. In Group II 13.2% were smokers, 7.4% used corticosteroids, 7.4% had rheumatoid arthritis, 5.8 a positive family history, and 7.4 history of previous fractures. The difference in the occurrence of fractures in patients with osteoporosis compared to normal bone density subjects was statistically significant ($\chi^2=39.9$, $p<0.01$). Rheumatoid arthritis and the use of corticosteroids were associated with reduced bone mineral density (RR = 1.2). Cigarette smoking was associated with osteoporosis (RR = 1.3).

Conclusion. Risk factors play important role in the development of osteoporosis. General practitioner's role is to recognize these factors. Prevention of osteoporosis and its sequelae should be targeted at women with high risk factors for osteoporosis, i.e.: age, family history, personal history of previous fractures in adult age, early oestrogen deficiency (<45 years), administration of oral glucocorticoids >3 months, low calcium and vitamin D intake, low physical activity, low body mass index (BMI<18), cigarette smoking, impaired vision, dementia, abuse of alcohol and coffee.

Литература

References

1. *Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy*. NIH Consensus Statement 2000;17(1):1-36.
2. Weil A. *Bones of contention*. Time 2006; 67(12):121.
3. Palacios S, Sanchez Borrego R, Forteza A. *The importance of preventive health care in post-menopausal women*. Maturitas 2005 Nov 15;52(Suppl.1):7-22.
4. Iki M, Fujita Y, Tamaki J, Kounda K, Yura A, Kadowaki E, et al. *Design and baseline characteristics cohort study for determinants of osteoporotic fracture in community-dwelling elderly Japanese - men: the Fujiwara-kyo osteoporosis risk in men (FORMEN) study*. BMC Musculoskelet Disord 2009;24;10(1):165.
5. Ferrer J, Neyro JL, Estevez A. *Identification of risk factors for prevention and early diagnosis of asymptomatic postmenopausal women*. Maturitas 2005; 52 Suppl 1: 7-22.
6. Gullberg B, Johnell O, Konis JA. *World-wide projections for hip fracture*. Osteoporosis Int 1997; 7:407-13.
7. *NOF Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. <http://www.nof.org/professionals>.
8. Јелић Ђ, Стефановић Д, Петронијевић М, Анђелић-Јелић М. *Зашто је двострука апсорпција X - зрака златни стандард у дијагностици остеопорозе*. Војносанитетски преглед 08;65(12): 919-22.
9. Capper C, Flanagan M. *OPTIONS: osteoporosis prevention in UK schools*. Journal of Orthopaedic Nursing 2005;9:39-42.
10. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. *Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture*. JAMA 2001; 285:320-23.
11. Gehlbach SH, Fournier M, Bigelow C. *Recognition of osteoporosis by primary care physicians*. Am J Public Health 2002; 92:271-73.
12. Zizic TM. *Pharmacologic prevention of osteoporotic fractures*. Am Fam Physicians 2004; 70(7): 1293-300.10.
13. Baheiraei A, Pocock NA, Eisman JA, Nguyen DN, and Nguyen TV. *Bone mineral density, body mass index and cigarette smoking among Iranian women: Implications for prevention*. BMC Musculoskelet Disord 2005; 24:6-34.
14. Van Staa TP, Geusens P, Bijlsm JVV, Leufkens HG, Cooper C. *Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis*. Arthritis Reum. 2006; 54(10):3104-12.
15. De Vries F, Bracke M, Leufkens HG, Lammers JVV, Cooper C, Van Staa TP. *Fracture risk with intermittent high dose oral glucocorticoid therapy*. Arthritis Rheum 2007;56 (1):208-14.
16. Sarkis KS, Salvador MB, Pinheiro MM, Zerbini CA, Martini LA. *Association between osteoporosis and rheumatoid arthritis in women: a cross-sectional study*. Sao Paulo Med J 2009; 27(4):216-22.
17. Luz RM, Carbonell C, Casillas M, Gonzales BM, Berenguer R. *Risk factors for osteoporosis and fractures in postmenopausal women between 50 and 65 years of age in a primary care setting in Spain: a questionnaire*. Open Rheumatol J.2008;2-58.
18. Broulik PD, Rosenkrancova J, Růžička P, Sedláček R, Zima T. *The effect of chronic alcohol administration on bone mineral content and bone strength in male rats*. Physiol Res. 2009; 20.
19. Hadji P, Rabe T, Ortman O, Mueck A, Van HT., Emos G. *The possible role of estrogens and progestagens in the prevention of osteoporosis*. Geburtsh Frauehilk 2002;62:436-45.
20. Wells G, Tugwell P, Shea B, Guyatt G, Peterson J, Zytarnk N. *Meta-analysis of therapies for postmenopausal osteoporosis. Meta-analysis of the efficacy of hormone replacement therapy in treating and preventing osteoporosis in postmenopausal women*. Endocr Rev 2002;23(4):529-39.

Примљен • Received: 12. 01. 2011.
Прихваћен • Accepted: 13. 03. 2011.