بسم الله الرحمن الرحیم

عنوان و نام پدیدآور: راهنمای بالینی مدیریت و درمان بیماری استئوپروز و سارکوپنی نسخه‌ی جدید (سال ۱۴۰۰)/ تالیف افشین استوار ... [و دیگران]؛ [برای] وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معاونت بهداشت مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر ... [و دیگران].
مشخصات نشر: تهران: نشر ایوان، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری: ۲۰۵ ص.: مصور(رنگی)، جدول، نمودار(بخشی رنگی).
شابک: ۰-۵-۹۸۷۷۰-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت: تالیف افشین استوار، نوشین فهیم‌فر، مهناز سنجری، علی جلیلی، محمود سجادی، نکو پناهی، فاطمه حاجی‌ولی‌زاده ....
موضوع: پوک استخوانی در زنان -- ایران -- پیشگیری
موضوع: ماهیچه‌ها -- توانمندی
شناسه افزوده: استوار، افشین، ۱۳۵۱ -
رده‌بندی کنگره: RC۹۳۱
رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۷۱۶
شماره کتابشناسی ملی: ۸۵۲۶۱۷۵

نام کتاب: **راهنمای بالینی مدیریت و درمان بیماری استئوپروز و سارکوپنی** | نسخه‌ی جدید (سال ۱۴۰۰)

تالیف: دکتر افشین استوار، دکتر نوشین فهیم‌فر، دکتر مهناز سنجری، دکتر علی جلیلی، دکتر محمود سجادی، دکتر نکو پناهی، دکتر فاطمه حاجی ولی‌زاده، دکتر مهدی افکار، دکتر گیتا شفیعی، دکتر لاله قدیریان، دکتر آزاده سیاری‌فرد، دکتر حمیدرضا فاتح، دکتر کاظم خلجی، دکتر محمدجواد منصورزاده

ویراستار:	محمدیوسف مهجوری
ناشر:	ایوان
شابک:	۹۷۸-۶۲۲-۹۸۷۷۰-۵-۰
نوبت چاپ:	اول / ۱۴۰۰
شمارگان:	۲۰۰
لیتوگرافی، چاپ و صحافی:	دانش
بهاء:	۷۹۰۰۰۰ ریال

مرکز تحقیقات استئوپروز، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران:
تهران، بزرگراه شهید چمران، خیابان جلال آل احمد، جنب بیمارستان دکتر شریعتی، پلاک ۱۰
تلفن: ۸۸۲۲۰۰۷۲ نمابر: ۸۸۲۲۰۰۵۲ ، پست الکترونیک: emri-osteoporosis@sina.tums.ac.ir

978-622-98770-5-0
9786229877050
نشر ایوان

حق چاپ محفوظ است

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت بهداشت
مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر

دانشگاه علوم پزشکی تهران

EMRI
مرکز تحقیقات استئوپروز
پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم

شبکه تحقیقات استئوپروز کشور

راهنمای بالینی مدیریت و درمان بیماری استئوپروز و سارکوپنی

نسخه‌ی جدید (سال ۱۴۰۰)

تألیف:

دکتر افشین استوار
دکتر نوشین فهیم فر
دکتر مهناز سنجری
دکتر علی جلیلی
دکتر محمود سجادی
دکتر نکو پناهی
دکتر فاطمه حاجی ولی زاده
دکتر مهدی افکار
دکتر گیتا شفیعی
دکتر لاله قدیریان
دکتر آزاده سیاری فرد
دکتر حمیدرضا فاتح
دکتر کاظم خلجی
دکتر محمدجواد منصورزاده

اعضای کمیته‌ی بازنگری راهنمای بالینی استئوپروز

- دکتر باقر لاریجانی
- دکتر علیرضا رییسی
- دکتر قاسم جان‌بابایی
- دکتر افشین استوار
- دکتر نوشین فهیم‌فر
- دکتر مهناز سنجری
- دکتر علی جلیلی
- دکتر محمود سجادی
- دکتر نکو پناهی
- دکتر فاطمه حاجی ولی‌زاده
- دکتر مهدی افکار
- دکتر گیتا شفیعی
- دکتر لاله قدیریان
- دکتر آزاده سیاری‌فرد
- دکتر حمیدرضا فاتح
- دکتر رامین حشمت
- دکتر محبوبه ابراهیم‌پور
- دکتر محمد پژوهی
- دکتر حمیدرضا آقایی
- دکتر مریم خیری
- دکتر کاظم خلجی
- دکتر کوروش کمالی
- دکتر ندا مهرداد
- دکتر حسین ادیبی
- دکتر مژگان اسدی
- دکتر نوشین شیرزاد
- دکتر اکبر سلطانی
- دکتر محمدرضا مهاجری‌تهرانی
- دکتر انسیه نسلی اصفهانی
- دکتر محسن خوش نیت
- دکتر ساسان شرقی
- دکتر شیرین حسنی رنجبر
- دکترمحمدجواد منصورزاده
- دکتر سید مسعود ارزاقی

سایر اعضایی که در اجرای پروژه همکار ی داشته‌اند

- خانم رشا اطلسی
- خانم کبری گرگانی

مراکز همکار

مرکز تحقیقات استئوپروز پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

اداره‌ی بیماری‌های عضلانی و اسکلتی، دفتر مدیریت بیماری‌های غیر واگیر، معاونت بهداشت، وزارت بهداشت

مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن و صعب‌العلاج پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران

مرکز تحقیق و توسعه‌ی سیاست‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران

گروه تدوین استانداردها و راهنماهای بالینی، معاونت درمان، وزارت بهداشت

شبکه‌ی ملی تحقیقات استئوپروز کشور

انجمن غدد درون‌ریز و متابولیسم

فهرست مطالب

پیام ریاست ۱۰
پیشگفتار ۱۲
خلاصه سؤالات و توصیه‌ها ۱۴
الگوریتم‌های مدیریت استئوپروز ۳۱
فصل اول: متدولوژی تدوین راهنمای بالینی ۳۵
فصل دوم: اپیدمیولوژی استئوپروز ۴۱
فصل سوم: سلامت استخوان و پیشگیری از استئوپروز ۵۵
فصل چهارم: تشخیص استئوپروز و ارزیابی خطر ۶۹
فصل پنجم: درمان استئوپروز و پیگیری ۹۵
فصل ششم: توانبخشی استئوپروز و پیامدهای آن ۱۴۵
فصل هفتم: بیماری سارکوپنی ۱۶۹
پیوست‌ها ۲۰۷

فهرست جداول

جدول ۱-۱: راهبرد جستجو و منابع راهنماهای بالینی ۳۷
جدول ۲-۱: راهبردهای جستجوی در بانک‌های اطلاعاتی ۳۷
جدول ۳-۱: نتایج مرحله‌ی اول غربالگری راهنماهای بالینی ۳۹
جدول ۱-۳: میزان توصیه شده‌ی دریافت کلسیم بر اساس سن و جنس ۶۰
جدول ۲-۳: ملاحظات پیشگیری از سقوط ۶۴
جدول ۳-۳: خلاصه‌ای از نکات مهم در مورد شیوه‌ی زندگی ۶۵
جدول۱-۴: معیارهای سازمان جهانی بهداشت برای دسته‌بندی استئوپنی و استئوپروز ۷۶
جدول ۲-۴: معیارهای تشخیص استئوپروز در زنان AACE 2020 ..... ۷۷
جدول ۳-۴: ارزیابی خطر شکستگی و استئوپروز در زنان یائسه ۷۹
جدول ۴-۴: عوامل خطر مشمول در FRAX ۸۲
جدول ۵-۴: عوامل افزاینده‌ی خطر سقوط و شکستگی ۸۳
جدول۶-۴: اندیکاسیون سنجش تراکم استخوان ۸۵
جدول ۷-۴: کاربرد سنجش تراکم استخوان در زنان یائسه ۸۸
جدول ۸-۴: علل استئوپروز ثانویه ۹۰
جدول ۹-۴:تست‌های آزمایشگاهی در شناسایی استئوپروز ثانویه ۹۱
جدول ۱-۵: اقداماتی برای پیشگیری از سقوط ۱۱۰
جدول ۲-۵: مقدار مجاز توصیه شده در روز برای کلسیم ۱۱۰
جدول ۳-۵: محتوای تقریبی کلسیم برخی غذاهای غنی از کلسیم ۱۱۱
جدول ۴-۵: احتمال ده ساله‌ی شکستگی عمده‌ی پوکی استخوان در زنان با سنین مختلف ۱۱۷
جدول ۵-۵: داروهای تأیید شده برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان ۱۲۸
جدول ۶-۵: خلاصه‌ای از شواهد کاهش خطر شکستگی با درمان دارویی ۱۳۰
جدول ۷-۵: تعریف و معیارهای تشخیصی استئونکروز فک و شکستگی آتیپیک فمور ۱۳۵
جدول ۱-۶: تمرین‌های تقویتی عضلانی در استئوپروز ۱۵۳
جدول ۲-۶: تمرین‌های با تحمل وزن ۱۶۰
جدول ۱-۷: اجزا و رتبه‌بندی پرسشنامه‌ی SARC-F به‌منظور غربالگری سارکوپنی ۱۷۹
جدول ۲-۷: نقاط بُرش اجزای سارکوپنی بر اساس آخرین توصیه‌ی کارگروه اروپایی و آسیایی سارکوپنی و جمعیت ایرانی ۱۸۶

فهرست تصاویر

شکل ۱-۲: خطر شکستگی هیپ در زنان در کشورهای مختلف دنیا ۴۶
شکل ۲-۲: خطر شکستگی هیپ در مردان در کشورهای مختلف دنیا ۴۷
شکل ۳-۲: تعداد مردان و زنان در معرض خطر بالای شکستگی در سال ۲۰۴۰ نسبت به سال ۲۰۱۰ بر حسب منطقه ۴۸
شکل ۴-۲: تعداد تخمینی شکستگی‌های استئوپروتیک بر حسب موضع شکستگی در سال ۲۰۱۷ و ۲۰۳۰ ..... ۴۹
شکل ۱-۴: ابزار سنجش خطر شکستگی ۸۱
شکل ۱-۵: نمودار آستانه‌ی ارزیابی و آستانه‌ی مداخله در انگلستان برای احتمال شکستگی عمده‌ی پوکی استخوان ۱۱۶
شکل ۲-۵: الگوریتم پیشنهادی کامپستون و همکاران (۲۰۱۴) برای پایش درمان درازمدت بیسفسفونات‌ها، در زنان پس از یائسگی ۱۳۸
شکل ۳-۵: الگوریتم انجمن غدد (Endocrine Society) برای مدیریت پوکی استخوان در زنان یائسه ۱۳۹
شکل ۱-۶: پوسچرهای درست استاتیک و دینامیک ۱۵۰
شکل ۲-۶: تقویت عضلات پشت ۱۵۴
شکل ۳-۶: شنا رفتن روی دیوار ۱۵۵
شکل ۴-۶: تقویت عضلات شکم ۱۵۶
شکل ۵-۶: تقویت عضلات اکستانسور و ابداکتور هیپ ۱۵۷
شکل ۶-۶: تمرین‌های تقویتی عضلات بازو با دمبل یا تراباند (کش پیلاتس) ۱۵۹
شکل ۷-۶: ورزش در بیماران مبتلا به استئوپروز برای اصلاح وضعیت بدنی ۱۶۱
شکل ۸-۶: کشش عضله‌ی پکتورالیس قفسه سینه ۱۶۲
شکل ۹-۶: کشش عضلات ستون فقرات کمر و پشت ۱۶۲
شکل ۱۰-۶: روش صحیح بلند کردن اجسام از روی زمین ۱۶۳
شکل ۱-۷: الگوریتم کارگروه اروپایی سارکوپنی به‌منظور یافتن بیماران، تشخیص بیماری و شدت آن ۱۷۶
شکل ۲-۷: الگوریتم کارگروه آسیایی سارکوپنی به‌منظور یافتن بیماران، تشخیص بیماری و شدت آن ۱۷۷

پیام ریاست

راهنماهای بالینی امروزه بخش جدایی ناپذیری از طبابت بالینی هستند، به‌خصوص در حوزه‌هایی مانند استئوپروز که در موارد متعددی در خصوص پیشگیری، تشخیص، درمان و توانبخشی آن توصیه‌های متفاوتی وجود دارد.

راهنمای بالینی استئوپروز که توسط مرکز تحقیقات پوکی استخوان پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری انجمن پوکی استخوان ایران تدوین شده است، تا کنون در دو نوبت، ابتدا در پاییز ۱۳۹۲ و سپس در سال ۱۳۹۴ مورد بازنگری و به‌روزرسانی قرار گرفته است. به‌روزرسانی این نسخه از راهنمای بالینی در سال ۹۸ شروع شد و با در نظر گرفتن شواهد علمی و شرایط کنونی کشور ایران، در نهایت با حدود ۲۴ سؤال و بالغ بر ۱۱۱ توصیه در بخش‌های پیشگیری، غربالگری، تشخیص، درمان، پیگیری، توانبخشی و سارکوپنی به ارایه‌ی چارچوبی برای مدیریت بیماران مبتلا به استئوپروز و سارکوپنی می‌پردازد.

هدف کاربردی این راهنما، به‌روزرسانی، استانداردسازی خدمات، تضمین ایمنی و اثربخشی و هزینه اثربخشی مدیریت بالینی استئوپروز در کشور و در نهایت افزایش رضایت بیماران است. گروه هدف این راهنما، بانوان بالای ۵۰ سال مبتلا یا در معرض خطر بیماری استئوپروز بوده و کاربران هدف این راهنما شامل کلیه‌ی متخصصین، پزشکان و کادر بهداشتی درمانی درگیر جنبه‌های مختلف بیماری استئوپروز اعم از پیشگیری، تشخیص و درمان است. عرصه‌های کاربری راهنما، شامل تمامی سطوح مراقبت از بیماران، از سطح مراقبت اولیه تا سطوح مراقبت تخصصی می‌شود.

در تیم بازنگری، از همفکری کلیه‌ی افراد و تخصص‌های مرتبط با بیماری استئوپروز، از جمله متخصصین غدد، ارتوپدی، جراحی اعصاب، روماتولوژی، داخلی، زنان و زایمان، طب فیزیکی و توانبخشی، رادیولوژی، پزشکی هسته‌ای، پزشکی اجتماعی، داروسازی، تغذیه، پرستاری، طب سالمندی و پزشک خانواده بهره گرفته شد.

این راهنما به‌منظور ارایه‌ی بهترین مراقبت، به سؤالات مطرح در حوزه‌ی مدیریت استئوپروز از جمله سؤالات زیر پاسخ خواهد داد: تعریف کاربردی استئوپروز و توده‌ی کم استخوانی (استئوپنی) چیست؟ در زمینه‌ی پیشگیری از استئوپروز در زنان یائسه‌ی ایرانی بهترین اقدامات چیست؟ برای ارزیابی خطر شکستگی و تشخیص استئوپروز در زنان یائسه‌ی ایرانی چه روش‌هایی ارجحیت دارد؟

کدام یک از مداخلات دارویی و غیر دارویی موجود باید برای درمان استئوپروز در زنان یائسه‌ی ایرانی مورد استفاده قرار گیرند؟ در زنان یائسه‌ی ایرانی درمان دارویی در چه بیمارانی باید تجویز شود؟ در زنان یائسه‌ی ایرانی بهترین اقدامات مراقبت، پیگیری و توانبخشی بیماران چه مواردی هستند؟

جهت دستیابی به بهترین شواهد، تطبیق آن با شرایط موجود، هزینه اثربخشی و نیز ارزیابی تعادل سودبخشی و عوارض توصیه‌ها، کمیته‌ی تدوین و بازنگری راهنمای بالینی استئوپروز در مرکز تحقیقات استئوپروز پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران، به‌روزرسانی این راهنما را مدیریت نمود. ضمن سپاس از همه‌ی دست اندرکاران، امید است با راهنمایی اساتید و محققان این حوزه، در ویرایش‌های بعدی اصلاحات تکمیلی صورت گرفته و بر اساس آن، مراقبت دقیق در بهترین زمان، به مهم‌ترین گروه از بیماران ارایه شود.

دکتر باقر لاریجانی
رئیس پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم
دانشگاه علوم پزشکی تهران
پاییز ۱۴۰۰

پیشگفتار

در دهه‌های اخیر از یک طرف افزایش امید به زندگی، موجب پیر شدن نسبی جمعیت در اغلب جوامع شده است و از طرف دیگر سبک زندگی ناسالم از جمله تغذیه‌ی ناسالم، کم‌تحرکی و مصرف سیگار و الکل در همه گروه‌های سنی رواج بیشتر یافته است. به‌دنبال این دو روند، معضلات دوره‌ی سالمندی از جمله بیماری‌های دستگاه عضلانی - اسکلتی در جامعه شیوع بیشتری یافته است. پوکی استخوان و شکستگی‌های ناشی از آن، سارکوپنی، کمردردهای حاد و مزمن در کنار بیماری‌های روماتیسمی و سیستمیک، از جمله مشکلات عمده‌ی دستگاه عضلانی - اسکلتی هستند که مرگ و میر و ناتوانی زیادی ایجاد کرده و در مجموع بار بسیار زیادی را به سلامت و اقتصاد کشورها تحمیل می‌کنند.

استئوپروز (پوکی استخوان) به طور عمده با کاهش تراکم معدنی استخوان تعریف می‌شود و در سنین بالا و به‌خصوص در زنان بعد از سنین یائسگی می‌تواند منجر به شکستگی زودرس شود. بر اساس آخرین شواهد موجود از هر ۲ زن و از هر ۴ مرد بالاتر از ۵۰ سال یک نفر شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه می‌کنند. شکستگی ناشی از پوکی استخوان که اغلب در ناحیه‌ی گردن، استخوان ران، ستون مهره‌ها و مچ دست رخ می‌دهد می‌تواند اولین علامت استئوپروز، به‌عنوان یک بیماری خاموش که علامت مشخصی ندارد، باشد. به همین دلیل تشخیص زودرس و درمان مؤثر بیماران مبتلا به پوکی استخوان از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است.

طیف گسترده‌ای از عوامل خطر از جمله عوامل ژنتیکی، عوامل خطر رفتاری شامل تغذیه‌ی ناسالم، مصرف دخانیات و الکل و کم تحرکی و نیز ابتلا به بعضی بیماری‌ها و مصرف طیفی از انواع داروها در بروز استئوپروز نقش دارند. با این وجود پیشگیری از بروز استئوپروز از طریق اصلاح سبک زندگی و رعایت توصیه‌های پیشگیرانه در جهت تغذیه‌ی سالم، فعالیت بدنی منظم، عدم مصرف سیگار و الکل و جایگزینی ریز مغذی‌ها و مواد معدنی مؤثر در سلامت استخوان از جمله ویتامین دی و کلسیم تا حدود زیادی امکان‌پذیر است.

در حال حاضر شکاف عمیقی بین نیازهای تشخیص و درمان و دریافت خدمات مرتبط با استئوپروز در کشور مشاهده می‌شود. ادغام برنامه‌های پیشگیری و درمان استئوپروز در نظام مراقبت‌های اولیه بهداشتی، به‌منظور پُرکردن این شکاف و کاهش بار ناشی از شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان

از اولویت‌های مرکز مدیریت بیماری‌های غیرواگیر در وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی است. در همین راستا مرکز تحقیقات استئوپروز پژوهشگاه علوم غدد و متابویسم دانشگاه علوم پزشکی تهران با همکاری دفتر مدیریت بیماری‌های غیرواگیر، آخرین شواهد علمی که در قالب راهنماهای بالینی در سراسر جهان منتشر شده است را گردآوری و با در نظر گرفتن شرایط ویژه‌ی کشور در قالب "راهنمای بالینی پیشگیری و درمان استئوپروز" تدوین و منتشر نموده است. این راهنما در مجموع شامل ۷ فصل است که ۶ فصل از آن به ارایه‌ی آخرین توصیه‌های حوزه‌ی پیشگیری و درمان استئوپروز و پیامدهای آن پرداخته و برای اولین بار یک فصل نیز به سارکوپنی به‌عنوان یک سندرم بسیار با اهمیت دوران سالمندی که اثرات متقابل زیادی با پوکی استخوان و شکستگی‌های ناشی از آن دارد، اختصاص داده شده است. ضمن سپاس از همه‌ی دست‌اندرکاران تدوین و انتشار این مجموعه ارزشمند، امید است که این راهنما گامی مؤثر در جهت دستیابی به اهداف متعالی سلامت در کشور باشد.

دکتر افشین استوار
رییس مرکز تحقیقات استئوپروز
پاییز ۱۴۰۰

خلاصه سؤالات و توصیه‌های راهنمای بالینی مدیریت و درمان بیماری استئوپروز و سارکوپنی

در این بخش به‌طور اجمالی مروری بر ۳۴ سؤال و ۱۱۱ توصیه‌ی ارایه شده‌ی حوزه‌ی مدیریت و درمان بیماری استئوپروز و سارکوپنی انجام می‌شود. لازم به ذکر است سطح شواهد و درجه‌بندی هر توصیه به تفضیل در فصول مورد نظر در کتاب ذکر شده است.

سلامت استخوان و پیشگیری از استئوپروز

سؤال ۱: به‌منظور حفظ سلامت استخوان اندازه‌گیری و مصرف ویتامین دی و کلسیم درچه کسانی به چه مقدار و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۱: سطح ویتامین دی در افراد در معرض خطر کمبود ویتامین دی اندازه‌گیری شود

توصیه‌ی ۲: سطح ویتامین دی بیشتر یا مساوی۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر حفظ شود. محدوده‌ی ترجیحی ۳۰ تا ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است.

توصیه‌ی ۳: در صورت نیاز از مکمل ویتامین دی استفاده شود. ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد بین‌المللی مصرف روزانه غالباً برای حفظ ویتامین دی در محدوده‌ی مطلوب مورد نیاز است.

توصیه‌ی ۴: دوزهای بالاتر ویتامین دی، در صورت وجود سایر عوامل (مثل چاقی، سوء جذب و سن بالا) ممکن است مورد نیاز باشد.

بر اساس آخرین شواهد، تجویز متناوب از دوزهای بالای ویتامین دی از جمله بالای ۱۰۰ هزار واحد توصیه‌ی نمی‌شود.

توصیه‌ی ۵: به افراد در مورد مصرف کافی کلسیم مشاوره داده شود. در زنان ۵۰ سال به بالا مصرف کلّی ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز کلسیم (شامل رژیم غذایی و مکمل در صورت نیاز) توصیه می‌شود.

سؤال ۲ : به‌منظور حفظ سلامت استخوان چه نوع ورزشی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۶: به افراد در مورد الگوی زندگی فعال شامل ورزش‌های تحمل وزن، تعادلی و استقامتی مشاوره داده شود.

توصیه‌ی ۷: با توجه به ویژگی‌های فردی بیمار، انجام منظم ورزش‌های تحمل وزن توصیه شود. درمان‌های فیزیکی، جزء مهمی از توانبخشی بعد از شکستگی است. تقویت عضلات و انجام ورزش‌های تعادلی می‌تواند با بهبود اعتماد به نفس و هماهنگی در فرد و همچنین افزایش توده‌ی استخوانی موجب کاهش رخداد سقوط شود.

سؤال ۳: به‌منظور حفظ سلامت استخوان و پیشگیری از سقوط چه توصیه‌هایی می‌شود؟

توصیه‌ی ۸: ارجاع به متخصص طب فیزیکی را برای کاهش ناراحتی بیمار، پیشگیری از سقوط و بهبود کیفیت زندگی در نظر گرفته شود.

توصیه‌ی ۹: مشاوره به‌منظور کاهش خطر سقوط، به‌خصوص در افراد سالمند توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۱۰: در افرادی که در معرض خطر بیشتری برای شکستگی قرار دارند، سابقه‌ی سقوط ارزیابی شده و اقدامات مناسب برای کاهش خطر سقوط در مورد افراد در معرض خطر صورت گیرد.

سؤال ۴: به‌منظور حفظ سلامت استخوان، توصیه‌های سلامت استخوان در مورد الکل و سیگار چیست؟

توصیه‌ی ۱۱: به بیماران در مورد کاهش مصرف الکل مشاوره داده شود.

توصیه‌ی ۱۲: به بیماران در مورد ترک و قطع مصرف سیگار مشاوره داده شود.

تشخیص استئوپروز و ارزیابی خطر

سؤال ۱: بررسی خطرابتلا به استئوپروز و شکستگی در چه کسانی و از چه سنی ارزیابی شود؟

توصیه‌ی ۱: تمام زنان یائسه‌ی ۵۰ سال به بالا برای بررسی خطر ابتلا به استئوپروز ارزیابی شوند.

توصیه‌ی ۲: در زنان یائسه‌ی۵۰ سال به بالا، در مواردی که ارزیابی روی تصمیم‌گیری درمانی تأثیرگذار است، باید خطر شکستگی را از طریق بررسی عوامل خطر ارزیابی کرد.

سؤال ۲: خطر بروز شکستگی چگونه و با چه ابزاری ارزیابی می‌شود؟

توصیه‌ی ۳: در ارزیابی اولیه استئوپروز لازم است شرح حال، معاینه‌ی بالینی، و ارزیابی خطر شکستگی بالینی به‌طور مفصل توسط ابزار ارزیابی خطر بروز شکستگی FRAX سنجیده شود.

توصیه‌ی ۴: برای ارزیابی احتمال شکستگی در زنان یائسه با عوامل خطر شکستگی، لازم است از FRAX مختص هر کشور استفاده شود. در افراد با احتمال شکستگی متوسط، در مرحله‌ی بعد باید BMD توسط DXA سنجیده شود و احتمال شکستگی بر اساس FRAX مجدد ارزیابی شود.

توصیه‌ی ۵: در صورت در دسترس نبودن BMD، FRAX می‌تواند بدون استفاده از داده‌ی BMD مورد استفاده قرار گیرد.

توصیه‌ی ۶: IOF و WHO توصیه می‌کنند خطر شکستگی باید به‌عنوان یک خطر مطلق، یعنی احتمال در یک بازه‌ی ده ساله بیان شود. خطر مطلق شکستگی بستگی به سن، امید به زندگی و همچنین خطر نسبی فعلی دارد. مدت زمان ۱۰ سال شامل مدت احتمالی درمان اولیه و فوایدی است که در صورت متوقف شدن درمان ممکن است ادامه یابد.

توصیه‌ی ۷: در نبود یک پروتکل مشخص برای غربالگری، توصیه می‌شود بیماران به‌دنبال شکستگی ناشی از استئوپروز یا با توجه به وجود سایر عوامل خطر بالینی شناسایی شوند (راهبرد بیماریابی). استفاده از عوامل خطری که مستقل از BMD اطلاعات مربوط به خطر شکستگی را افزایش می‌دهند، باعث ارتقاء قدرت پیش‌بینی خطر شکستگی در ارزیابی می‌شوند.

توصیه‌ی ۸: در مورد مصرف گلوکوکورتیکوئید پیش فرض FRAX، مصرف دوز متوسط پردنیزولون (۲/۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم در روز یا معادل آن) است، لذا ممکن است خطر شکستگی را در بیمارانی که دوزهای بالاتر مصرف می‌کنند، کمتر تخمین بزند و در مقابل برای افرادی که دوزهای کمتری مصرف می‌کنند خطر بیشتری را تخمین بزند. برای دوزهای بالای گلوکوکورتیکوئیدها، به‌عنوان مثال ۱۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزولون در روز یا معادل آن، ممکن است لازم باشد احتمال شکستگی به سمت عدد بالاتری تعدیل شود.

توصیه‌ی ۹: نمره‌ی ترابکولار استخوان TBS می‌تواند به‌عنوان مکمل BMD و FRAX استفاده شود.

سؤال ۳: چه زمانی از BMD در ارزیابی خطر شکستگی استفاده می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۰: سنجش تراکم استخوان بر اساس پروفایل بالینی خطر شکستگی در نظر گرفته شود.

توصیه‌ی ۱۱: برای سنجش تراکم استخوان از سنجش محوری DXA (ستون مهره‌ای کمری و لگن، و در صورت اندیکاسیون یک سوم رادیوس) استفاده شود.

توصیه‌ی ۱۲: استفاده از BMD به تنهایی برای غربالگری در سطح جمعیت توصیه نمی‌شود.

سؤال ۴: ارزیابی شکستگی مهره‌ای و تصویربرداری مهره‌ها در چه کسانی و در چه سنی انجام می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۳: در زنان یائسه و مردان مسن در صورت وجود سابقه‌ی کاهش قد حداقل ۴ سانتی‌متر، کیفوز، مصرف گلوکوکورتیکوئید خوراکی بلندمدت اخیر یا کنونی، یا BMD T-score کمتر یا مساوی ۲/۵- باید ارزیابی شکستگی مهره‌ای را در نظر داشت. همچنین لازم است در افراد با سابقه‌ی شکستگی غیر مهره‌ای در سنین پس از ۵۰ سالگی ارزیابی شکستگی مهره‌ای را مدّ نظر قرار داد.

توصیه‌ی ۱۴: تصویربرداری لترال ستون مهره‌ها با رادیوگرافی استاندارد یا VFA دانسیتومتریک (از طریق DXA) در صورت T-score کمتر از ۱- به همراه حداقل یکی از موارد ذکر شده در زیر، اندیکاسیون دارد:

۱- زنان ۷۰ سال و بیشتر و مردان ۸۰ سال و بیشتر
۲- سابقه‌ی کاهش قد بیش از ۴ سانتی‌متر

۳- شرح حال ثبت نشده‌ی شکستگی مهره
۴- مصرف روزانه گلوکوکورتیکوئید با دوز ۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزون و معادل آن برای حداقل ۳ ماه

سؤال ۵: تشخیص استئوپروز با چه روش هایی و در کدام سایت‌های استخوانی داده می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۵: تشخیص استئوپروز بر اساس وجود شکستگی استئوپروتیک در نبود سایر اختلالات متابولیک استخوان، حتی در صورت BMD نرمال، داده می‌شود.

تشخیص استئوپروز همچنین بر اساس T-score ۲/۵- یا کمتر در یکی از موارد ستون فقرات کمری (قدامی-خلفی)، گردن فمور، توتال هیپ یا یک سوم رادیوس (۳۳ درصد رادیوس) حتی در نبود شکستگی فعلی داده می‌شود.

وقتی تشخیص اولیه‌ی استئوپروز بر اساس T-score ۲/۵- یا کمتر باشد، حتی در صورت اینکه DXA نوبت بعد T-score بهتر از ۲/۵- را نشان دهد، تشخیص استئوپروز پابرجاست.

توصیه‌ی ۱۶: استئوپروز همچنین می‌تواند در بیماران با T-score بین ۱- و ۲/۵- و افزایش خطر شکستگی بر اساس آستانه‌های مختص هر کشور توسط FRAX تشخیص داده شود.

سؤال ۶: سایر ارزیابی‌ها پس از تشخیص استئوپروز کدام است؟

توصیه‌ی ۱۷: ارزیابی از نظر علل ثانویه استئوپروز انجام شود.

توصیه‌ی ۱۸: ارزیابی از نظر شکستگی‌های مهره‌ای فعلی انجام شود.

توصیه‌ی ۱۹: استفاده از مارکرهای استخوانی (در صورت در دسترس بودن) در ارزیابی اولیه و پیگیری بیماران استئوپروز در نظر گرفته شود. سطوح افزایش یافته این مارکرها می‌تواند پیش‌بینی کننده‌ی سرعت بالاتر از دست دادن استخوان و خطر بیشتر شکستگی باشد.

درمان استئوپروز و پیگیری آن

سؤال ۱: در زنان یائسه‌ی مبتلا یا در معرض خطر ابتلا به استئوپروز چه نوع ورزشی به‌منظور کاهش خطر شکستگی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۱: ورزش منظم با تمرین‌های ورزشی تحمل کننده‌ی وزن، باید با توجه به توانایی‌های فرد بیمار توصیه گردد؛ تاریخچه‌ی سقوط باید در بیماران مبتلا به پوکی استخوان کسب شود و ارزیابی بیشتر و اقدامات مناسب در کسانی که در معرض خطر هستند، انجام گردد.

سؤال ۲: در زنان یائسه‌ی مبتلا یا در خطر استئوپروز چه توصیه‌هایی برای پیشگیری از سقوط و کاهش خطر شکستگی وجود دارد؟

توصیه‌ی ۲: ارائه‌ی مشاوره در مورد کاهش خطر سقوط، به‌ویژه در سالمندان توصیه می‌گردد.

توصیه‌ی ۳: ارجاع برای درمان‌های فیزیکی را می‌توان در نظر گرفت؛ زیرا ممکن است باعث کاهش ناراحتی، جلوگیری از افتادن و بهبود کیفیت زندگی شود.

توصیه‌ی ۴: شرح حال افتادن در افراد در خطر شکستگی باید اخذ شود و ارزیابی بیشتر و اقدامات مناسب در افراد با خطر بالا انجام شود.

سؤال ۳: در افراد مبتلا به استئوپروز کلسیم درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۵: مشاوره با بیماران برای حفظ دریافت میزان کافی کلسیم (شامل رژیم غذایی به همراه مکمل، در صورت لزوم) به‌میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز برای زنان ۵۰ ساله و بالاتر توصیه می‌گردد.

توصیه‌ی ۶: توصیه‌ها باید شامل دریافت روزانه‌ی ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم و مقدار کافی پروتئین در رژیم غذایی و به‌طور ایده‌آل از منابع لبنی باشد؛ مکمل کلسیم درصورتی‌که دریافت از رژیم غذایی کمتر از ۸۰۰ میلی‌گرم باشد، مناسب است.

سؤال ۴: در افراد مبتلا به استئوپروز ویتامین دی درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۷: در بیماران مبتلا به پوکی استخوان توصیه می‌شود که سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی بیشتر یا مساوی ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (ترجیحاً در سطح ۵۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) حفظ شود.

توصیه‌ی ۸: تجویز مکمل در صورت لزوم با ویتامین D3 توصیه می‌شود. معمولاً ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد بین‌المللی روزانه به‌منظور حفظ سطح سرمی مطلوب ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی مورد نیاز است.

توصیه‌ی ۹: دوزهای بالاتر ممکن است در صورت وجود برخی از عوامل (مانند چاقی، سوء جذب، افراد مسن) لازم باشد.

توصیه ۱۰: در زنان یائسه با تراکم استخوان کم و در معرض خطر بالای شکستگی ناشی از پوکی استخوان، پیشنهاد می‌کنیم از کلسیم و ویتامین دی به‌عنوان درمان کمکی برای پوکی استخوان استفاده شود.

توصیه‌ی ۱۱: در زنان یائسه در معرض خطر بالای شکستگی با پوکی استخوان که بیسفسفونات‌ها، استروژن، تعدیل کننده‌ی انتخابی رسپتور استروژن، دنوزوماب، تیبولون، تریپاراتاید یا ابالوپاراتاید را تحمل نمی‌کنند، مکمل روزانه‌ی کلسیم و ویتامین دی را برای پیشگیری از شکستگی لگن توصیه می‌کنیم.

توصیه‌ی ۱۲: مکمل ویتامین دی برای بیماران در معرض خطر یا افرادی که شواهد سطح ناکافی دارند، در نظر گرفته شود.

سؤال ۵: در زنان یائسه مبتلا یا در خطر استئوپروز چه توصیه‌هایی در مورد اجتناب از سیگار و الکل وجود دارد؟

توصیه‌ی ۱۳: باید به بیماران توصیه شود مصرف الکل را به کمتر از ۲ واحد در روز محدود کنند.

توصیه‌ی ۱۴: باید به بیماران توصیه شود از مصرف دخانیات اجتناب کنند یا آن را متوقف کنند.

سؤال ۶: اندیکاسیون درمان دارویی پوکی استخوان: درمان‌های دارویی پوکی استخوان در چه کسانی و با وجود چه شرایطی توصیه می‌شوند؟

توصیه‌ی ۱۵: در خصوص افراد با استئوپنی و سابقه‌ی شکستگی ناشی از پوکی استخوان در هیپ یا ستون فقرات، به‌طور جدی درمان دارویی توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۱۶: در افراد با T-score کمتر یا مساوی ۲/۵- در ستون فقرات، گردن فمور یا یک سوم رادیوس، به‌طور جدی درمان دارویی توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۱۷: در افراد با T-score بین ۱- تا ۲/۵- با خطر شکستگی محاسبه شده‌ی شکستگی‌های ماژور بیشتر یا مساوی ۲۰ درصد یا خطر شکستگی هیپ بیشتر یا مساوی ۳ درصد (برای US) یا بیش از سطح آستانه‌ی کشور یا منطقه، بر اساس فرکس (یا درصورت موجود بودن، فرکس تعدیل شده با نمره‌ی استخوان ترابکولار) به‌طور جدی درمان دارویی توصیه می‌شود.

لازم به توضیح است که آستانه‌ی درمان و همچنین آستانه‌های بررسی بالا و پایین برای کشور ایران در گروه‌های سنی مختلف محاسبه گردیده و در دسترس است.

توصیه‌ی ۱۸: بیماران با شکستگی اخیر (به‌عنوان مثال، در ۱۲ ماه گذشته)، شکستگی حین یک درمان تأیید شده استئوپروز، شکستگی‌های متعدد، شکستگی درحالی‌که فرد تحت درمان با داروهایی است که باعث آسیب اسکلتی می‌شوند (به‌عنوان مثال، گلوکوکورتیکوئیدهای طولانی مدت)، T-score بسیار پایین (به‌عنوان مثال، کمتر از ۳-)، خطر بالای افتادن یا سابقه‌ی افتادن منجر به آسیب، و احتمال بسیار بالای شکستگی در فرکس (به‌عنوان مثال، خطر شکستگی مهم ناشی از پوکی استخوان بیش از ۳۰ درصد، شکستگی مفصل هیپ بیش از ۴/۵ درصد) یا سایر الگوریتم‌های معتبر، ارزیابی خطر شکستگی را در معرض خطر بسیار بالا در نظر بگیرید. بیمارانی را که مبتلا به پوکی استخوان تشخیص داده شده‌اند، اما در معرض خطر شکستگی خیلی بالا قرار ندارند، همان‌طور که در بالا تعریف شد، در معرض خطر بالا در نظر بگیرید.

توصیه‌ی ۱۹: آستانه‌ی مداخله‌ی وابسته به سن از نظر بالینی مناسب است و نشان داده شده است که هزینه نیز اثربخش است.

توصیه‌ی ۲۰: آستانه‌ی مداخله وابسته به سن تا ۷۰ سال و آستانه‌های ثابت پس از آن از نظر بالینی مناسب است و دسترسی عادلانه به درمان را فراهم می‌کند.

توصیه‌ی ۲۱: آستانه‌های پیشنهاد شده برای تصمیم‌گیری مبتنی بر احتمال شکستگی عمده‌ی ناشی از استئوپروز حاصل از فرکس (FRAX) است و می‌تواند بر مردان و زنان اعمال شود.

توصیه‌ی ۲۲: در خصوص زنان با شکستگی ناشی از پوکی استخوان قبلی، می‌توان بدون نیاز به ارزیابی بیشتر درمان را شروع کرد، اگرچه اندازه‌گیری تراکم استخوان (BMD) گاهی اوقات به‌خصوص در زنان یائسه جوان‌تر مناسب است.

توصیه‌ی ۲۳: به‌طور کلّی، زنان ۷۰ ساله و بالاتر، یا با شکستگی ناشی از پوکی استخوان قبلی، یا مصرف دوز بالای گلوکو کورتیکوئیدها (مساوی یا بیش از ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون یا معادل آن روزانه) از آستانه‌ی مداخله فراتر می‌روند و باید برای درمان محافظت از استخوان در نظر گرفته شوند.

سؤال ۷: داروهای خط اول و آلترناتیو درمان چه داروهایی هستند؟

توصیه‌ی ۲۴: در خصوص زنان یائسه با خطر بالای شکستگی، درمان اولیه با بیسفوسفونات‌ها (الندرونیت، رایزدرونیت، زولدرونیک اسید یا ایباندرونیت) را برای کاهش خطر شکستگی توصیه می‌کنیم. ایباندرونیت برای کاهش خطر شکستگی غیر مهره‌ای یا هیپ توصیه نمی‌شود.

توصیه‌ی ۲۵: در خصوص زنان یائسه با استئوپروز که در خطر بالای شکستگی هستند، استفاده از دنوزوماب به‌عنوان درمان اولیه‌ی توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۲۶: در خصوص بیمارانی که قادر به مصرف خوراکی دارو نیستند و یا به‌عنوان درمان اولیه‌ی افراد با خطر بسیار بالای شکستگی، ابالوپاراتاید*، تریپاراتاید، دنوزماب، رومو‌سوزوماب* و زولدرونیت باید در نظر گرفته شود.

*توضیح اینکه ابالوپاراتاید و رومو‌سوزوماپ در ایران موجود نیست.

توصیه‌ی ۲۷: ایباندرونیت یا رالوکسیفن ممکن است به‌عنوان درمان اولیه برای بعضی از افراد که نیازمند درمان ویژه برای ستون فقرات هستند، مناسب باشد.

توصیه‌ی ۲۸: در صورت قطع درمان با دنوزوماب، باید داروی ضد جذب دیگری جایگزین گردد.

توصیه‌ی ۲۹: در زنان یائسه‌ی مبتلا به استئوپروز و در معرض خطر بسیار بالای شکستگی، مثل افراد با شکستگی‌های شدید یا متعدد مهره، استفاده از تریپاراتاید یا ابالوپاراتید تا حداکثر ۲ سال برای کاهش خطر شکستگی مهره یا غیر مهره توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۳۰: درمان با ابالوپاراتاید و تریپاراتاید را به ۲ سال محدود نمایید و درمان را با بیسفسفونات یا دنوزوماب ادامه دهید.

توصیه‌ی ۳۱: در زنان یائسه‌ی مبتلا استئوپروز و با خطر بالای شکستگی با خصوصیات «خطر کم برای ترومبوز وریدی عمقی، نامناسب بودن بیسفوسفونات یا دنوزوماب، یا خطر بالای سرطان پستان»، درمان با رالوکسیفن یا بازدوکسیفن برای کاهش خطر شکستگی مهره توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۳۲: در زنان یائسه با خطر شکستگی بالا و خصوصیات زیر درمان جایگزینی هورمون (استروژن به تنهایی در افراد فاقد رحم) برای کاهش انواع شکستگی توصیه می‌شود.

خصوصیات بیمار: سن کمتر از ۶۰ سال یا طول مدت یائسگی زیر ۱۰ سال، خطر کم برای ترومبوز وریدی عمقی، نامناسب بودن بیسفوسفونات یا دنوزوماب، دارای علایم وازوموتور ناراحت کننده، سایر علایم ناشی از یائسگی، بدون ممنوعیت، بدون سابقه‌ی سکته قلبی یا مغزی، بدون سرطان پستان و تمایل به درمان جایگزینی هورمون.

توصیه‌ی ۳۳: در زنان یائسه با استئوپروز و خطر شکستگی بالا که بیسفسفونات‌ها، استروژن، تعدیل کننده‌های انتخابی استروژن، دنوزوماب، تیبولون، تریپاراتید و آبالوپاراتید را تحمل نمی‌کنند، ما مصرف مکمل کلسیم و ویتامین دی روزانه را برای جلوگیری از شکستگی هیپ توصیه می‌کنیم.

سؤال ۸: چگونه درمان پیگیری/ پایش شود؟ – (با استفاده از BMD)

توصیه‌ی ۳۴: یک DXA اگزیال پایه (ستون مهره‌های کمری و هیپ/ یک سوم رادیوس در صورت اندیکاسیون) باید انجام شده و هر یک تا دو سال تا زمانی که یافته‌ها پایدار شوند تکرار شود. هنگامی که ستون مهره‌های کمر/ هیپ قابل ارزیابی نیستند یا به‌عنوان یک محل اضافی در بیماران مبتلا به هایپر پاراراتیروئیدیسم اولیه، ممکن است یک سوم رادیوس در نظر گرفته شود. ادامه با تکرار هر یک تا دو سال یا با فاصله‌ی کمتر بر اساس وضعیت بالینی بیمار.

توصیه‌ی ۳۵: تغییرات سریال در BMD ستون فقرات، توتال هیپ یا گردن فمور پیگیری شود. در صورت قابل ارزیابی نبودن هریک یا هر دوی این نواحی، استفاده از یک سوم رادیوس برای پایش می‌تواند قابل قبول باشد، اما منطقه‌ی کوچک و حداقل تغییر قابل توجه بسیار بزرگ، این کار را محدود می‌کند.

توصیه‌ی ۳۶: به‌طور ایده‌ال پیگیری بیماران باید با همان دستگاه و امکانات DXA انجام شود. ارائه، تجزیه و تحلیل، و تفسیر مطابق با بهترین عمل بالینی انجمن بین‌المللی دانسیتومتری بالینی.

سؤال ۹: چگونه درمان پیگیری / پایش شود؟ – (با استفاده مارکرهای ترن اور استخوان)

توصیه‌ی ۳۷: مارکرهای ترن اور استخوان را برای ارزیابی کمپلیانس یا اثر درمان در نظر بگیرید*. کاهش قابل توجه آنها با درمان با عوامل ضد بازجذب دیده می‌شود و مرتبط با کاهش شکستگی است. افزایش قابل توجه نشان دهنده‌ی پاسخ خوب به داروهای انابولیک است.

*در حال حاضر با توجه به مشکلات احتمالی سنجش و قیمت بالا، صرفاً طبق تصمیم پزشک معالج پیشنهاد می‌گردد.

سؤال ۱۰: چه شاخص‌هایی نشان دهنده‌ی درمان موفق استئوپروز است؟

توصیه‌ی ۳۸: پایداری یا افزایش BMD بدون شواهد شکستگی جدید یا پیشرفت شکستگی مهره‌ای را به‌عنوان پاسخی به درمان استئوپروز، در نظر بگیرید.

توصیه‌ی ۳۹: مارکرهای ترن اور استخوانی برابر یا پایین‌تر از میانه‌ی زنان قبل از یائسگی را به‌عنوان هدف درمان در بیماران تحت درمان ضد بازجذب در نظر بگیرید*. افزایش قابل توجه در مارکرهای استخوان‌سازی را به‌عنوان پاسخ فارماکولوژیک به داروهای آنابولیک در نظر بگیرید.

*در حال حاضر با توجه به مشکلات احتمالی سنجش و قیمت بالا، صرفاً طبق تصمیم پزشک معالج پیشنهاد می‌گردد.

توصیه‌ی ۴۰: برای بیماران با شکستگی مکرر یا از دست دادن قابل توجه استخوان حین درمان، درمان آلترناتیو یا ارزیابی مجدد از نظر علل ثانویه را مد نظر قرار دهید. اگرچه یک شکستگی در

حین درمان لزوماً نشان دهنده‌ی عدم موفقیت در درمان نیست، اما دو یا چند شکستگی ناشی از پوکی استخوان را به‌عنوان شواهد عدم موفقیت در درمان در نظر بگیرید.

سؤال ۱۱: درمان با بیسفسفونات‌ها در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟ – بیسفسفونات‌ها (HOLIDAY)

توصیه‌ی ۴۱: برای بیسفوسفونات‌های خوراکی بعد از ۶ تا ۱۰ سال از پایداری، در بیماران با خطر بسیار بالای شکستگی، قطع موقت درمان (HOLIDAY) را در نظر بگیرید.

توصیه‌ی ۴۲: برای زولدرونیت، قطع موقت بیسفسفونات (HOLIDAY) را پس از ۳ سال در بیماران با خطر بالا یا تا زمانی که خطر شکستگی دیگر زیاد نباشد، در نظر بگیرید و در بیماران بسیار پُرخطر درمان را تا ۶ سال ادامه دهید.

توصیه‌ی ۴۳: پایان HOLIDAY برای بیسفوسفونات‌ها باید بر اساس شرایط فردی هر بیمار مانند افزایش خطر شکستگی یا کاهش تراکم استخوان فراتر از حداقل تغییر قابل توجه (LSC) دستگاه DXA، یا افزایش مارکرهای ترن اور استخوانی، پایه‌گذاری شود.

توصیه‌ی ۴۴: در زنان یائسه‌ی تحت درمان با بیسفوسفونات‌ها توصیه می‌کنیم که ارزیابی مجدد خطر شکستگی ۳ تا ۵ سال بعد انجام شود و درمان برای افرادی که در معرض خطر بالای شکستگی باقی مانده‌اند ادامه یابد و قطع موقت درمان (HOLIDAY) برای افراد با خطر کم یا متوسط باید در نظر گرفته شود.

توصیه‌ی ۴۵: درمان با بیسفوسفونات‌ها بعد از ۳ تا ۵ سال دوباره باید مرور شود. خطر شکستگی باید بعد از رخ دادن شکستگی، صرف نظر از زمان، مجدد ارزیابی شود. خطر شکستگی جدید بالینی و مهره در افرادی که درمان را قطع کرده‌اند افزایش می‌یابد.

توصیه‌ی ۴۶: مدارک کمی برای راهنمایی تصمیم به ادامه‌ی درمان بعد از ۱۰ سال وجود دارد و درمان در این موارد باید بر اساس خصوصیات فردی انجام شود.

توصیه‌ی ۴۷: اگر درمان قطع شود، خطر شکستگی باید دوباره ارزیابی شود*.

- پس از شکستگی جدید بدون در نظر گرفتن این که چه زمانی رخ داده است
- در نبود شکستگی جدید، پس از ۱۸ ماه تا ۳ سال (۱).

*استفاده از FRAX در افراد تحت درمان محل مناقشه است.

سؤال ۱۲: درمان با دنوزوماب در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟

توصیه‌ی ۴۸: قطع موقت درمان HOLIDAY برای داروهای ضد بازجذب غیر بیسفسفونات توصیه نمی‌شود و درمان با این عوامل باید تا زمانی که از نظر بالینی مناسب است ادامه یابد.

توصیه‌ی ۴۹: در صورت قطع درمان با دنوزوماب، باید با داروی ضد بازجذب دیگری جایگزین شود.

توصیه‌ی ۵۰: در زنان یائسه‌ی تحت درمان با دنوزوماب پیشنهاد می‌کنیم که خطر شکستگی ۵ تا ۱۰ سال بعد بررسی شود. و زنانی که کماکان در معرض خطر بالایی هستند درمان را ادامه دهند یا تحت درمان دیگری قرار گیرند.

توصیه‌ی ۵۱: در زنان یائسه‌ی تحت درمان با دنوزوماب تجویز دنوزوماب نباید بدون جایگزینی با یک عامل ضد جذب دیگر (به‌عنوان مثال، بیسفسفونات‌ها، هورمون درمانی، یا تعدیل کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن) یا داروی دیگری برای پیشگیری از بازگشت ترن اور استخوان و کاهش خطر از دست دادن سریع تراکم استخوان و افزایش خطر شکستگی، با تأخیر مواجه شده و یا قطع شود.

توصیه‌ی ۵۲: قطع درمان با دنوزوماب با افزایش نرخ شکستگی مهره مرتبط است. درمان با بیسفوسفونات می‌واند بعد از قطع دنوزوماب مد نظر قرار گیرد.

توصیه‌ی ۵۳: مدارک کمی برای ادامه‌ی درمان بعد از ۱۰ سال وجود دارد و درمان در این موارد باید بر اساس خصوصیات فردی انجام شود.

سؤال ۱۳: درمان با سایر درمان‌ها (غیر از بیسفسفونات‌ها و دنوزوماب) در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟

توصیه‌ی ۵۴: درمان با ابالوپاراتاید و تریپاراتاید را به ۲ سال محدود نمایید و درمان را با بیسفسفونات یا دنوزوماب ادامه دهید.

توصیه‌ی ۵۵: درمان با رومو‌سوزوماب را به ۱ سال محدود کنید و آن را با دارویی که برای استفاده طولانی مدت تعیین شده است مانند بیسفسفونات یا دنوزوماب دنبال کنید.

سؤال ۱۴: آیا درمان ترکیبی از درمان با یک دارو به تنهایی مؤثرتر است؟

توصیه‌ی ۵۶: تا زمان نشان داده شدن تأثیر درمان ترکیبی، انجمن اندوکرینولوژیست‌های بالینی آمریکا درمان ترکیبی برای پیشگیری یا درمان استئوپروز زنان یائسه را توصیه نمی‌کند.

توصیه‌ی ۵۷: پس از قطع درمان اولیه با یک عامل آنابولیک (به‌عنوان مثال، ابالوپاراتاید، رومسوزوماب یا تریپاراتاید) درمان را با بیسفسفونات یا دنوزوماب دنبال کنید.

سؤال ۱۵: جایگاه ورتبروپلاستی و کایفوپلاستی در درمان شکستگی مهره چیست؟

توصیه‌ی ۵۸: ورتبروپلاستی و کیفوپلاستی به دلیل منافع ناواضح برای درد و افزایش خطر بالقوه برای شکستگی مهره مجاور، به‌عنوان خط اول درمان شکستگی مهره توصیه نمی‌شود.

توصیه‌ی ۵۹: ورتبروپلاستی از راه پوست، و کیفوپلاستی با بالون از راه پوست بدون استنت گذاری، به‌عنوان گزینه‌هایی برای درمان شکستگی‌های فشاری مهره ناشی از پوکی استخوان فقط در افرادی توصیه می‌شود که: علی‌رغم مدیریت بهینه‌ی درد، دچار درد مداوم پس از شکستگی مهره‌ای که اخیراً بهبود نیافته است و در کسانی که با معاینه‌ی جسمی و تصویربرداری، درد در سطح شکستگی تأیید شده است.

سؤال ۱۶: چه زمانی بیمار باید به سطح بالاتر تخصصی ارجاع شود؟

توصیه‌ی ۶۰: بیمارانی که شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه می‌کنند باید ارزیابی و درمان شوند. ارجاع به متخصص استئوپروز یا تیم خدمات یکپارچه‌ی شکستگی در صورت دسترسی باید مدنظر قرار گیرد.

توصیه‌ی ۶۲: زمانی که بیمار با دانسیته‌ی استخوان نرمال متحمل شکستگی بدون ترومای ماژور می‌شود، ارجاع به متخصص غدد یا متخصصین دیگر استئوپروز باید در نظر گرفته شود.

توصیه‌ی ۶۲: زمانی که در فرد تحت درمان شکستگی مکرر یا از دست دادن استخوان بدون علت آشکار قابل درمان اتفاق می‌افتد، ارجاع به متخصص غدد یا متخصصین دیگر استئوپروز* باید در نظر گرفته شود.

*در ایران متخصصین غدد و روماتولوژی

توصیه‌ی ۶۳: وقتی تراکم استخوان به‌طور غیرمنتظره‌ای کم باشد یا پوکی استخوان ویژگی‌های غیرمعمولی مانند سن پایین، آرتیفکت‌های غیر قابل توضیح در تراکم استخوان و نتایج آزمایشگاهی غیرقابل توجیه، از جمله آلکالین فسفاتاز زیاد یا کم و / یا فسفر کم داشته باشد، ارجاع به یک متخصص غدد یا دیگر متخصصین پوکی استخوان باید در نظر گرفته شود.

توصیه‌ی ۶۴: زمانی که بیمار شرایطی دارد که مدیریت بیماری را پیچیده می‌کند (مانند بیماری مزمن کلیوی، هیپرپاراتیروئیدیسم یا سوجذب)، ارجاع به یک متخصص غدد یا دیگر متخصصین پوکی استخوان باید در نظر گرفته شود.

سؤال ۱۷: خدمات یکپارچه‌ی شکستگی و مراقبت پس از شکستگی[1] چیست و چه جایگاهی دارد؟

توصیه‌ی ۶۵: خدمات یکپارچه‌ی شکستگی مبتنی بر هماهنگ کننده (coordinator-based)، برای پیشگیری ثانویه از شکستگی ناشی از پوکی استخوان توصیه می‌شود. اثربخشی و هزینه اثربخشی آن نیز اخیراً اثبات شده است.

توصیه‌ی ۶۶: سیستم‌های FLS مبتنی بر هماهنگ کننده، با یک کارمند اختصاصی (به‌عنوان هماهنگ کننده‌ی FLS) توصیه می‌شود. هماهنگ کننده با استفاده از لیست‌های بیمارستانی الکترونیکی، به‌طور سیستماتیک، مردان و زنان با شکستگی ناشی از پوکی استخوان را شناسایی می‌کند، ارزیابی عوامل خطر بالینی، آزمایش‌های پاتولوژیک برای رد علل ثانویه‌ی پوکی استخوان و ارزیابی‌های رادیولوژیک از جمله آزمون BMD را تسهیل می‌کند.

توصیه‌ی ۶۷: بیمارانی که شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه می‌کنند باید ارزیابی و درمان شوند. ارجاع به متخصص استئوپروز یا تیم خدمات یکپارچه‌ی شکستگی در صورت دسترسی باید مدنظر قرار گیرد.

---

[1] Post fracture care and fracture liaison services

بیماری سارکوپنی

سؤال ۱: چه افرادی را باید برای سارکوپنی غربالگری نمود؟

توصیه‌ی ۱: تمامی افراد بالای ۶۵ سال سالانه و یا بعد از یک پیامد بزرگ سلامتی باید برای سارکوپنی غربالگری شوند.

سؤال ۲: چگونه افراد در خطر سارکوپنی را بیابیم؟

توصیه‌ی ۲: برای بیماریابی از علائم مشکوک به سارکوپنی، پرسشنامه‌ی SARC-F با یا بدون اندازه‌گیری ساق پا و یا معادلات با متغیرهای آسان و قابل اندازه‌گیری می‌توان استفاده نمود.

سؤال ۳: تشخیص احتمال سارکوپنی چگونه است؟

توصیه‌ی ۳: افرادی که در تست غربالگری از نظر سارکوپنی مثبت بودند، برای ارزیابی بیشتر به‌منظور تأیید بیماری باید ارجاع داده شوند.

سؤال ۴: تشخیص قطعی سارکوپنی چگونه است؟

توصیه‌ی ۴: توصیه می‌شود پزشکان از یک ابزار اندازه‌گیری عینی برای تشخیص سارکوپنی با استفاده از تعاریف منتشرشده توسط کارگروه‌ها، استفاده کنند.

توصیه‌ی۵: برای تعیین کاهش توده‌ی عضلانی به‌منظور تشخیص سارکوپنی باید از تصویربرداری با جذب دوگانه‌ی اشعه‌ی ایکس (DXA) استفاده شود.

توصیه‌ی ۶: از سرعت راه رفتن و قدرت عضلانی دست به‌منظور بررسی قدرت عضلانی و کارایی فیزیکی برای تشخیص سارکوپنی استفاده می‌شود.

سؤال ۵: اساس پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

توصیه‌ی ۷: در بیماران مبتلا به سارکوپنی تمرین‌های مقاومتی برای بهبود قدرت عضلانی، توده‌ی عضلانی، و عملکرد عضلانی مؤثر است.

سؤال ۶: نقش تغذیه در پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

توصیه‌ی ۸: مصرف مکمل‌ها و یا رژیم غذایی غنی از پروتئین برای افراد مبتلا به سارکوپنی را توصیه می‌شود.

توصیه‌ی ۹: پزشکان درخصوص اهمیت دریافت کافی کالری و پروتئین به بیماران تأکید کنند.

توصیه‌ی ۱۰: مداخلات تغذیه‌ای (پروتئین) همراه با فعالیت بدنی باید توصیه شود.

توصیه‌ی ۱۱: شواهد موجود برای استفاده از مکمل حاوی ویتامین دی در سالمندان مبتلا به سارکوپنی ناکافی است.

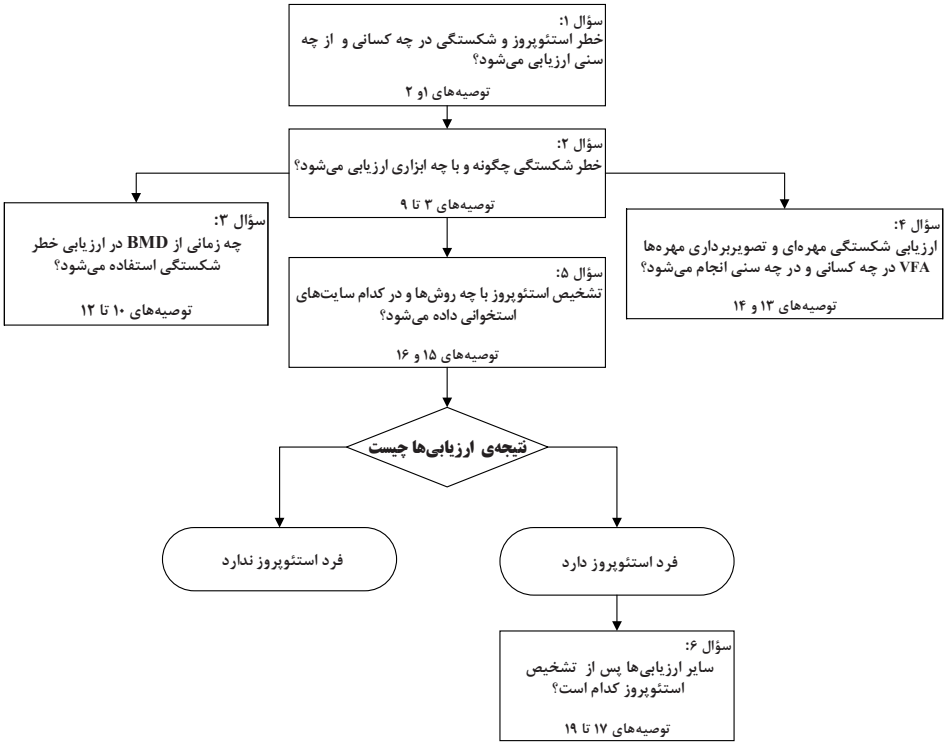
سؤال ۷: نقش مداخلات دارویی در پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

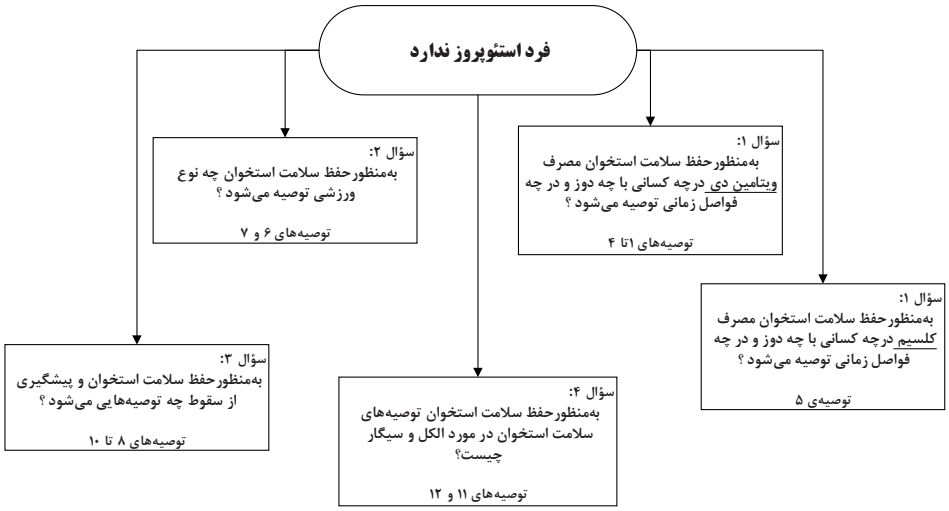
توصیه‌ی ۱۲: شواهد موجود برای استفاده از هورمون‌های آنابولیک به‌منظور درمان سارکوپنی ناکافی است.

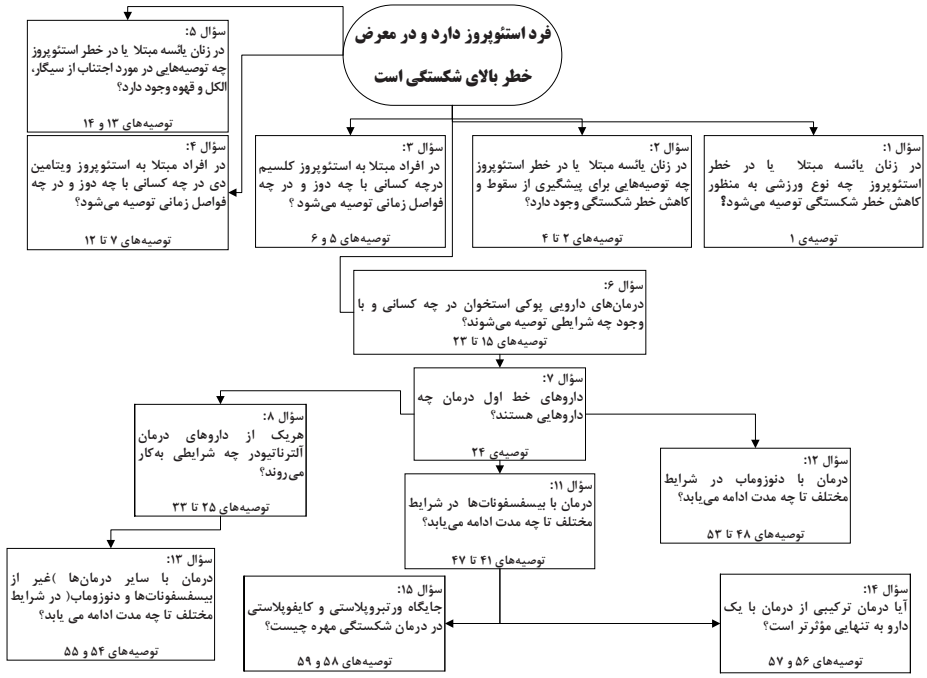
توصیه‌ی ۱۳: مداخلات دارویی به‌عنوان خط اول درمان سارکوپنی توصیه نمی‌شود.

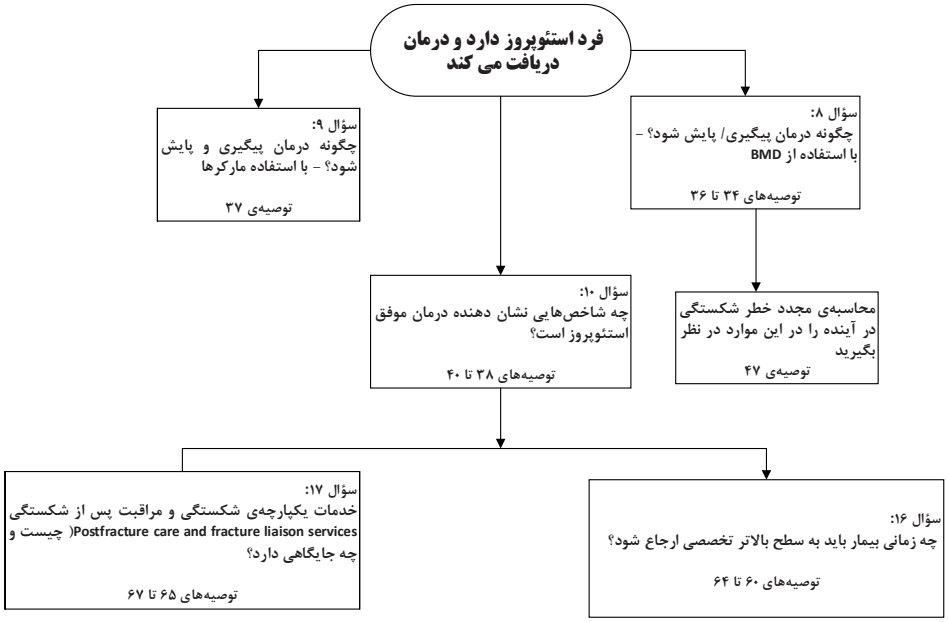
الگوریتم‌های مدیریت استئوپروز

برای شناسایی، تشخیص و درمان استئوپروز و پیگیری و پایش آن اقدامات مشخص شده در فلوچارت‌های زیر انجام می‌گیرد. این کتاب موارد مربوطه را بر اساس سؤالات و توصیه‌های ذکر شده در فلوچارت به‌طور کامل پاسخ داده است.




فرد استئوپروز ندارد
سؤال ۱:
به‌منظورحفظ سلامت استخوان مصرف ویتامین دی درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود ؟
توصیه‌های ۱تا ۴
سؤال ۲:
به‌منظورحفظ سلامت استخوان چه نوع ورزشی توصیه می‌شود ؟
توصیه‌های ۶ و ۷
سؤال ۱:
به‌منظورحفظ سلامت استخوان مصرف کلسیم درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود ؟
توصیه‌ی ۵
سؤال ۳:
به‌منظورحفظ سلامت استخوان و پیشگیری از سقوط چه توصیه‌هایی می‌شود ؟
توصیه‌های ۸ تا ۱۰
سؤال ۴:
به‌منظورحفظ سلامت استخوان توصیه‌های سلامت استخوان در مورد الکل و سیگار چیست؟
توصیه‌های ۱۱ و ۱۲


فرد استئوپروز دارد و در معرض خطر بالای شکستگی است
سؤال ۱:
در زنان یائسه مبتلا یا در خطر استئوپروز چه نوع ورزشی به منظور کاهش خطر شکستگی توصیه می‌شود؟
توصیه‌ی ۱
سؤال ۲:
در زنان یائسه مبتلا یا در خطر استئوپروز چه توصیه‌هایی برای پیشگیری از سقوط و کاهش خطر شکستگی وجود دارد؟
توصیه‌های ۲ تا ۴
سؤال ۳:
در افراد مبتلا به استئوپروز کلسیم درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود ؟
توصیه‌های ۵ و ۶
سؤال ۴:
در افراد مبتلا به استئوپروز ویتامین دی در چه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟
توصیه‌های ۷ تا ۱۲
سؤال ۵:
در زنان یائسه مبتلا یا در خطر استئوپروز چه توصیه‌هایی در مورد اجتناب از سیگار، الکل و قهوه وجود دارد؟
توصیه‌های ۱۳ و ۱۴
سؤال ۶:
درمان‌های دارویی پوکی استخوان در چه کسانی و با وجود چه شرایطی توصیه می‌شوند؟
توصیه‌های ۱۵ تا ۲۳
سؤال ۷:
داروهای خط اول درمان چه داروهایی هستند؟
توصیه‌ی ۲۴
سؤال ۸:
هریک از داروهای درمان آلترناتیودر چه شرایطی به‌کار می‌روند؟
توصیه‌های ۲۵ تا ۳۳
سؤال ۱۲:
درمان با دنوزوماب در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟
توصیه‌های ۴۸ تا ۵۳
سؤال ۱۱:
درمان با بیسفسفونات‌ها در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟
توصیه‌های ۴۱ تا ۴۷
سؤال ۱۳:
درمان با سایر درمان‌ها)غیر از بیسفسفونات‌ها و دنوزوماب(در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می یابد؟
توصیه‌های ۵۴ و ۵۵
سؤال ۱۵:
جایگاه ورتبروپلاستی و کایفوپلاستی در درمان شکستگی مهره چیست؟
توصیه‌های ۵۸ و ۵۹
سؤال ۱۴:
آیا درمان ترکیبی از درمان با یک دارو به تنهایی مؤثرتر است؟
توصیه‌های ۵۶ و ۵۷


فرد استئوپروز دارد و درمان دریافت می کند
سؤال ۸:
چگونه درمان پیگیری/ پایش شود؟ - با استفاده از BMD
توصیه‌های ۳۴ تا ۳۶
سؤال ۹:
چگونه درمان پیگیری و پایش شود؟ - با استفاده مارکرها
توصیه‌ی ۳۷
سؤال ۱۰:
چه شاخص‌هایی نشان دهنده درمان موفق استئوپروز است؟
توصیه‌های ۳۸ تا ۴۰
محاسبه‌ی مجدد خطر شکستگی در آینده را در این موارد در نظر بگیرید
توصیه‌ی ۴۷
سؤال ۱۷:
خدمات یکپارچه‌ی شکستگی و مراقبت پس از شکستگی Postfracture care and fracture liaison services(چیست و چه جایگاهی دارد؟
توصیه‌های ۶۵ تا ۶۷
سؤال ۱۶:
چه زمانی بیمار باید به سطح بالاتر تخصصی ارجاع شود؟
توصیه‌های ۶۰ تا ۶۴

فصل اول

متدولوژی

مقدمه

جهت دستیابی به بهترین شواهد، تطبیق آن با شرایط موجود، هزینه اثربخشی و نیز ارزیابی تعادل سودبخشی و عوارض توصیه‌ها، کمیته‌ی تدوین و بازنگری راهنماهای بالینی استئوپروز در مرکز تحقیقات استئوپروز پژوهشگاه غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی تهران تشکیل شد و نظارت بر بازنگری و بروزرسانی راهنمای بالینی را برعهده گرفت.

در تدوین اولیه‌ی راهنما، گروه‌های تخصصی و فوق‌تخصصی پزشکی شامل ارتوپدی، جراحی اعصاب، روماتولوژی، غدد، داخلی، زنان و زایمان، طب فیزیکی و توانبخشی، رادیولوژی، پزشکی هسته‌ای، پزشکی اجتماعی، طب ورزشی، تغذیه، پزشکان عمومی، گروه پرستاری، نمایندگان بیمه‌ها و بیماران مشارکت داشته‌اند.

تیم بازنگری تلاش نمود با همکاری و نظارت فنی گروه تدوین استانداردها و راهنماهای بالینی و دفتر ارزیابی فناوری و تدوین استاندارد و تعرفه‌ی سلامت وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، این راهنما به گونه‌ای تدوین شود که بتواند مبنای دستورالعمل اجرایی قرار گیرد که از سوی معاونت درمان وزارت بهداشت جهت اجرا در سطح کشور ابلاغ شود.

راهبرد و روش جستجوی منابع

برای افزایش دقت جستجوی منابع در این به‌روزرسانی، از همکاری یک نفر متخصص کتابداری پزشکی جهت تدوین و کاربرد راهبردهای جستجو استفاده شد. این کار احتمالاً قابلیت تکرار جستجو برای به‌روزرسانی‌های آتی را افزایش خواهد داد. برای نیل به هدف این به‌روزرسانی، جستجوی راهنماهای بالینی در دسترس، از دو طریق انجام شد. اول جستجوی منابع راهنماهای بالینی کشورهای دیگر و سازمان‌های بین‌المللی درباره‌ی استئوپروز (جدول ۱-۱) و دوم جستجوی بانک‌های اطلاعاتی معتبر پزشکی با پوشش مناسب جهت یافتن راهنماهای بالینی (جدول۲-۱).

جدول ۱-۱: راهبرد جستجو و منابع راهنماهای بالینی

راهبرد جستجو	آدرس	منبع راهنماهای بالینی
(Osteoporosis or Osteopenia or Osteopenias or Bone) and (Guideline or Guidance)"	www.guideline.gov	National Guideline Clearinghouse
osteoporosis site: www.sign.ac.uk	www.sign.ac.uk	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
Guides and Standards: osteoporosis	www.nzgg.org.nz	New Zealand Guidelines Group
Guidance: osteoporosis	www.nice.org.uk	National Institute for Health and Care Excellence (NICE)
Guideline: osteoporosis	www.g-i-n.net	Guidelines International Network (GIN)
Not available	www.nof.org/	National osteoporosis foundation (NOF)
Clinical practice guidelines: osteoporosis OR Osteopenia OR Osteopenias OR Bone	www.aace.com/publications/guidelines	AACE Guidelines
guideline	osteoporosis.ca/multimedia/guidelines	Clinical practice guidelins – osteoporosis Canada
-	www.who.int/publications/guidelines	Who guidelines
guideline -Bone Health and Osteoporosis	www.endocrine.org/guidelines-and-clinical-practice/clinical-practice-guidelines	Endocrine society clinical practice guidelines
guideline	www.rheumatology.org/Practice-Quality/Clinical-Support/Clinical-Practice-Guidelines	American college of Rheumatology guidelines

جدول ۲-۱: راهبردهای جستجوی در بانک‌های اطلاعاتی

راهبرد جستجو	بانک اطلاعاتی
("Osteoporosis"[Mesh] OR Osteop*[TI] OR "Bone Density"[Mesh] OR (Bone[TI] AND (Densit*[TI] OR Mineral[TI] OR Loss*[TI] OR fracture*[TI])) OR "Bone Diseases, Metabolic"[Mesh] OR Osteopenia*[TI] OR (Bone[TI] AND Disease*[TI] AND Metabolic[TI]) OR "Densitometry"[Mesh] OR Densitometr*[TI] OR dexa[TI] OR "Fractures, Bone"[Mesh] OR BMD[TI] OR DXA[TI]) AND ("Guideline" [Publication Type])	**PubMed**
allintitle: guideline osteoporosis OR Osteopenia OR Osteopenias OR Bone allintitle: guidelines osteoporosis OR Osteopenia OR Osteopenias OR Bone	**Google Scholar**
Guideline: osteoporosis	**Tripdatabase** **www.tripdatabase.com**

معیارهای غربالگری

معیارهای غربالگری مرحله‌ی اول راهنماها، شامل به‌روز بودن راهنما (گذشت حداکثر پنج سال از انتشار)، زبان انگلیسی و دسترسی به نسخه‌ی کامل راهنما بوده است. غربالگری مرحله‌ی دوم بر مبنای سازماندهی مناسب راهنما از جمله مشخص بودن پرسش‌های بالینی در راهنما و وجود ارتباط آشکار بین هر توصیه و شواهد حمایت کننده‌ی آن انجام شد. گرچه تمام راهنماهای انتخاب شده واجد تمام ویژگی‌ها نبودند، در نهایت پنج راهنما جهت بررسی و استخراج توصیه‌ها انتخاب گردید. (جدول ۳-۱).

در مرحله‌ی دوم، کمیته‌ی بازنگری بر اساس معیارهای ذکر شده، راهنماهای زیر را به‌عنوان مرجع به‌روزرسانی راهنمای بالینی استئوپروز انتخاب نمود:

1. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 update
2. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline (2019)
3. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International (2019)
4. Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services Task Force recommendation statement (2018)
5. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis (2017)

جدول ۳-۱: نتایج مرحله‌ی اول غربالگری راهنماهای بالینی

راهنماهای یافت شده در جستجو در مورد استئوپروز		در دسترس بودن نسخه‌ی کامل	بیان مشخص پرسش‌های بالینی	ارتباط واضح توصیه‌ها با شواهد
Camacho, P. M., Petak, S. M., Binkley, N., Diab, D. L., Eldeiry, L. S., Farooki, A., ... & Watts, N. B. (2020). American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 update. Endocrine Practice, 26(s1), 1-46.	1	Y	Y	Y
Nuti, R., et al. (2019). "Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures." 14(1): 85-102.	2	Y	Y	N
Makras, P., et al. (2019). "The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece." 14(1): 39.	3	Y	Y	N
Eastell, R., et al. (2019). "Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline." 104(5): 1595-1622.	4	Y	Y	Y
Kanis, J. A., Cooper, C., Rizzoli, R., & Reginster, J. Y. (2019). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International, 30(1), 3-44.	5	Y	Y	Y
Curry, S. J., et al. (2018). "Screening for osteoporosis to prevent fractures: US Preventive Services Task Force recommendation statement." 319(24): 2521-2531.	6	Y	Y	Y
Tarantino, U., et al. (2017). "Clinical guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis: summary statements and recommendations from the Italian Society for Orthopaedics and Traumatology." 18(1): 3.	7	Y	Y	N
Radominski, S. C., et al. (2017). "Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis." 57: s452-s466.	8	Y	Y	N
Qaseem, A., et al. (2017). "Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians." 166(11): 818-839.	9	N	Y	N
National-Institute-for-Health-and-Care-Excellence (2017). "Osteoporosis." Retrieved 06 May 2019, from https://www.nice.org.uk/guidance/qs149.	10	N	Y	N
National-Institute-for-Health-and-Care-Excellence (2017). "Bisphosphonates for treating osteoporosis (NICE GuidelineTA464).". Retrieved 06 May 2019, from http://nice.org.uk/guidance/ta464.	11	N	Y	N
Lorenc, R., et al. (2017). "Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland: Update 2017." 68(5): 604-609.	12	N	Y	N
Grossman, D. C., et al. (2017). "Hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions in postmenopausal women: US Preventive Services Task Force recommendation statement." 318(22): 2224-2233.	13	Y	Y	Y
Compston, J., et al. (2017). "UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis." 12(1): 43.	14	Y	Y	Y
Chakhtoura, M., et al. (2017). "The FRAX-based Lebanese osteoporosis treatment guidelines: rationale for a hybrid model." 28(1): 127-137.	15	Y	Y	N
Rossini, M., et al. (2016). "Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis." 1-39.	16	Y	Y	N

Y: بله

N: خیر

فرآیند اجماع

پس از انتخاب راهنماها، گروه به‌روزرسانی، سؤالات بالینی و توصیه‌های متناظر هریک را از راهنماهای انتخاب شده را با ذکر منبع و سطح شواهد، گردآوری نمودند. در مرحله‌ی بعد، سؤالات بالینی و توصیه‌های مرتبط، توسط تیم بروزرسانی مورد بازبینی قرار گرفت و در مورد هر پرسش بالینی، توافق راهنماها بررسی شد. توصیه‌هایی که در تمام راهنماها مورد توافق بود، یا توصیه‌هایی که طبق نظر گروه به‌روزرسانی دارای اهمیت بود اما فقط در یک گایدلاین موجود بود، جهت نظرسنجی و تأیید به پنل متخصصین ارائه شد.

برای سؤالات بالینی که در راهنماهای انتخاب شده دارای توصیه‌های متفاوت بودند توسط گروه به‌روزرسانی، جداول مزیت بالینی (شامل هزینه، منافع و عوارض جانبی) تکمیل و به همراه پرسشنامه‌ی قابلیت بومی‌سازی، به اعضای پنل متخصصین ارائه شد تا با امتیازدهی بر اساس این دو معیار، قضاوت نهایی خود را در خصوص مزیت بالینی و قابلیت بومی‌سازی هریک از توصیه‌ها به‌صورت «کم، متوسط و زیاد» مشخص نموده و در آخر، با در نظرگرفتن موارد فوق، توصیه‌ی مناسب‌تر را انتخاب نمایند. در نهایت، از بین توصیه‌های متفاوت برای یک سؤال بالینی، توصیه‌ای که بیش از ۷۰ درصد از اعضای پانل متخصصین به آن رای مثبت داده بودند، به‌عنوان توصیه نهایی انتخاب شد.

تدوین نسخه‌ی نهایی

در نسخه‌ی اولیه، ۲۸ سؤال (PICO) طراحی و ۱۸۱ توصیه استخراج شد. پس از برگزاری چندین جلسه‌ی پنل متخصصین و بررسی توصیه‌ها، یک نسخه به اساتید حوزه‌های مختلف تیم درمان از طریق ایمیل ارسال و نظرات آنها جمع آوری شد. نظرات اساتید در یک جلسه با حضور متخصصین بالینی مورد بررسی قرار گرفت و بر اساس نظرات ارایه شده، نسخه‌ی نهایی به‌روزرسانی گایدلاین، در قالب ۳۴ سؤال و ۱۱۱ توصیه ارایه شد.

فصل دوم

اپیدمیولوژی

استئوپروز

در چند دهه‌ی گذشته، دنیا شاهد تحولات بی‌شماری بوده است. حوزه‌ی سلامت نیز از این امر مستثنا نیست. یکی از تغییرات چشمگیر، تغییراتی در الگوی مرگ‌ومیر و افزایش سهم بیماری‌های غیر واگیر در آن است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، در حال حاضر سالانه تعداد ۴۱ میلیون مرگ در جهان به دلیل ابتلا به بیماری‌های غیر واگیر رخ می‌دهد که در مجموع ۷۱ درصد از کل مرگ‌ها را شامل می‌گردد (۱). در ایران نیز بیماری‌های غیر واگیر مسؤول بیش از ۸۰ درصد مرگ‌های سالانه هستند و اغلب عوامل شناخته شده نظیر مصرف دخانیات، فعالیت فیزیکی ناکافی، مصرف الکل و رژیم غذایی نامناسب می‌توانند عامل خطر مشترک در افزایش بروز بسیاری از بیماری‌های غیرواگیر باشند.

در این میان، پوکی استخوان به‌عنوان شایع‌ترین بیماری متابولیکی استخوان، یک بیماری مزمن و یک تهدید اقتصادی اجتماعی است که همگام با سالمندی جمعیت تبدیل به یک اپیدمی جهانی شده است و می‌تواند با تخریب بافت استخوان، کاهش تراکم توده‌ی استخوانی و از دست رفتن کیفیت ریز ساختار استخوان، به از دست رفتن توان استخوان و افزایش خاصیت شکنندگی آن منجر شود. این بیماری به‌عنوان یک بیماری خاموش در بسیاری از موارد تا زمان بروز شکستگی قابل شناسایی نبوده و در بسیاری از موارد اولین تشخیص هم‌زمان با اولین شکستگی و حتی مدت‌ها پس از آن اتفاق می‌افتد.

شیوع استئوپروز در جهان

تخمین زده می‌شود که تعداد ۲۰۰ میلیون زن در دنیا مبتلا به پوکی استخوان باشند که تقریباً معادل یک مورد از هر ده زن ۶۰ ساله، یک مورد از هر پنج زن ۷۰ ساله، دو مورد از هر پنج زن ۸۰ ساله و دو مورد از هر سه زن ۹۰ ساله خواهد بود (۲). شیوع استئوپروز در کشورهای مختلف، متفاوت است و این مسئله به عوامل متعددی نظیر تأثیر عوامل ژنتیکی، عدم فعالیت فیزیکی، تغذیه‌ی نامناسب و دریافت ناکافی کلسیم و ویتامین دی، مصرف دخانیات، شرایط محیطی متنوع و ... مرتبط است.

بر اساس مطالعه‌ای که با استفاده از داده‌های مطالعه‌ی (NHANES – III) و اطلاعات سرشماری جمعیتی انجام شده است تخمین زده شد که در سال ۲۰۱۰ تعداد ۱۰/۲ میلیون نفر از بزرگسالان بالای ۵۰ سال آمریکا در ناحیه‌ی گردن استخوان ران یا ستون فقرات کمری دارای استئوپروز و ۴۳/۴ میلیون نفر مبتلا به استئوپنی بوده‌اند. به‌عبارتی حدود ۵۴ درصد از جمعیت بزرگسال بالای ۵۰ سال آمریکا، از نظر سلامت استخوانی دچار درجاتی از مشکل بوده‌اند (۳). همچنین مطالعه‌ی دیگری نشان داده است که تراکم توده‌ی استخوانی در ناحیه‌ی گردن فمور در جمعیت سالمندان آمریکا در سال‌های ۲۰۱۴- ۲۰۱۳ نسبت به سال‌های ۲۰۰۶-۲۰۰۵ کاهش معنی‌داری داشته که علی‌رغم در نظر گرفتن تغییرات عوامل خطر توجیه کننده، این روند کاهشی در توده‌ی استخوانی گردن فمور قابل مشاهده بوده است (۴). بر اساس تخمین‌های موجود در سال ۲۰۱۵، حدود ۲۰ میلیون نفر مبتلا به پوکی استخوان در کشورهای اتحادیه اروپا وجود داشته است. از این تعداد ، ۱۵/۸ میلیون زن و ۴/۲ میلیون نفر مرد بودند. شیوع پوکی استخوان در سن ۵۰ سالگی یا بیشتر، طبق ارزیابی گردن استخوان ران، در مردان ۶/۸ درصد و در زنان ۲۲/۵ درصد بود (۵). مقاله‌ی اخیری در کشور هند، شیوع استئوپروز در زنان هندی را در مطالعات مختلف در بازه‌ای بین ۲۵ تا ۶۲ درصد گزارش کرده است (۶). در مطالعه‌ای بر روی جمعیتی بالغ بر ۶۵۰۰ سالمند در چین، شیوع استئوپروز و استئوپنی در زنان سنین بعد از یائسگی را به ترتیب معادل ۹/۷ درصد و ۲۷/۱ درصد گزارش شده است. این مقادیر در مردان سالمند معادل ۸/۱ و ۲۶/۷ درصد بوده است (۷).

شیوع استئوپروز در ایران

در ایران نیز درصد بالایی از جمعیت سالمند کشور مبتلا به پوکی استخوان هستند. مطالعات مختلف در مناطق مختلف ایران شیوع متفاوتی از پوکی استخوان را گزارش کرده‌اند که می‌تواند ناشی از تفاوت در موضع مورد بررسی، تفاوت در نوع دستگاه مورد استفاده برای اندازه‌گیری تراکم استخوان، سن افراد مورد مطالعه، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و یا تغییرات واقعی در اثر تفاوت‌های اقلیمی باشند. نتیجه‌ی یک مطالعه‌ی متاآنالیز، شیوع استئوپروز در ناحیه‌ی مهره‌های کمری را در جمعیت مردان ۱۲ درصد و در جمعیت زنان یائسه ۱۹ درصد گزارش کرده است (۸). در مطالعه‌ای دیگر که بر روی جمعیتی بالغ بر ۲۴۰۰ نفر از زنان و مردان بالای ۶۰ سال در شهر بوشهر انجام

شده است، شیوع استئوپروز در هر یک از سه موضع گردن فمور، توتال هیپ و یا مهره‌های کمری معادل ۴۱/۵ درصد (در مردان ۲۴/۶ درصد و در زنان ۶۲/۷ درصد) گزارش شده است (۹) که نشانگر شیوع بالای این بیماری در کشور است. از طرفی، شیوع بالایی از عوامل خطر شناخته شده‌ی استئوپروز نیز در کشور گزارش شده است. حدود ۵۸ میلیون نفر در ایران مبتلا به کمبود کلسیم هستند و مصرف لبنیات در کشور بسیار محدود است (۱۰). بر اساس مطالعه‌ی متاآنالیز انجام شده، ۵۶ درصد از جمعیت کشور (۶۴ درصد از زنان و ۴۴ درصد از مردان) مبتلا به کمبود ویتامین دی هستند. شیوع کمبود ویتامین دی در گروه سنی زیر ۲۰ سال معادل ۵۶/۴ درصد است، این درحالی است که ۷۲/۴ درصد از گروه سنی ۲۰ تا ۵۰ سال مبتلا به کمبود ویتامین دی بوده و شیوع این کمبود در گروه سنی بالای ۵۰ سال معادل ۵۹/۸ درصد است (۱۱). مطالعه‌ی دیگری بر روی جمعیت روستایی بوشهر نشان داد که اگرچه بوشهر در منطقه‌ای آفتابی با بهره‌مندی از نور خورشید واقع شده است، حدود ۲۷/۸۷ درصد از جمعیت ۲۵ ساله و بالاتر در مناطق روستایی این استان مبتلا به کمبود ویتامین دی هستند. تنها ۲۱/۷ درصد از جمعیت روستایی در این استان از سطوح کافی ویتامین دی برخوردار بودند که یکی از دلایل آن می‌تواند تغییر الگوی زندگی در مناطق روستایی باشد (۱۲). مجموع این موارد نشانگر اهمیت توجه به استئوپروز و عوامل خطر مرتبط با آن در کشور است.

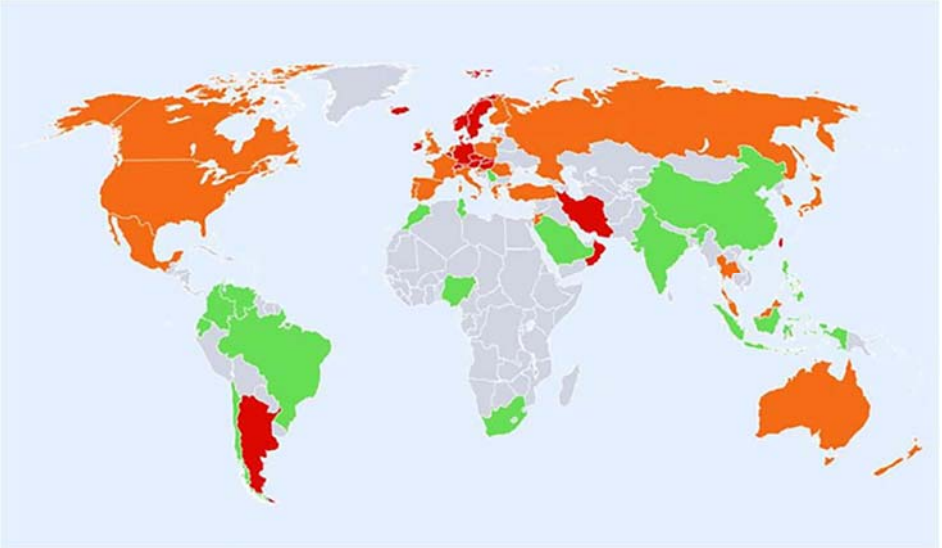
شکستگی‌های استئوپروتیک

شکستگی‌های ناشی از پوکی استخوان که با توجه به کاهش کیفیت و کمیت استخوان و در اثر ضربات بسیار خفیف یا سقوط از یک ارتفاع کوتاه رخ می‌دهند منجر به عوارض زیادی از جمله تغییر کیفیت زندگی، ایجاد درد و ناتوانی و از دست دادن استقلال افراد و نیز افزایش نرخ مرگ در سالمندان می‌شوند. طبق تخمین‌های انجام شده، در سال ۲۰۱۰ تعداد ۱۵۸ میلیون نفر در معرض خطر بالای شکستگی استئوپروتیک قرار داشتند (۱۳). بر اساس مطالعات گزارش شده، در مجموع در جمعیت بالای ۵۰ سال، یک نفر از هر سه زن و یک نفر از هر ۵ مرد، شکستگی استئوپروتیک را در طول عمر خود تجربه خواهد کرد.

تخمین زده شده است که هر سه ثانیه، یک شکستگی استئوپروتیک در دنیا اتفاق می‌افتد که منجر به ۲۵۰۰۰ شکستگی در هر روز و در نهایت ۹ میلیون شکستگی در سال خواهد شد که از این تعداد ۱/۶ میلیون شکستگی در هیپ، ۱/۷ میلیون در ناحیه‌ی ساعد و ۱/۴ مربوط به شکستگی بالینی مهره‌های کمری است (۱۵، ۱۴). بر اساس تخمین، در سال ۲۰۱۷ تعداد ۲/۷ میلیون شکستگی استئوپروتیک جدید در کشورهای عضو اتحادیه‌ی اروپا رخ داده است که معادل ۷۳۳۲ شکستگی در روز یا ۳۰۵ شکستگی در هر ساعت است (۵).

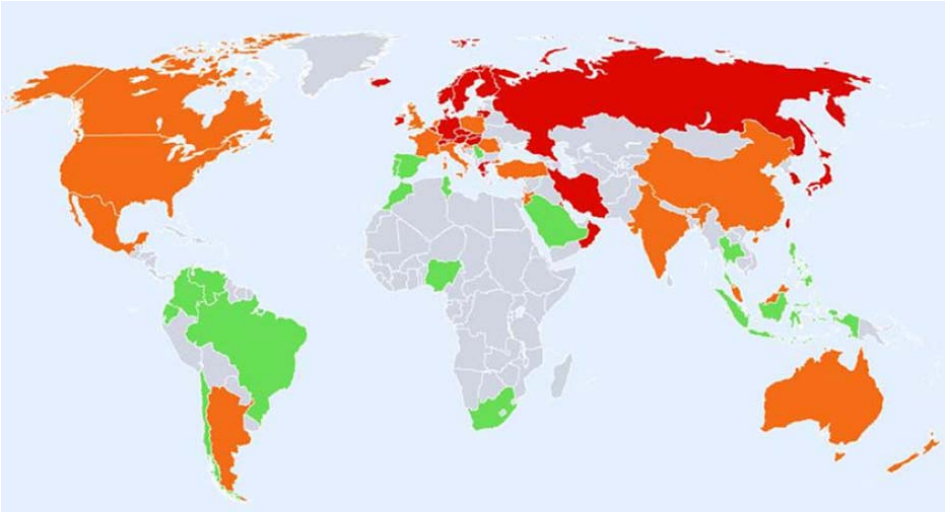
در یک مرور سیستماتیک که با استفاده از داده‌های ۶۳ کشور و برای برآورد بروز شکستگی هیپ انجام شده است، هتروژنیتی بالایی در خطر شکستگی هیپ در بین کشورها مشاهده شد و بیشترین بروز در بین زنان با میزان ۵۷۴ در ۱۰۰۰۰۰ در دانمارک مشاهده شد. بروز استاندارد شده‌ی سنی در مردان تقریباً نصف مقادیر مشاهده شده در زنان بود. از نظر توزیع جغرافیایی، به‌طور کلّی الگوی مشابهی در زنان و مردان مشاهده گردید. کشورهای اروپایی خصوصاً مناطق شمال غربی اروپا (ایسلند، انگلستان، ایرلند، دانمارک، سوئد و نروژ) و پس از آن اروپای مرکزی (بلژیک، آلمان، اتریش، سوئیس و ایتالیا) و سپس منطقه‌ی جنوب غربی آن (یونان، مجارستان، جمهوری چک، اسلواکی و اسلوونیا) بیشترین میزان های شکستگی را دارا بوده‌اند. شایان ذکر است که میزان بالای شکستگی هیپ در کشورهای لبنان، عمان و ایران نیز مشاهده شده است (بیشتر از ۲۵۰ در صد هزار نفر).

شکل ۱-۲ میزان شکستگی لگن را در جمعیت زنان در کشورهای مختلف دنیا نشان می‌دهد. در این شکل رنگ قرمز نشان دهنده‌ی بروز سالانه‌ای بیشتر از ۳۰۰ شکستگی به ازای هر صد هزار نفر جمعیت، رنگ نارنجی بین ۲۰۰ تا ۳۰۰ شکستگی و رنگ سبز نشان دهنده‌ی تعداد کمتر از ۲۰۰ شکستگی به ازای هر صد هزار نفر جمعیت است (۱۶).



شکل ۱-۲: خطر شکستگی هیپ در زنان در کشورهای مختلف دنیا (۱۶)

شکل ۲-۲ میزان شکستگی لگن را در جمعیت مردان در کشورهای مختلف دنیا نشان می‌دهد. در این شکل رنگ قرمز نشان دهنده‌ی بروز سالانه‌ای بیشتر از ۱۵۰ شکستگی به ازای هر صد هزار نفر جمعیت، رنگ نارنجی بین ۱۰۰ تا ۱۵۰ شکستگی و رنگ سبز نشان دهنده‌ی تعداد کمتر از ۱۰۰ شکستگی به ازای هر صد هزار نفر جمعیت است. کشور ایران با رنگ قرمز و در دسته‌بندی کشورهایی قرار دارد که بروز سالانه‌ای بیشتر از ۱۵۰ شکستگی به ازای هر صد هزار نفر جمعیت دارند (۱۶).



شکل ۲-۲: خطر شکستگی هیپ در مردان در کشورهای مختلف دنیا (۱۶)

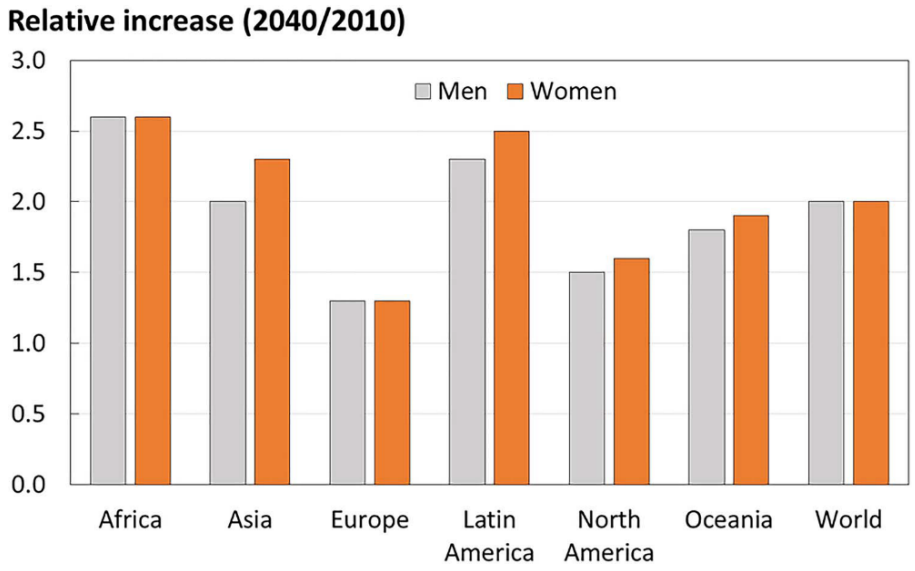
در یک مطالعه‌ی متاآنالیز که اخیراً با استفاده از مطالعات انجام شده در خصوص بروز سالانه شکستگی هیپ در کشور انجام شده است بروز سالانه در زنان معادل ۱۵۷/۵ به ازای هر صد هزار نفر جمعیت و در مردان معادل ۱۳۸/۳ به ازای هر صد هزار نفر جمعیت گزارش شده است. البته هتروژنیتی بالایی در بین مطالعات وجود داشته و مقادیر استاندارد شده‌ی سنی در مطالعات مختلف از ۶۶ مورد تا ۲۰۷ مورد بازای صد هزار نفر جمعیت در مردان و در مطالعات مختلف از ۹۲ مورد تا ۲۱۵ مورد بازای صد هزار نفر جمعیت در زنان متفاوت بوده است (۱۷) که نمایانگر اهمیت دسترسی به اطلاعات جامع‌تر در این خصوص است.

روند تغییرات در شیوع استئوپروز و بروز شکستگی‌های استئوپروتیک

به علت کاهش بافت استخوان، میزان پوکی استخوان با افزایش سن بیشتر می‌شود. در سراسر جهان، نسبت افرادی که با سنین بالاتر زندگی می‌کنند به سرعت در حال افزایش است، سازمان ملل متحد پیش‌بینی کرده است که تا سال ۲۰۵۰ تقریباً یک چهارم جمعیت در همه‌ی مناطق جهان، به استثنای آفریقا، بالای ۶۰ سال خواهند بود (۱۸). از این‌رو افزایش جمعیت سالمندان در

دنیا از یک سو و تغییر الگوهای زندگی و شهر نشینی از سوی دیگر باعث سیر صعودی شیوع پوکی استخوان در بسیاری از کشورهای جهان شده است.

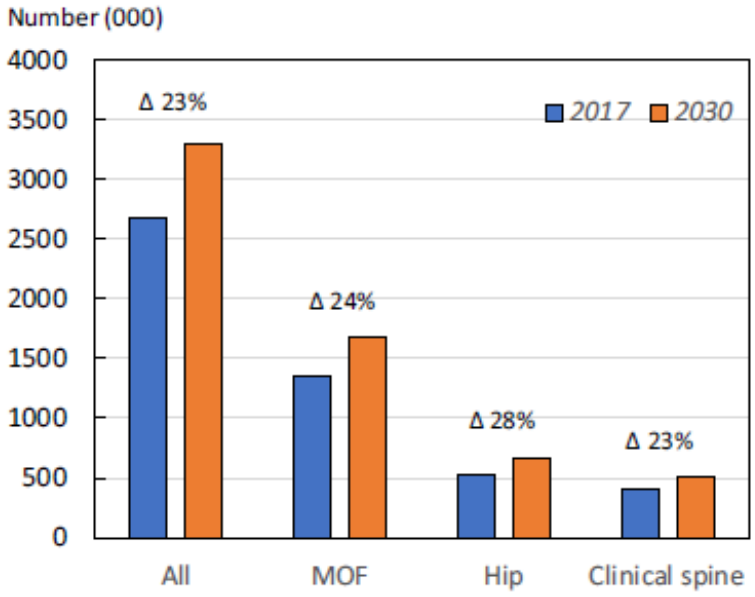
پیش‌بینی می‌شود که با وجود تغییرات دموگرافیگ در سن، جمعیت تخمینی پُر خطر برای شکستگی از تعداد ۱۵۸ میلیون در سال ۲۰۱۰، به دو برابر در سال ۲۰۴۰ افزایش یابد (۱۳). تعداد افراد در معرض خطر شکستگی در سراسر دنیا در حال افزایش است و بیشترین افزایش نسبی در آفریقا پیش‌بینی می‌گردد. شکل ۳-۲ نشان دهنده‌ی افزایش نسبی جمعیت در معرض خطر بالای شکستگی در زنان و مردان در مناطق مختلف جهان است (۱۳).



شکل ۳-۲: تعداد مردان و زنان در معرض خطر بالای شکستگی در سال ۲۰۴۰ نسبت به سال ۲۰۱۰ بر حسب منطقه (۱۳)

پیش‌بینی می‌شود که تعداد شکستگی‌های استئوپروتیک جدید در کشورهای عضو اتحادیه اروپا از ۲/۷ میلیون شکستگی در سال ۲۰۱۷، به ۳/۳ میلیون در سال ۲۰۳۰ افزایش خواهد یافت که معادل ۲۳ درصد افزایش است. شکل ۴-۲ نشان دهنده‌ی درصد تغییرات و افزایش تعداد شکستگی‌های استئوپروتیک در سال ۲۰۳۰ نسبت به سال ۲۰۱۷ است. همان‌طور که ملاحظه

می‌شود خطر شکستگی در تمام نواحی از جمله شکستگی بالینی مهره و نیز شکستگی لگنی نسبت به سال ۲۰۱۷ افزایش چشمگیری خواهد داشت (۵).



شکل ۴-۲: تعداد تخمینی شکستگی‌های استئوپروتیک بر حسب موضع شکستگی در سال ۲۰۱۷ و ۲۰۳۰ (۵)

بار بیماری استئوپروز و عوارض ناشی از آن

شکستگی‌های استئوپروتیک پیامدهای بالینی شدیدی به همراه دارند به‌خصوص شکستگی‌هایی که در نواحی ستون فقرات، ساعد و لگن اتفاق می‌افتند. شکستگی‌ها منجر به تغییر کیفیت زندگی، ایجاد درد و ناتوانی و از دست دادن استقلال افراد می‌شوند. بعد از بروز اولین شکستگی، خطر بروز شکستگی‌های بعدی در هر دو جنس به اندازه ۲ تا ۳ برابر افزایش می‌یابد و این افزایش خطر در شکستگی مهره‌ای حتی به ۴ برابر نیز می‌رسد (۱۹). خطر وقوع شکستگی بعدی طی دو سال اول پس از شکستگی در بیشترین حد است (۲۰-۲۲). شکستگی‌های استئوپروتیک همچنین مرگ و میر بالایی داشته به‌طوری که انسیدانس مرگ در طی سال اول بعد از شکستگی لگن تا ۲۰ ٪ گزارش شده است (۲۳).

این بیماری بار مالی زیادی بر سیستم‌های بهداشت و درمان در کشورهای در حال توسعه و توسعه یافته تحمیل می‌کند. شکستگی‌های استئوپروتیک لگن پُر هزینه‌ترین پیامد ناشی از پوکی استخوان است. شکستگی‌های استئوپروتیک در سال ۲۰۱۰، هزینه‌ای معادل ۲۹,۶ بیلیون یورو به کشورهای عضو اتحادیه‌ی اروپا وارد کرده است (۲۴). بر اساس مطالعه‌ی صورت گرفته در ۲۷ کشور اتحادیه‌ی اروپا، بار اقتصادی موارد جدید و قبلی ناشی از شکستگی‌های استئوپروتیک با حدود ۲۷ درصد افزایش، معادل ۳۷/۵ میلیارد یورو تخمین زده شد که از این مقدار ۶۶ درصد مربوط به موارد جدید شکستگی، ۲۹ درصد مربوط به مراقبت‌های شکستگی طولانی مدت و ۵ درصد هم مربوط به پیشگیری دارویی بوده است. همچنین شکستگی‌های جدید و قبلی باعث از دست رفتن معادل ۱/۱۸۰/۰۰۰ واحد QALY شده است. انتظار می‌رود این هزینه‌ها تا سال ۲۰۲۵ به میزان ۲۵ درصد افزایش (۲۵) و در سال ۲۰۳۰ به ۴۷/۴ بیلیون یورو برسد (۵). بار اقتصادی سالانه ناشی از شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز در ایالات متحده‌ی آمریکا تقریباً معادل ۱۷/۹ بیلیون دلار و در انگلستان معادل ۴ بیلیون پوند است (۲۶). در سال ۲۰۱۷ تعداد QALY از دست رفته ناشی از شکستگی‌های استئوپروتیک معادل یک میلیون سال بوده است. همین‌طور تعداد DALY به ازای هر ۱۰۰۰ نفر بیمار ۵۰ ساله و بالاتر معادل ۲۱ سال تخمین زده شده است که از اعداد تخمین زده شده برای سکته‌ی مغزی و یا بیماری‌های مزمن انسدادی ریوی بیشتر است (۵).

بررسی هزینه‌های بستری بیماران جهت درمان پوکی استخوان در افراد بالای ۶۵ سال در یک بیمارستان آموزشی تهران انجام شد. در این مطالعه که از طریق بررسی اطلاعات پذیرش بیمارستان طی سال ۲۰۱۷ انجام شد، تعداد ۲۹۵ بیمار سالمند با حداقل بستری به مدت ۲۴ ساعت مورد بررسی قرار گرفتند. متوسط هزینه‌ی بستری در این پژوهش معادل ۳۷۹۴ دلار به دست آمد (۲۷).

در مطالعه‌ی دیگری در سال ۱۳۹۷ بار اقتصادی ناشی از بیماری پوکی استخوان محاسبه شد. در این مطالعه هزینه‌های بیماری شامل هزینه‌های مستقیم پزشکی، مستقیم غیر پزشکی و هزینه‌های ناملموس محاسبه گردید. بر اساس برآوردهای انجام شده در مجموع ۱۷۳/۶۶۴ مورد شکستگی ناشی از پوکی استخوان در سال ۱۳۹۶ در کشور ایران رخ داده است که ۵۱ درصد از آنها در زنان بوده است. همچنین ۴/۲۲۵ مورد مرگ منتسب به شکستگی‌های استئوپروتیک به‌وقوع پیوسته است که در جمعیت بالای ۵۰ سال بروزی معادل ۲۷/۸۳ در هر صد هزار نفر داشته است. کل بار اقتصادی بیماری پوکی استخوان در ایران، مقدار ۳۱/۹۴۹ میلیارد ریال برآورد شد که ۱۴/۶ درصد

آن مربوط به هزینه‌های پیشگیری و مدیریت درمان استئوپروز، ۴۸/۶۷ درصد مربوط به هزینه‌ی مستقیم (پزشکی و غیر پزشکی) موارد بروز شکستگی‌های استئوپروتیک، ۹/۶۷ درصد مربوط به هزینه‌ی مراقبت بلند مدت از افراد مبتلا به شکستگی لگن و ۲۷ درصد آن مربوط به هزینه QALY از دست رفته بوده است (۲۸).

نتیجه‌گیری

با توجه به الگوی افزایش سن جمعیت در بسیاری از کشورها از جمله ایران، انتظار می‌رود بار مربوط به شکستگی طی دهه‌های آینده افزایش یابد. با توجه به شیوع بالای استئوپروز و عوامل خطر آن در کشور و نیز عوارض چشمگیر و بار اقتصادی بالای شکستگی‌های ناشی از استئوپروز، شناسایی و درمان به‌موقع بیماران مبتلا ضرورت دارد این در حالی است که شواهد حاکی از شکاف بزرگی در شناسایی جمعیت پُرخطر، ارزیابی آنان و تشخیص و درمان به‌موقع و اثربخش حتی در کشورهای پیشرفته است. این امر، تأکیدی بر ضرورت دسترسی به پروتکل‌هایی معتبر برای ارائه‌ی خدمات بهینه و سودمند به بیماران این مرز و بوم است.

منابع

1. World Health Organization. Noncommunicable diseases. 2021; Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases
2. Kanis J. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. *WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases.* 2007.
3. Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(11):2520-6.
4. Looker AC, Isfahani NS, Fan B, Shepherd JA. Trends in osteoporosis and low bone mass in older US adults, 2005–2006 through 2013–2014. *Osteoporosis International.* 2017;28(6):1979-88.
5. Borgström F, Karlsson L, Ortsäter G, Norton N, Halbout P, Cooper C, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Archives of osteoporosis.* 2020;15:1-21.
6. Rajan R, Paul J, Kapoor N, Cherian KE, Paul TV. Postmenopausal osteoporosis–An Indian perspective. *Current Medical Issues.* 2020;18(2):98.
7. Tian L, Yang R, Wei L, Liu J, Yang Y, Shao F, et al. Prevalence of osteoporosis and related lifestyle and metabolic factors of postmenopausal women and elderly men: A cross-sectional study in Gansu province, Northwestern of China. *Medicine.* 2017;96(43).
8. Irani AD, Poorolajal J, Khalilian A, Esmailnasab N, Cheraghi Z. Prevalence of osteoporosis in Iran: A meta-analysis. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences.* 2013;18(9):759.
9. Fahimfar N, Noorali S, Yousefi S, Gharibzadeh S, Shafiee G, Panahi N, et al. Prevalence of osteoporosis among the elderly population of Iran. *Archives of Osteoporosis.* 2021;16(1):1-10.
10. Mirhashemi S, Kalantar Motamedi MH, Mirhashemi AH, Mehrvarz S, Danial Z. Osteoporosis in Iran. *Hospital Practices and Research.* 2017;2(2):57-.
11. Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidarimoghadam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition and health.* 2018;24(4):269-78.
12. Marzban M, Kalantarhormozi M, Mahmudpour M, Ostovar A, Keshmiri S, Darabi A, et al. Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Associated Risk Factors Among Rural Population of the Northern Part of the Persian Gulf. *BMC Endocrine Disorders*. 2020.
13. Oden A, McCloskey EV, Kanis JA, Harvey NC, Johansson H. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010–2040. *Osteoporosis International.* 2015;26(9):2243-8.
14. IOF- Capture the fracture.New policy guidance highlights urgent global need for post-fracture care programs. 2021; Available from: https://www.capturethefracture.org/news/new-policy-guidance-highlights-urgent-global-need-post-fracture-care-programs

15. Johnell O, Kanis J. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international.* 2006;17(12):1726-33.
16. Kanis JA, Oden A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporosis international.* 2012;23(9):2239-56.
17. Tanha K, Fahimfar N, Nematollahi Sh, Sajjadi-Jazi S.M, et al. Annual Incidence of Osteoporotic Hip Fractures in Iran: a systematic review and meta-analysis. 2021, (Unpublished).
18. Nations NYU. World Population Prospects: The 2015 Revision. 2015.
19. Szulc P, Bouxsein ML. Overview of osteoporosis: epidemiology and clinical management. *Vertebral fracture initiative resource document*. 2011.
20. Wong RM, Law S, Lee K, Chow SK, Cheung W. Secondary prevention of fragility fractures: instrumental role of a fracture liaison service to tackle the risk of imminent fracture. *Hong Kong Med J.* 2019;25(3):235-42.
21. de Bruin IJ, Wyers CE, van den Bergh JP, Geusens PP. Fracture liaison services: do they reduce fracture rates? *Therapeutic advances in musculoskeletal disease.* 2017;9(7):157-64.
22. Kanis JA, Johansson H, Odén A, Harvey NC, Gudnason V, Sanders KM, et al. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporosis International.* 2018;29(8):1747-57.
23. Bliuc D, Alarkawi D, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Risk of subsequent fractures and mortality in elderly women and men with fragility fractures with and without osteoporotic bone density: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Journal of bone and mineral research.* 2015;30(4):637-46.
24. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Archives of osteoporosis.* 2013;8(1):1-218.
25. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of osteoporosis.* 2013;8(1-2):136.
26. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, Fuggle NR, Dennison EM, Cooper C. The epidemiology of osteoporosis. *British medical bulletin.* 2020;133(1):105.
27. Alipour V, Meshkani Z, Rezapour A, Aboutorabi A, Bagherzadeh R, Saber N. Medical costs of osteoporosis in the Iranian elderly patients. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran.* 2020;34:37.
28. Daroudi R OA, Fahimfar N, Sari A, Rajabi M. Economic Burden of osteoporosis in Iran: *Tehran university of medical sciences* 2019, (Unpublished).

فصل سوم

سلامت استخوان و پیشگیری

مقدمه

استئوپروز، قابل پیشگیری و قابل درمان است، اما تنها بخش کوچکی از افرادی که در معرض خطر بیشتری برای شکستگی قرار دارند ارزیابی و درمان می‌شوند. سن، یک عامل خطر مهم برای از دست دادن استخوان است.

تغییرات در سبک زندگی می‌تواند باعث بهبود یکپارچگی و تعادل اسکلتی - عضلانی، حفظ قدرت استخوان و جلوگیری از شکستگی‌های بعدی شود. این تغییرات شامل مصرف کافی کلسیم و ویتامین دی، مداومت در ورزش‌های منظم، تحمل وزن، مقاومتی و تعادلی برای به حداقل رساندن سقوط، اجتناب از مصرف دخانیات و الکل و از بین بردن عوامل خطر احتمالی برای سقوط است. بیماران مبتلا به استئوپروز ممکن است از حرکت درمانی یا سایر فعالیت‌ها و سایر اقدامات غیر دارویی برای بهبود قدرت عضلانی و کاهش خطر سقوط و شکستگی بهره‌مند شوند. این اهداف شامل بهینه‌سازی رشد استخوان و به حداکثر رساندن توده‌ی استخوان به ویژه در هنگام بلوغ است (۱).

در این فصل، ۴ سؤال بالینی و ۱۲ توصیه ذکر شده است و در ادامه نکات کلّی در این زمینه بیان خواهد شد.

سؤال ۱: به‌منظور حفظ سلامت استخوان اندازه‌گیری و مصرف ویتامین دی و کلسیم درچه کسانی به چه مقدار و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۱: سطح ویتامین دی در افراد در معرض خطر کمبود ویتامین دی اندازه‌گیری شود (۱).
(Grade B; BEL 2). AACE 2020

توصیه‌ی ۲: سطح ویتامین دی بیشتر یا مساوی ۳۰ نانوگرم در میلی لیتر حفظ شود. محدوده‌ی ترجیحی ۳۰ تا ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر است.
AACE 2020 (Grade A; BEL 1).

توصیه‌ی ۳: در صورت نیاز از مکمل ویتامین دی استفاده شود. ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد بین‌المللی مصرف روزانه غالباً برای حفظ ویتامین دی در محدوده‌ی مطلوب مورد نیاز است.
(Grade A; BEL 1). AACE 2020

توصیه‌ی ۴: دوزهای بالاتر ویتامین دی، در صورت وجود سایر عوامل (مثل چاقی، سوء جذب و سن بالا) ممکن است مورد نیاز باشد.

(Grade A; BEL 1). AACE 2020

بر اساس آخرین شواهد، تجویز متناوب از دوزهای بالای ویتامین دی از جمله بالای ۱۰۰ هزار واحد توصیه نمی‌شود (۲).

(Evidence level 1a) (Grade A recommendation) NOGG 2017.

توصیه‌ی ۵: به افراد در مورد مصرف کافی کلسیم مشاوره داده شود. در زنان ۵۰ سال به بالا مصرف کلّی ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز کلسیم (شامل رژیم غذایی و مکمل در صورت نیاز) توصیه می‌شود.

(Grade B; BEL 1, downgraded due to limited evidence) AACE 2020

سؤال ۲ : به منظور حفظ سلامت استخوان چه نوع ورزشی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۶: به افراد در مورد الگوی زندگی فعال شامل ورزش‌های تحمل وزن، تعادلی و استقامتی مشاوره داده شود.

(Grade A; BEL 1). AACE 2020

توصیه‌ی ۷: با توجه به ویژگی‌های فردی بیمار، انجام منظم ورزش‌های تحمل وزن توصیه شود. درمان‌های فیزیکی، جزء مهمی از توانبخشی بعد از شکستگی است. تقویت عضلات و انجام ورزش‌های تعادلی می‌تواند با بهبود اعتماد به نفس و هماهنگی در فرد و همچنین افزایش توده‌ی استخوانی موجب کاهش رخداد سقوط شود.

(Grade B recommendation) NOGG 2017

سؤال ۳: به منظور حفظ سلامت استخوان و پیشگیری از سقوط چه توصیه هایی می‌شود؟

توصیه‌ی ۸: ارجاع به متخصص طب فیزیکی را برای کاهش ناراحتی بیمار، پیشگیری از سقوط و بهبود کیفیت زندگی در نظر گرفته شود.

(Grade A; BEL 1) AACE 2020

توصیه‌ی ۹: مشاوره به‌منظور کاهش خطر سقوط به‌خصوص در افراد سالمند توصیه می‌شود.

AACE 2020 (Grade B; BEL 1, downgraded due to limited evidence).

توصیه‌ی ۱۰: در افرادی که در معرض خطر بیشتری برای شکستگی قرار دارند، سابقه‌ی سقوط ارزیابی شده و اقدامات مناسب برای کاهش خطر سقوط در مورد افراد در معرض خطر صورت گیرد (۳).

Grade A; European guidance 2019

سؤال ۴:به منظورحفظ سلامت استخوان، توصیه های سلامت استخوان در مورد الکل و سیگار چیست؟

توصیه‌ی ۱۱: به بیماران در مورد کاهش مصرف الکل به حداکثر ۲ واحد در روز مشاوره داده شود.
(Grade B; BEL 2). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۲: به بیماران در مورد ترک و قطع مصرف سیگار مشاوره داده شود.
AACE 2020 (Grade B; BEL 1, downgraded due to limited evidence).

اصول سلامت استخوان

ویتامین دی

ویتامین دی نقش اصلی در جذب کلسیم و سلامت استخوان دارد و در عملکرد عضلات، برقراری تعادل و پیشگیری از سقوط مؤثر است. علاوه بر این، وضعیت مطلوب ویتامین دی ممکن است پاسخ به درمان با بیسفسفونات را افزایش داده، دانسیته‌ی استخوان را بهبود بخشد و از شکستگی جلوگیری کند. بسیاری از راهنماهای بالینی مصرف حداقل ۱۰۰۰ واحد بین المللی ویتامین دی در روز را برای بزرگسالان ۵۰ سال به بالا توصیه می‌کنند. کمبود ویتامین دی در بیماران مبتلا به استئوپروز و شکستگی مفصل ران شایع است. توصیه می‌شود سطح سرمی ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول در بیماران در معرض کمبود به‌ویژه در مبتلایان به استئوپروز، اندازه‌گیری شود (۴،۵).
کمبود ویتامین دی، اثربخشی درمان ضد استئوپروز را دچار اختلال می‌کند. دوز ویتامین دی مورد نیاز برای اصلاح کمبود ویتامین دی در افراد متفاوت است. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که دوزهای روزانه‌ی ویتامین دی بیش از ۱۰۰۰ یا حتی ۴۰۰۰ واحد بین‌المللی ممکن است مورد نیاز باشد (۵). علاوه بر این، عواملی از جمله چاقی و سابقه‌ی سوءجذب، ممکن است بر وضعیت ویتامین دی تأثیر بگذارد و دوز ویتامین دی لازم برای دستیابی به سطوح مناسب را افزایش دهد. وضعیت ویتامین دی یک فرد با اندازه‌گیری ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول سرم ارزیابی می‌شود (۶). انجمن غدد درون‌ریز آمریکا، سطح مطلوب ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول را ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر تعیین کرده است. گروه‌های دیگر توصیه می‌کنند که۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر ۲۵ دی

هیدروکسی کوله کلسیفرول کافی به‌نظر می‌رسد (۶). بحث در مورد حد بالای مطلوب ۲۵ دی هیدروکسی کوله کلسیفرول همچنان باقی مانده است و شواهدی از ایمنی سطوح بالاتر در جمعیت‌های مختلف قطعی نیست.

متاآنالیز مطالعات تصادفی در زنان، کاهش قابل توجهی در شکستگی مفصل ران و شکستگی غیر مهره‌ای با مکمل ویتامین دی در دوزهای ۷۰۰ تا ۸۰۰ واحد بین‌المللی در روز یا بیشتر را نشان داد. علاوه بر اثرات اسکلتی ویتامین دی، برخی مطالعات همچنین بهبود در قدرت عضلانی، تعادل و کاهش خطر سقوط را نشان داده‌اند (۷).

کلسیم

مصرف کافی کلسیم یک جنبه‌ی اساسی در هر برنامه‌ی پیشگیری یا درمان استئوپروز و بخشی از سبک زندگی برای استخوان‌های سالم در هر سنی است. مصرف توصیه شده‌ی روزانه‌ی کلسیم برای جمعیت‌های مختلف در جدول ۱-۳ بیان شده است (۴). برای بزرگسالان ۵۰ سال به بالا، مصرف کلسیم توصیه شده (از جمله رژیم غذایی، به علاوه مکمل‌های کلسیم در صورت مصرف ناکافی رژیم غذایی) ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز است. مطالعات نشان می‌دهد که مکمل کلسیم، BMD را اندکی افزایش می‌دهد (۸). سه مطالعه کوهورت آینده‌نگر و یک متاآنالیز، افزایش خطر بیماری‌های قلبی عروقی و سکته را در بین مصرف کنندگان مکمل کلسیم نشان می‌دهد. مصرف کم کلسیم در رژیم غذایی (کمتر از ۷۰۰ میلی‌گرم در روز در مقایسه با ۱۴۰۰ میلی‌گرم در روز) با افزایش خطرات قلبی عروقی همراه است. سایر مطالعات شواهدی مبنی بر تأثیر مصرف مکمل‌های کلسیم بر خطر قلب و عروق نشان نداده‌اند (۹). مطالعه‌ای که روی بیش از ۹۰۰۰ شرکت‌کننده به‌مدت ۱۰ سال انجام شد، نشان داد که زنان یائسه‌ای که ۵۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم مکمل مصرف می‌کنند، نسبت به زنانی که از مکمل استفاده نمی‌کنند طول عمر بیشتری دارند. علاوه بر این، هیچ افزایشی در مرگ و میر در زنانی که بیش از ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم مکمل مصرف می‌کنند وجود ندارد (۱۰). همچنین، خطر سنگ کلیه در گروه مصرف کننده‌ی کلسیم در مقابل گروه کنترل اندک بود. بیمارانی که سابقه‌ی نفرولیتیازیس دارند، باید قبل از تصمیم‌گیری درباره‌ی مصرف مکمل کلسیم، از نظر علت تشکیل سنگ کلیه یا هایپرکلسوریا ارزیابی شوند.

جدول ۱-۳: میزان توصیه شده‌ی دریافت کلسیم بر اساس سن و جنس

سن	جنس	میزان توصیه شده‌ی روزانه (میلی‌گرم/ روز)
۰ تا ۶ ماه	هردو	۲۰۰
۶ تا ۱۲ ماه	هردو	۲۶۰
۱ تا ۳ سال	هردو	۷۰۰
۴ تا ۸ سال	هردو	۱۰۰۰
۹ تا ۱۸ سال	هردو	۱۳۰۰
۱۹ تا ۵۰ سال	هردو	۱۰۰۰
۵۱ تا ۷۰ سال	آقایان	۱۰۰۰
۵۱ تا ۷۰ سال	بانوان	۱۲۰۰
۷۱ سال به بالا	هردو	۱۲۰۰

بررسی رژیم غذایی برای ارزیابی میزان دریافت کلسیم، قبل از توصیه مکمل‌های کلسیم مهم است. متوسط دریافت کلسیم روزانه در میان بزرگسالان آمریکایی با میانگین حدود ۶۰۰ میلی‌گرم در روز، تقریباً نیمی از مقدار لازم است. بیمارانی که رژیم غذایی نامناسبی دارند می‌توانند با مصرف مواد غنی از کلسیم، از جمله لبنیات، مغزها و دانه‌ها، مصرف روزانه خود را افزایش دهند.

برای افرادی که به دلیل عدم تحمل لاکتوز یا عدم دسترسی به غذاهای غنی از کلسیم قادر به افزایش کلسیم در رژیم غذایی نیستند، استفاده از مکمل‌های کلسیم یک گزینه است. مکمل‌های کلسیم زیادی در دسترس است. کربنات کلسیم به دلیل داشتن کلسیم زیاد (۴۰ درصد) به‌طور کلّی به کمترین تعداد قرص نیاز دارد و قیمت آن مناسب‌تر است. با این حال، کربنات کلسیم ممکن است اختلال در دستگاه گوارش (به‌عنوان مثال، یبوست و نفخ شکم) ایجاد کند. علاوه بر این، برای جذب به اسید معده احتیاج دارد و هنگامی که همراه با وعده‌های غذایی مصرف شود بهتر جذب می‌شود. سیترات کلسیم غالباً گرانتر از کربنات کلسیم است و به دلیل کم بودن کلسیم آن (۲۱ درصد) به قرص‌های بیشتری برای دستیابی به دوز مورد نیاز روزانه دارد، اما جذب آن به اسید معده وابسته نیست و احتمالاً اختلال در دستگاه گوارش کمتر است. علاوه بر قرص، که بلعیدن آن برای برخی از بیماران ممکن است دشوار باشد، مکمل‌های کلسیم به‌صورت جویدنی‌های نرم و دراژه در دسترس هستند. برای بیمارانی که بیش از ۶۰۰ میلی‌گرم مکمل کلسیم روزانه نیاز

دارند، دوز دارو باید تقسیم شود. قبل از شروع درمان دارویی برای استئوپروز، میزان کافی کلسیم و ویتامین دی از طریق بررسی آزمایشگاهی ارزیابی شود. لازم به ذکر است که جمع‌آوری ۲۴ ساعته‌ی کلسیم ادرار بهترین روش برای ارزیابی کفایت دریافت

سایر مکمل‌ها و ملاحظات تغذیه

منیزیم

بیماران به‌طور مکرر سؤال می‌کنند که آیا مکمل منیزیم مورد نیاز است یا خیر، اما هیچ کارآزماییِ دارای گروه کنترل اثر مصرف منیزیم بر خطر شکستگی یا دانسیته‌ی استخوانی را ارزیابی نکرده است. بیشتر افراد، منیزیم کافی از رژیم غذایی دریافت می‌کنند. افرادی که در معرض خطر هیپومنیزمی هستند (به‌عنوان مثال، افرادی که سوجذب دستگاه گوارش دارند، مبتلایان به بیماری مزمن کبدی - از جمله الکلی‌ها و مبتلایان به بیماری کلیه یا کسانی که از مهارکننده‌های پمپ پروتون یا دیورتیک‌ها به‌مدت طولانی استفاده می‌کنند)، ممکن است از مکمل منیزیم بهره‌مند شوند. منیزیم همچنین ممکن است به رفع یبوست مرتبط با مکمل کلسیم کمک کند. اگرچه منیزیم برای جذب کافی کلسیم مورد نیاز است، اما اگر ذخیره‌ی بدن کافی باشد، افزایش مصرف منیزیم باعث افزایش BMD نمی‌شود. در حقیقت، هیچ شواهدی وجود ندارد که افزودن منیزیم به قرص‌های کلسیم باعث افزایش جذب کلسیم شود (۱۲).

ویتامین‌های A و K و فیتواستروژن‌ها

از مصرف زیاد و مکرر ویتامین A (یعنی بیش از ۱۰۰۰۰ واحد بین‌المللی در روز) باید خودداری شود. زیرا اثبات شده است که اثرات مخربی بر استخوان دارد. برخی داده‌ها حاکی از آن است که ویتامین K (۱ میلی‌گرم در روز) ممکن است باعث کاهش گردش استخوان و از دست دادن استخوان در زنان یائسه شود. با این حال، همه‌ی مطالعات این یافته را تأیید نمی‌کنند و قبل از آنکه ویتامین K بخشی از توصیه‌ی استاندارد برای پیشگیری از استئوپروز در نظر گرفته شود، نیاز به مطالعات بیشتری است. ایزوفلاون‌یها، آگونیست‌های گیرنده‌ی استروژن "طبیعی" برای جلوگیری از

تحلیل رفتن استخوان توصیه می‌شوند، اما هیچ داده‌ی قطعی برای حمایت از استفاده از این عوامل برای افزایش تراکم استخوان یا کاهش خطر شکستگی وجود ندارد (۱۳).

کافئین

به بیماران باید توصیه شود که مصرف کافئین را به کمتر از ۱ تا ۲ وعده (۸ تا ۱۲ اونس در وعده - هر اونس معادل ۳۰ سی‌سی) نوشیدنی‌های کافئین‌دار در روز محدود کنند. چندین مطالعه مشاهده‌ای ارتباط بین مصرف نوشیدنی‌های کافئین‌دار و شکستگی را نشان داده است. مصرف کافئین منجر به کاهش جزئی جذب کلسیم در روده و افزایش دفع کلسیم در ادرار می‌شود (۱۴).

پروتئین

مصرف کافی پروتئین به حداقل از دست دادن استخوان در بیماران مبتلا به شکستگی مفصل ران کمک می‌کند. در یک مطالعه، بیمارانی که مکمل پروتئین بعد از شکستگی مفصل ران دریافت کردند بهبود مدت بستری در بیمارستان و عملکرد بهتری داشته‌اند (۱۵).

الکل

مصرف بیش از حد الکل با افزایش خطر شکستگی همراه است. سازوکار افزایش شکستگی ناشی از الکل چند عاملی است و شامل تأثیر منفی بر تشکیل استخوان، استعداد سقوط، کمبود کلسیم و بیماری مزمن کبدی است. مبتلایان به بیماری مزمن کبدی نیز به نوبه‌ی خود مستعد کمبود ویتامین دی هستند (۱۶).

استعمال دخانیات

چندین مطالعه نشان می‌دهد مصرف سیگار خطر استئوپروز را افزایش می‌دهد و بنابراین باید از آن اجتناب شود. سازوکار دقیق این مساله مشخص نیست اما ممکن است مربوط به افزایش متابولیسم

ژن استروژن درون‌زا یا اثرات مستقیم کادمیوم بر متابولیسم استخوان باشد. هیچ مطالعه‌ی آینده‌نگر برای تعیین اینکه آیا ترک سیگار خطر شکستگی را کاهش می‌دهد انجام نشده است، اما یک متاآنالیز با مقایسه با سیگاری‌های قبلی خطر شکستگی در افراد سیگاری فعلی را نشان می‌دهد. در مورد ترک سیگار، این موضوع را باید به تمام افراد سیگاری توصیه نمود (۱۷).

ورزش

به‌طور منظم، تحمل وزن (به‌عنوان مثال ۳۰ تا ۴۰ دقیقه پیاده‌روی ۳ تا ۴ روز در هفته) باید در طول زندگی در نظر گرفته شود. مطالعات روی زنان یائسه نشان داده است که تمرین‌های قدرتی منجر به تغییرات کوچک و قابل توجه در BMD می‌شود. متاآنالیز ۱۶ مطالعه شامل ۶۹۹ نفر، بهبود ۲ درصدی BMD ستون فقرات کمر را در گروهی که ورزش کرده بودند در مقایسه با گروهی که ورزش نکرده بودند نشان داد (۱۸). در میان افراد مسن، فعالیت بدنی باعث کاهش سرعت از دست دادن استخوان می‌شود که ناشی از افزایش تعادل و قدرت عضلانی است و در نهایت به کاهش خطر سقوط کمک می‌کند. مطالعات اثرات ورزش بر BMD کم است، اما یک متاآنالیز نشان داد که بهبود ناشی از ورزش در ستون فقرات کمر و BMD گردن ران می‌تواند خطر شکستگی استئوپروز را تقریباً ۱۰ درصد کاهش دهد (۱۹). کاهش خطر سقوط، احتمالاً مهم‌تر از تأثیر ورزش بر BMD است، زیرا تقریباً ۹۵ درصد شکستگی لگن به دلیل سقوط است. برنامه‌های تمرینی خانگی و گروهی، سقوط را کاهش می‌دهد. تمرین‌هایی که تعادل را به چالش می‌کشند و قدرت عضله‌ی تنه را بهبود می‌بخشند، کاهش بیشتری در خطر سقوط ایجاد می‌کنند. افراد مبتلا به استئوپروز شدید هنگام انجام فعالیت‌هایی که شامل خم شدن و چرخش ستون فقرات به جلو و بلند کردن وزنه‌های سنگین است باید احتیاط کنند (۲۰).

پیشگیری از سقوط

سقوط، دلیل اصلی بیشتر شکستگی‌ها است و یک برنامه ی درمانی مؤثر در استئوپروز باید شامل برنامه‌ای برای پیشگیری از سقوط باشد. در مورد پیشگیری از سقوط باید از همه‌ی بیماران شرح حال گرفته شود. به‌خصوص افراد مستعد که مسن‌تر یا ضعیف‌تر هستند، سابقه‌ی سکته‌ی مغزی دارند یا از داروهایی استفاده می‌کنند که هوشیاری ذهنی را کاهش می‌دهند. تقریباً یک سوم افراد

۶۵ سال به بالا و تقریباً نیمی از افراد ۸۰ ساله یا بالاتر هر سال سقوط می‌کنند. ۲۰ تا ۳۰ درصد افرادی که سقوط می‌کنند از آسیب دیدگی متوسط تا شدید رنج می‌برند (۲۱).

درصد بالاتری از زنان مبتلا به استئوپروز در مقایسه با زنان بدون استئوپروز سابقه‌ی سقوط در سال قبل را دارند (۲۲). این ارتباط به عوامل خطر مشترک، مانند سن، ضعف عضلانی، و سبک زندگی کم تحرک نسبت داده شده است. در جدول ۲-۳، اقداماتی نام برده شده که می‌توان برای جلوگیری از سقوط در خانه انجام داد. به‌ویژه افرادی که پیر یا ضعیف هستند، اخیراً در بیمارستان بستری شده‌اند، قبلاً دچار سکته‌ی مغزی شده‌اند، داروهایی دریافت می‌کنند که هوشیاری ذهنی را کاهش می‌دهند، یا اختلال شناختی دارند و آسیب‌پذیر هستند (۲۳).

علاوه بر به حداقل رساندن استفاده از داروهایی که تعادل را مختل می‌کنند، تصحیح مناسب اختلال بینایی ممکن است تحرک را بهبود بخشد و خطر سقوط را کاهش دهد. یک متاآنالیز نشان داد که خطر شکستگی با ورزش کاهش یافته است، اما تعداد شکستگی اندک بوده و احتمال سوگیری انتشار نیز مطرح شده است. رابطه‌ی ویتامین دی با سقوط نامشخص است. برخی و نه همه‌ی متاآنالیزها نشان داده‌اند که مصرف مکمل ویتامین دی خطر سقوط را کاهش می‌دهد. برای روشن شدن نقش کمبود ویتامین دی در خطر سقوط، به مطالعات آینده‌نگر دقیق نیاز است (۲۴).

جدول ۲-۳: ملاحظات پیشگیری از سقوط

۱	استفاده از ترمز فرش
۲	به حداقل رساندن بی‌نظمی و به هم ریختگی در خانه
۳	برداشتن سیم ها و اتصالات سست شده
۴	استفاده از قالیچه‌هایی که لغزنده نیستند
۵	نصب میله‌های کمکی در حمام، سالن و پله‌ها
۶	روشن نگاه داشتن راهروها، پله‌ها و ورودی‌ها
۷	تشویق بیمار به استفاده از کفش‌های پاشنه کوتاه و محکم

ورزش‌ها و مکانیک مناسب بدن

تحمل وزن و ورزش‌های مقاومتی می‌توانند چابکی، قدرت عضلانی، حالت و تعادل را بهبود ببخشند، که ممکن است خطر سقوط را کاهش دهد. علاوه بر این، ورزش ممکن است تراکم استخوان را به‌طور متوسط افزایش دهد (۲۵). انجمن غدد آمریکا، فعالیت بدنی مادام‌العمر را به‌طور جدی برای سلامت قلب و عروق، پیشگیری از استئوپروز و سلامت کلّی تأیید می‌کند. ورزش‌های تحمل وزن شامل پیاده‌روی، آهسته دویدن، تای‌چی، پله نوردی و رقص است. ورزش تقویت عضلات شامل تمرین با وزنه و سایر تمرین‌های مقاومتی است. قبل از شروع یک برنامه‌ی ورزشی در یک فرد مبتلا به استئوپروز، ارزیابی یک پزشک بالینی توصیه می‌شود. حرکت درمانی نقش مهمی در کاهش سارکوپنی و کاهش خطر سقوط دارد. یک برنامه‌ی درمانی با تمرکز بر تمرین‌های تحمل وزن، تقویت کمر و تمرین‌های تعادل با استفاده انتخابی از ارتزها ممکن است به کاهش ناراحتی، جلوگیری از سقوط و شکستگی و بهبود کیفیت زندگی کمک کند. جدول ۳-۳ خلاصه‌ای از نکات مهم در مورد شیوه‌ی زندگی را نشان می‌دهد (۲۶).

جدول ۳-۳: خلاصه‌ای از نکات مهم در مورد شیوه‌ی زندگی

۱	اطمینان از دریافت کافی کلسیم
۲	اطمینان از دریافت کافی ویتامین دی
۳	استفاده از رژیم غذایی متعادل
۴	انجام منظم ورزش تعادلی و حفظ وزن
۵	خودداری از مصرف دخانیات
۶	خودداری از مصرف الکل
۷	توجه به موارد پیشگیری از سقوط

منابع

1. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1):1-46.
2. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of osteoporosis.* 2017;12(1):43.
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international.* 2019;30(1):3-44.
4. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2011;96(1):53-8.
5. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism.* 2011;96(7):1911-30.
6. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association Of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2016--executive summary. *Endocrine Practice.* 2016; 22(9):1111-8.
7. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama.* 2005;293(18):2257-64.
8. Weaver C, Alexander D ,Boushey C, Dawson-Hughes B, Lappe J, LeBoff M, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporosis International.* 2016;27(1):367-76.
9. Michaëlsson K, Melhus H, Lemming EW, Wolk A, Byberg L. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *Bmj.* 2013;346.
10. Langsetmo L, Berger C, Kreiger N, Kovacs CS, Hanley DA, Jamal SA, et al. Calcium and vitamin D intake and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2013;98(7):3010-8.
11. Khan SU, Khan MU, Riaz H, Valavoor S, Zhao D, Vaughan L, et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. Annals of internal medicine. 2019;171(3):190-8.
12. Kim M-H, Kim E-J, Jung J-Y, Choi M-K. Effect of water-soluble silicon supplementation on bone status and balance of calcium and magnesium in male mice. *Biological trace element research.* 2014;158(2):238-42.

13. Jackson HA, Sheehan AH. Effect of vitamin A on fracture risk. *Annals of Pharmacotherapy.* 2005;39(12):2086-90.
14. Hallström H, Wolk A, Glynn A, Michaëlsson K. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. *Osteoporosis international.* 2006;17(7):1055-64.
15. Rizzoli R, Ammann P, Chevalley T, Bonjour J-P. Protein intake and bone disorders in the elderly. *Joint Bone Spine.* 2001;68(5):383-92.
16. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporosis international.* 2005;16(7):737-42.
17. Giampietro P, McCarty C, Mukesh B, McKiernan F, Wilson D, Shuldiner A, et al. The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: a pilot study utilizing the Marshfield Clinic Personalized Medicine Cohort. *Osteoporosis international.* 2010;21(3):467-77.
18. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences.* 2002;57(9):M599-M604.
19. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Effects of ground and joint reaction force exercise on lumbar spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC musculoskeletal disorders.* 2012;13(1):1-19.
20. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane database of systematic reviews.* 2012(9).
21. Control CfD, Prevention. Fatalities and injuries from falls among older adults--- United States, 1993--2003 and 2001--2005. MMWR: *Morbidity and mortality weekly report.* 2006;55(45):1221-4.
22. Beserra Da Silva R, Costa-Paiva L, Siani Morais S, Mezzalira R, Oliveira Ferreira ND, Mendes Pinto-Neto A. Predictors of falls in women with and without osteoporosis. *Journal of orthopaedic & sports physical therapy.* 2010;40(9):582-8.
23. Van Doorn C, Gruber□Baldini AL, Zimmerman S, Richard Hebel J, Port CL, Baumgarten M, et al. Dementia as a risk factor for falls and fall injuries among nursing home residents. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2003;51(9):1213-8.
24. Goodwin VA, Abbott RA, Whear R, Bethel A, Ukoumunne OC, Thompson-Coon J, et al. Multiple component interventions for preventing falls and fall-related injuries among older people: systematic review and meta-analysis. *BMC geriatrics.* 2014;14(1):1-8.
25. Giangregorio L, Katzman WB. *Exercise and other physical therapy interventions in the management of osteoporosis.* Marcus and Feldman's Osteoporosis: Elsevier; 2021. p. 1649-63.
26. Li W-C, Chen Y-C, Yang R-S, Tsauo J-Y. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clinical rehabilitation.* 2009;23(10):888-96.

فصل چهارم

تشخیص استئوپروز و ارزیابی خطر

مقدمه

استئوپروز یک بیماری سیستمیک استخوان است که با توده‌ی استخوانی پایین و تخریب زیرساخت بافت استخوانی و به‌دنبال آن افزایش شکنندگی و مستعد شدن به شکستگی همراه است (۱). گرچه تشخیص آن بر اساس ارزیابی کمّی تراکم استخوان به‌عنوان شاخصه‌ی ماژور قدرت استخوانی است، اهمیت بالینی استئوپروز بر اساس افزایش خطر شکستگی است. از آنجا که فاکتورهای غیر استخوانی متعددی با خطر شکستگی همراهی دارند، تشخیص استئوپروز با استفاده از سنجش تراکم استخوانی در عین حال یک ارزیابی فاکتور خطر برای شکستگی است. لذا در استفاده از تراکم استخوانی برای تشخیص استئوپروز یا ارزیابی خطر شکستگی باید تمایز قائل شد (۲).

هزینه های بالایی که استئوپروز به جامعه و افراد تحمیل می‌کند، باعث ایجاد چالش در سلامت عمومی می‌شود، به‌خصوص که اکثر افراد مبتلا به استئوپروز تحت درمان قرار نمی‌گیرند. بین تعداد زنانی که درمان می‌شوند و نسبتی از جمعیت که بر اساس خطر شکستگی بالا واجد شرایط درمان هستند، فاصله‌ی زیادی وجود دارد. داده‌های حاصل از نُسخ پزشکی نشان می‌دهد که بیش از ۵۷ درصد زنان در معرض خطر بالا، درمان مختص استخوان دریافت نمی‌کنند (۳)، همچنین داده‌ها نشان می‌دهد که کمتر از ۲۰ درصد بیماران با شکستگی استئوپروتیک ظرف یک سال از وقوع شکستگی اولیه، برای کاهش خطر شکستگی بعدی درمان دریافت می‌کنند (۳).

در این فصل، ۶ سؤال بالینی و ۱۹ توصیه ذکر شده است و در ادامه نکات کلّی در این زمینه بیان خواهد شد.

سؤال ۱: خطر استئوپروز و شکستگی در چه کسانی و از چه سنی ارزیابی شود؟

توصیه ۱: تمام زنان یائسه‌ی ۵۰ سال به بالا باید برای خطر ابتلا به استئوپروز ارزیابی شوند.

(Grade B; BEL 1). AACE 2020

توصیه ۲: در زنان یائسه‌ی ۵۰ سال به بالا، در مواردی که ارزیابی روی تصمیم‌گیری درمانی تأثیرگذار است، باید خطر شکستگی را از طریق بررسی عوامل خطر ارزیابی کرد.

(Grade C recommendation) NOGG 2017

توصیه می‌شود در الگوریتم‌های موردیاب، عوامل خطر در نظر گرفته شوند. در واقع استفاده‌ی ترکیبی از عوامل خطر بالینی به تنهایی کارایی بسیار مشابه با BMD تنها دارد. البته روش بهینه آن است که از هر دو ابزار یعنی BMD و عوامل خطر بالینی در کنار هم استفاده شود، ولی می‌توان از BMD برای گروه‌های هدف خاص استفاده کرد.

عوامل خطر بالینی شامل این موارد است:

- BMI پایین
- سابقه‌ی شکستگی قبلی در نواحی قابل انتساب به استئوپروز
- سابقه‌ی شکستگی لگن در والدین
- مصرف سیگار
- مصرف گلوکوکورتیکوئید
- مصرف الکل
- سابقه‌ی ابتلا به آرتریت روماتوئید

سؤال ۲: خطر شکستگی چگونه و با چه ابزاری ارزیابی می‌شود؟

توصیه‌ی ۳: در ارزیابی اولیه‌ی استئوپروز لازم است شرح حال، معاینه بالینی، و ارزیابی خطر شکستگی بالینی به‌طور مفصل توسط ابزار ارزیابی خطر شکستگی FRAX سنجیده شود.

(Grade B; BEL 1). AACE 2020

توصیه‌ی ۴: برای ارزیابی احتمال شکستگی در زنان یائسه‌ی با عوامل خطر شکستگی، لازم است از FRAX مختص هر کشور استفاده شود. در افراد با احتمال شکستگی متوسط، در مرحله‌ی بعد باید BMD توسط DXA سنجیده شود و احتمال شکستگی بر اساس FRAX مجدد ارزیابی شود.

European guidance 2019

توصیه‌ی ۵: در صورت در دسترس نبودن BMD، FRAX می‌تواند بدون استفاده از داده‌ی BMD مورد استفاده قرار گیرد.

European guidance 2019

توصیه‌ی ۶: IOF و WHO توصیه می‌کنند خطر شکستگی باید به‌عنوان یک خطر مطلق، یعنی احتمال در یک بازه‌ی ده ساله بیان شود. خطر مطلق شکستگی بستگی به سن، امید به زندگی و

همچنین خطر نسبی فعلی دارد. مدت زمان ۱۰ سال شامل مدت احتمالی درمان اولیه و فوایدی است که در صورت متوقف شدن درمان ممکن است ادامه یابد. این توصیه‌ها مورد تأیید گروه نگارنده‌ی NOGG است.

(Grade C recommendation) NOGG 2017

توصیه‌ی ۷: در نبود یک پروتکل مشخص برای غربالگری، توصیه می‌شود بیماران به‌دنبال شکستگی ناشی از استئوپروز یا با توجه به‌وجود سایر عوامل خطر بالینی شناسایی شوند (راهبرد بیماریابی). استفاده از عوامل خطرهایی که مستقل از BMD اطلاعات مربوط به خطر شکستگی را افزایش می‌دهند، باعث ارتقاء قدرت پیش‌بینی خطر شکستگی در ارزیابی می‌شوند.

(Grade C recommendation) NOGG 2017

توصیه‌ی ۸: در مورد مصرف گلوکوکورتیکوئید پیش فرض FRAX، مصرف دوز متوسط پردنیزولون (۲/۵ تا ۷/۵ میلی‌گرم در روز یا معادل آن) است، لذا ممکن است خطر شکستگی را در بیمارانی که دوزهای بالاتر مصرف می‌کنند کمتر تخمین بزند و در مقابل برای افرادی که دوزهای کمتری مصرف می‌کنند خطر بیشتری را تخمین بزند. برای دوزهای بالای گلوکوکورتیکوئیدها، به‌عنوان مثال ۱۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزولون در روز یا معادل آن، ممکن است لازم باشد احتمال شکستگی به سمت عدد بالاتری تعدیل شود.

(Grade C recommendation) NOGG 2017

توصیه‌ی ۹: نمره‌ی ترابکولار استخوان TBS می‌تواند به‌عنوان مکمل BMD و FRAX استفاده شود.

(European guidance 2019)

سؤال ۳: چه زمانی از BMD در ارزیابی خطر شکستگی استفاده می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۰: سنجش تراکم استخوان بر اساس پروفایل بالینی خطر شکستگی در نظر گرفته شود.

(Grade B; BEL 2). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۱: برای سنجش تراکم استخوان از سنجش محوری DXA (ستون مهره ای کمری و لگن، و در صورت اندیکاسیون یک سوم رادیوس) استفاده شود.

(Grade B; BEL 2). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۲: استفاده از BMD به تنهایی برای غربالگری در سطح جمعیت توصیه نمی‌شود.

(Grade B recommendation) NOGG 2017

سؤال ۴: ارزیابی شکستگی مهره‌ای و تصویربرداری مهره‌ها در چه کسانی و در چه سنی انجام می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۳: در زنان یائسه و مردان مسن در صورت وجود سابقه‌ی کاهش قد حداقل ۴ سانتی‌متر، کیفوز، مصرف گلوکوکورتیکوئید خوراکی بلندمدت اخیر یا کنونی، یا BMD T-score کمتر یا مساوی ۲/۵- باید ارزیابی شکستگی مهره‌ای را در نظر داشت. همچنین لازم است در افراد با سابقه‌ی شکستگی غیر مهره‌ای در سنین پس از ۵۰ سالگی ارزیابی شکستگی مهره‌ای را مد نظر قرار داد.

(Grade C recommendation) NOGG 2017

توصیه‌ی ۱۴: تصویربرداری لترال ستون مهره‌ها با رادیوگرافی استاندارد یا VFA دانسیتومتریک (از طریق DXA) در صورت T-score کمتر از ۱- به‌همراه حداقل یکی از موارد ذکر شده در زیر، اندیکاسیون دارد:

۱- زنان ۷۰ سال و بیشتر و مردان ۸۰ سال و بیشتر

۲- سابقه‌ی کاهش قد بیش از ۴ سانتی‌متر

۳- شرح حال ثبت نشده‌ی شکستگی مهره

۴- مصرف روزانه‌ی گلوکوکورتیکوئید با دوز ۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزون و معادل آن برای حداقل ۳ ماه

(ISCD 2019) (4)

سؤال ۵: تشخیص استئوپروز با چه روش‌هایی و در کدام سایت‌های استخوانی داده می‌شود؟

توصیه‌ی ۱۵: تشخیص استئوپروز بر اساس وجود شکستگی استئوپروتیک در نبود سایر اختلالات متابولیک استخوان، حتی در صورت BMD نرمال، صورت می‌گیرد.

(Grade B; BEL 2). AACE 2020

تشخیص استئوپروز همچنین بر اساس T-score ۲/۵- یا کمتر در یکی از موارد ستون فقرات کمری (قدامی-خلفی)، گردن فمور، توتال هیپ یا یک سوم رادیوس (۳۳ درصد رادیوس) حتی در نبود شکستگی فعلی داده می‌شود.

(Grade B; BEL 4). AACE 2020

وقتی تشخیص اولیه‌ی استئوپروز بر اساس T-score ۲/۵- یا کمتر باشد، حتی در صورت اینکه DXA نوبت بعد T-score بهتر از ۲/۵- را نشان دهد، تشخیص استئوپروز پابرجاست.

(Grade B; BEL 4). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۶: استئوپروز همچنین می‌تواند در بیماران با T-score بین ۱- و ۲/۵- و افزایش خطر شکستگی بر اساس آستانه‌های مختص هر کشور توسط FRAX تشخیص داده شود.

(Grade B; BEL 2). AACE 2020

سؤال ۶: سایر ارزیابی‌ها پس از تشخیص استئوپروز کدام است؟

توصیه‌ی ۱۷: ارزیابی از نظر علل ثانویه استئوپروز انجام شود.

(Grade B; BEL 1). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۸: ارزیابی از نظر شکستگی‌های مهره‌ای فعلی انجام شود.

(Grade B; BEL 2). AACE 2020

توصیه‌ی ۱۹: استفاده از مارکرهای استخوانی (در صورت در دسترس بودن) در ارزیابی اولیه و پیگیری بیماران استئوپروز در نظر گرفته شود. سطوح افزایش یافته‌ی این مارکرها می‌تواند پیش‌بینی کننده‌ی سرعت بالاتر از دست دادن استخوان و خطر بیشتر شکستگی باشد.

(Grade B; BEL 1). AACE 2020

نحوه‌ی ارزیابی خطر شکستگی و تشخیص استئوپروز

شکستگی استئوپروتیک[2]

شکستگی ناشی از شکنندگی استخوان معمولاً به شکستگی‌ای اطلاق می‌شود که ناشی از نیرویی مشابه سقوط از حالت ایستاده یا کمتر از آن باشد که به‌طور معمول باعث شکستگی در استخوان سالم نمی‌شود (۵). مناطق شایع برای شکستگی استئوپروتیک، مهره‌ها، لگن و دیستال ساعد و پروکسیمال بازو هستند. شکستگی‌های جمجمه، صورت، انگشتان دست و پا، شکستگی استئوپروتیک محسوب نمی‌شوند.

---

[2] fragility fracture

شکستگی‌های استئوپروتیک از علل عمده‌ی موربیدیتی در جمعیت هستند. شکستگی لگن باعث درد حاد و از کار افتادگی می‌شود و تقریباً همیشه منجر به بستری شدن می‌شود. بهبود آن آهسته است، بازگشت به عملکرد نرمال غالباً ناکامل است و بسیاری از بیماران به‌طور دائم نیازمند ماندن در مراکز نگه‌داری می‌شوند. شکستگی مهره‌ای می‌تواند منجر به درد حاد و از کار افتادگی شود ولی همچنین می‌تواند بدون علامت جدی رخ دهد. شکستگی مهره‌ای غالباً مجدداً رخ می‌دهد و با افزایش تعدد شکستگی ناتوانی ناشی از آن بیشتر می‌شود. شکستگی دیستال رادیوس نیز منجر به درد حاد و کاهش عملکرد می‌شود ولی بهبود عملکرد غالباً خوب یا عالی است. (۲)

عوامل خطر شکستگی استئوپروتیک

عوامل متعددی فراتر از سنجش تراکم استخوان، به میزان قابل توجهی با خطر شکستگی مرتبط هستند. این عوامل شامل سن، جنسیت، نمایه‌ی توده‌ی بدنی پایین، سابقه‌ی شکستگی قبلی، سابقه‌ی شکستگی لگن در والدین، درمان با گلوکوکورتیکوئید، سیگار کشیدن فعلی، مصرف روزانه ۳ واحد یا بیشتر الکل، و علل استئوپروز ثانویه هستند. سایر عوامل خطری که در پیدا کردن موارد شکستگی کمک کننده‌اند شامل کاهش قد (بیش از ۴ سانتی‌متر) و کیفوز توراسیک هستند. در صورت در دسترس بودن، مارکرهای استخوانی شامل مارکرهای تشکیل (sPINP) و مارکرهای جذب استخوان (s-CTX) در مواردی که تراکم استخوان در دسترس نیست، اهمیت پروگنوستوتیک دارند (۲).

تعریف استئوپروز در زنان یائسه

استئوپروز یک اختلال اسکلتی خاموش با استقامت استخوانی در معرض خطر است که باعث افزایش خطر شکستگی می‌شود. قدرت استخوان را دو عامل اصلی تراکم استخوان و کیفیت استخوان تعیین می‌کند (۵).

تعریف کاربردی استئوپروز در یائسگی توسط WHO در سال ۱۹۹۴ تعیین شده است که در جدول ۱-۴ آمده است. تعریف T-score به‌صورت تعداد انحراف معیارهایی است که تراکم استخوان یک فرد در گردن فمور یا مهره سنجیده شده توسط DXA از میانگین زنان سفید سالم و جوان

فاصله دارد. گرچه معیارهای تشخیصی WHO با هدف تعیین آستانه تصمیم‌گیری درمانی تعیین نشده است، اما غالباً برای این هدف استفاده می‌شود. به‌علاوه، معیارهای WHO برای تصمیم‌گیری‌های سلامت عمومی و سیاست‌گذاری‌های سلامت به‌کار می‌رود و به‌عنوان استاندارد در کارآزمایی‌های بالینی برای اهداف پژوهشی مورد قبول است.

محدوده‌ی رفرانس پیشنهاد شده از طرف IOF، ESCEO،ISCD، WHO و NOF برای محاسبه T-score، دیتابیس NHANES III برای گردن فمور در زنان ۲۰ تا ۲۹ سال است (۲). معیارهای تشخیصی در مردان نیز از همین محدوده‌ی رفرانس زنان استفاده می‌کند. برای هر سن و تراکم استخوان گردن فمور، خطر شکستگی لگن یا شکستگی استئوپروتیک ماژور در زنان و مردان تقریباً مشابه است. در دانسیتومترهای موجود برای مردان هر دو امکان انتخاب محدوده‌ی رفرانس زنان یا مردان وجود دارد ولی باید دقت کرد که T-score های حاصل از تکنیک‌های مختلف یا مکان‌های مختلف قابل استفاده به جای هم نیستند. با در نظر گرفتن این موارد، گاهی گردن فمور به‌عنوان سایت رفرنس در نظر گرفته می‌شود ولی این امر به معنی عدم استفاده از سایر قسمت‌ها در بالین نیست (۲). برای اهداف بالینی، سایر مناطق و تکنیک‌ها نیز می‌توانند برای تشخیص استفاده شوند. تراکم استخوانی پایین (استئوپنی) نباید در دسته‌ی بیماری قرار گیرد و تنها با هدف توصیف اپیدمیولوژیک در نظر گرفته می‌شود.

Z-score، تعداد انحراف معیارهایی که تراکم استخوان در یک فرد از میزان متوسط مورد انتظار در همان سن و جنس فاصله دارد را نشان می‌دهد و غالباً در کودکان و نوجوانان استفاده می‌شود (۶ ،۲).Z-score ۲- یا کمتر به‌عنوان "کمتر از محدوده‌ی مورد انتظار برای سن" و میزان بیشتر از ۲- به‌عنوان "در محدوده‌ی مورد انتظار برای سن" تعریف می‌شود (۵).

جدول ۱-۴: معیارهای سازمان جهانی بهداشت برای دسته‌بندی استئوپنی و استئوپروز

گروه	T-score
نرمال	۱- یا بیشتر
توده‌ی استخوانی پایین (استئوپنی)	بین ۱- و۲/۵-
استئوپروز	۲/۵- یا کمتر
استئوپروز شدید یا واضح (established)	۲/۵- یا کمتر به همراه شکستگی ناشی از شکنندگی استخوان

میزان شکستگی در گروه استئوپنی بسیار متغیر است. گروه استئوپنی برای مطالعات اپیدمیولوژیک و پژوهش بالینی سودمند هستند، ولی زمانی که مساله بالینی به‌صورت فردی مطرح مشود اقدام بر اساس تشخیص استئوپنی می‌تواند مشکل‌زا باشد و برای تصمیم‌گیری درمانی باید آن را با اطلاعات بالینی ترکیب نمود.

معیارهای تشخیصی استئوپروز

از لحاظ بالینی، استئوپروز در نبود سایر بیماری‌های متابولیک استخوان در صورت شکستگی با ترومای غیر ماژور تشخیص داده می‌شود و این تشخیص مستقل از تراکم استخوان BMD و مقدار T-score است. بیماران با استئوپنی یا توده‌ی استخوانی پایین (با تعریف T-score بین ۱- و ۲/۵-) با شکستگی استئوپروتیک (با ترومای غیر ماژور) در ستون مهره‌ها، لگن، پروکسیمال هومروس، پلویس، یا احتمالاً دیستال ساعد نیز در افزایش خطر شکستگی‌های بعدی هستند و برایشان تشخیص استئوپروز داده و درمان دارویی در نظر گرفته می‌شود (جدول ۲-۴).

جدول ۲-۴: معیارهای تشخیص استئوپروز در زنان AACE 2020

۱	T-score ۲/۵- یا کمتر در ستون فقرات مهره ای، گردن فمور، توتال هیپ یا یک سوم رادیوس
۲	شکستگی ستون فقرات یا لگن با ترومای مینور (بدون در نظر داشتن تراکم استخوانی)
۳	استئوپنی یا تراکم استخوانی پایین (T-score بین ۱- و ۲/۵-)به علاوه شکستگی استئوپروتیک پروکسیمال هومروس، پلویس، یا دیستال ساعد
۴	استئوپنی یا تراکم استخوانی پایین به علاوه احتمال شکستگی بالا بر اساس FRAX (یا در صورت دسترسی، امتیاز FRAX تعدیل شده بر اساس TBS)، بسته به آستانه مختص هر کشور

در حالی که به‌طور معمول در نبود شکستگی، تشخیص استئوپروز بر اساس دانسیته‌ی استخوانی پایین است، AACE موافق است که تشخیص استئوپروز می‌تواند در افراد با استئوپنی و افزایش خطر شکستگی بر اساس FRAX نیز داده شود.

بیمارانی که تشخیص استئوپروز برای آنها داده می‌شود باید تحت درمان قرار گیرند. وقتی تشخیص استئوپروز داده شد، حتی اگر درمان منجر به افزایش T-score به بهتر از ۲/۵-شود، تشخیص استئوپروز باقی خواهد ماند. تمام زنان ۵۰ سال و بیشتر باید تحت ارزیابی بالینی برای استئوپروز و

شرح حال مفصل و معاینه بالینی طبق جدول ۳-۴ قرار گیرند. ابزارهایی مانند FRAX در صورت دسترسی باید مورد استفاده قرار گیرند. سنجش تراکم استخوان، در تمام زنان ۶۵ سال و بیشتر و زنان سن کمتر که خطر شکستگی معادل یا بیشتر از یک خانم ۶۵ ساله سفید بدون سایر عوامل خطر دارند، توصیه می‌شود.

جدول ۳-۴: ارزیابی ریسک شکستگی و استئوپروز در خانم های یائسه

۱	شرح حال پزشکی و معاینه بالینی برای تعیین: شکستگی قبلی بدون ترومای ماژور (به جز انگشتان دست و پا و جمجمه) بعد از سن ۵۰ سالگی ریسک فاکتورهای بالینی استئوپروز سن ۶۵ سال و بیشتر وزن پایین (کمتر از ۵۷,۶ کیلوگرم) سیگار کشیدن یائسگی زودهنگام مصرف الکل فراوان (بیشتر از سه واحد در روز) استئوپروز ثانویه کاهش قد یا کیفوز فاکتورهای خطر افتادن قابل اعتماد بودن، قدرت درک و تمایل بیماران به پذیرش مداخلات
۲	تصویربرداری لترال ستون مهره ها با رادیوگرافی استاندارد یا ارزیابی شکستگی مهره ای (VFA) در بیماران با: کاهش قد غیر قابل توجیه، گزارش ثبت نشده شکستگی فقرات قبلی، یا درمان گلوکوکورتیکوئید معادل ۵ میلیگرم یا بیشتر پردنیزولون روزانه به مدت ۳ ماه یا بیشتر
۳	سنجش تراکم استخوان در افراد با ریسک بالای استئوپروز و شکستگی و تمایل به در نظر گرفتن درمان دارویی در صورت مشخص شدن توده استخوانی پایین شامل: تمام خانم های ۶۵ سال به بالا خانم های یائسه با سن کمتر در صورت: سابقه شکستگی بدون ترومای ماژور شروع یا مصرف طولانی مدت گلوکوکورتیکوئید سیستمیک استئوپنی در رادیوگرافی ریسک فاکتور بالینی استئوپروز (وزن پایین، مصرف سیگار، سابقه فامیلی شکستگی مهره یا لگن، یائسگی زود هنگام، یا استئوپروز ثانویه)
۴	ارزیابی آزمایشگاهی در خانم‌های کاندید درمان دارویی، برای تعیین شرایط زمینه‌ای که می تواند با از دست دادن استخوان مرتبط باشد یا در درمان دخالت داشته باشند.

تظاهرات بالینی و عوارض استئوپروز یائسگی

تراکم استخوانی پایین

همان‌طور که پیشتر اشاره شد، تراکم استخوانی پایین می‌تواند برای تعریف استئوپروز در زنان یائسه استفاده شود. یک ارتباط معکوس قوی بین تراکم استخوانی و خطر شکستگی وجود دارد. در نتیجه تراکم استخوانی پایین یک شاخص اصلی خطر شکستگی است، هر چند مهم است در نظر داشته باشیم که افراد ممکن است در سطوح مختلف تراکم استخوانی دچار شکستگی شوند و عواملی به جز تراکم استخوانی در خطر شکستگی تأثیر بگذارند. تراکم استخوانی پایین و/یا از دست دادن استخوان قبل از شکستگی علامت خاصی ندارد.

شکستگی

شکستگی تنها تظاهر مهم استئوپروز در یائسگی است. شکستگی استئوپروتیک غالباً با ترومای کم انرژی مانند سقوط از حالت ایستاده رخ می‌دهند. استئوپروز همچنین می‌تواند در بیماران با یا بدون شکستگی استئوپروتیک تشخیص داده شود. شکستگی مهره‌ای می‌تواند بدون سقوط یا آسیب خاص، حتی طی فعالیت‌های معمول روزانه رخ دهد.

شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز غالباً منجر به درد، ناتوانی، و دفورمیتی و کاهش کیفیت زندگی و نیز کمیت آن می‌شوند. شکستگی لگن از جدی‌ترین عواقب استئوپروز است. زنان با شکستگی لگن، مرگ‌ومیر افزایش یافته‌ی ۱۲ تا ۲۰ درصد طی ۲ سال دارند. بیش از ۵۰ درصد بازماندگان شکستگی‌های لگن نمی‌توانند به زندگی مستقل برگردند و نیازمند نگه‌داری در مراکز مراقبتی و پرستاری می‌شوند. سایر شکستگی‌های ناشی از ترومای خفیف که مرتبط با استئوپروز در نظر گرفته می‌شوند شامل پروکسیمال هومروس و لگن و در برخی مواقع دیستال ساعد است.

عوامل خطر شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز

سنجش تراکم استخوان ابزاری قوی است ولی عوامل خطر بالینی نیز تأثیر قابل توجهی روی خطر شکستگی بیماران دارند. ابزار FRAX در حد گسترده در دسترس است (شکل ۱-۴) و عوامل خطر بالینی متعددی را در بر می‌گیرد که پیش‌بینی کننده‌ی خطر شکستگی بوده و تا حد زیادی

مستقل از تراکم استخوانی است. عوامل خطر بالینی FRAX شامل سن، جنس، نمایه‌ی توده‌ی بدنی، سیگار، الکل، شکستگی قبلی، سابقه‌ی شکستگی لگن در والدین، مصرف گلوکوکورتیکوئید، آرتریت روماتوئید، استئوپروز ثانویه، و در صورت دسترسی BMD گردن فمور است (جدول ۴-۴). ابزار FRAX احتمال ده ساله‌ی شکستگی لگن و شکستگی استئوپروتیک ماژور (لگن، ستون مهره‌ها به‌صورت بالینی، هومروس و ساعد) را پیش‌بینی می‌کند.

در ارزیابی احتمال شکستگی در زنان یائسه‌ای که عوامل خطر شکستگی را دارند، باید از FRAX مختص هر کشور استفاده کرد. در افراد با احتمال شکستگی متوسط، تراکم استخوانی باید از طریق DXA انجام شود و احتمال شکستگی از طریق FRAX مجدداً تخمین زده شود. در جایی که سنجش تراکم استخوان در دسترس نباشد، FRAX بدون وارد کردن تراکم استخوان قابل استفاده است (۲).

شکل ۱-۴: ابزار سنجش خطر شکستگی FRAX (www.shef.ac.uk/FRAX)

جدول ۴-۴: ریسک فاکتورهای مشمول در FRAX

۱	کشور محل اقامت
۲	نژاد (فقط در مدل های امریکایی- شامل سفید، سیاه، هیسپانیک، و آسیایی)
۳	سن (سن قابل قبول بین ۴۰ و ۹۰ سال)
۴	جنسیت
۵	وزن (کیلوگرم) و قد (سانتیمتر) برای محاسبه شاخص توده بدنی
۶	سابقه خانوادگی (هر کدام از والدین با شکستگی لگن)
۷	سابقه فردی شکستگی استئوپروتیک، شامل شکستگی مهره ای در رادیوگرافی ها
۸	استفاده از گلوکوکورتیکوئید (معادل ۵ میلیگرم یا بیشتر پردنیزولون به مدت ۳ ماه یا بیشتر، در حال حاضر یا در گذشته) آرتریت روماتویید (تشخیص قطعی) سیگار کشیدن (در حال حاضر) مصرف الکل (دو یا بیشتر واحد روزانه)
۹	استئوپروز ثانویه (موارد اشاره شده شامل دیابت ملیتوس نوع ۱، استئوژنز ایمپرفکتا، هایپرتیروئیدی طولانی درمان نشده، هایپوگنادیسم یا یائسگی زود هنگام، سوء تغذیه یا سوء جذب مزمن و بیماری مزمن کبدی) تراکم استخوانی (به صورت T-score یا BMD گردن فمور). این مدل همچنین بدون داده تراکم استخوانی قابل استفاده است.
۱۰	ازآنجا که تاثیر علل استئوپروز ثانویه در ریسک شکستگی از طریق تغییرات BMD در نظر گرفته می شود، پاسخ مثبت به سؤال استئوپروز ثانویه، در زمانی که BMD نیز وارد مدل شده است، باعث تغییر ریسک شکستگی نمی شود.

توصیه می‌شود زنان یائسه‌ی ۵۰ سال و بیشتر با استئوپنی (T-score بین ۱- و ۲/۵-)، با خطر ۱۰ ساله‌ی شکستگی لگن ۳ درصد و بیشتر، یا خطر ۱۰ ساله‌ی شکستگی استئوپروتیک ماژور ۲۰ درصد و بیشتر در آمریکا، یا بیشتر از آستانه‌ی مختص هر کشور، برای درمان استئوپروز در نظر گرفته شوند. باید در نظر داشت که FRAX ممکن است خطر شکستگی را کمتر از حد تخمین بزند، چرا که تنها خطر شکستگی لگن و شکستگی ماژور را گزارش می‌کند که حدود نیمی از

شکستگی‌های استئوپروتیک را در بر می‌گیرند. FRAX همچنین خطر شکستگی در بیماران با شکستگی‌های متعدد مرتبط به استئوپروز، شکستگی اخیر، تراکم استخوانی ستون فقرات لومبار به‌صورت نامتناسب بسیار پایین‌تر از تراکم استخوانی گردن فمور، استئوپروز ثانویه و بیماران با خطر بالای سقوط را کمتر از حد تخمین می‌زند. حوادث سقوط به‌طور مستقیم در ابزار FRAX قرار نمی‌گیرد. سقوط باعث تشدید خطر ناشی از سایر عوامل می‌شود و علت غالب شکستگی‌ها در افراد مسن است. عواملی که باعث افزایش خطر سقوط و شکستگی می‌شوند در جدول ۵-۴ آمده است.

Trabecular Bone Score (TBS) می‌تواند در کنار تراکم استخوان و FRAX به‌کار رود. تفسیر امتیاز FRAX باید با در نظر گرفتن مقدار مصرف گلوکوکورتیکوئید، اطلاعات تراکم استخوان ستون فقرات کمری (lumbar spine BMD)، trabecular bone score، طول محور لگن (hip axis length)، سابقه‌ی سقوط، وضعیت مهاجرت و دیابت ملیتوس نوع دو انجام شود (۲).

جدول ۵-۴: عوامل افزاینده‌ی خطر سقوط و شکستگی

اختلالات نورولوژیک	داروها
بیماری پارکینسون	آرام بخش و خواب آور
اختلالات صرع	ضد فشار خون
نوروپاتی محیطی	ضد درد مخدر
سکته‌ی قبلی	عوامل محیطی
دمانس	نور ضعیف
اختلال راه رفتن و تعادل	پله
اختلال عملکرد اتونومیک با اُفت فشار وضعیتی	سطوح لغزنده
ضعف بینایی	پیاده‌روی خیس، یخ زده، یا غیر مسطح
ضعف شنوایی	جاده‌ی غیر مسطح
ضعف و deconditioning	سیم برق یا تلفن
میوپاتی پروکسیمال	قالیچه
سارکوپنی	موقعیت در وان خشک یا خیس

دانسیتومتری استخوان

میزان تراکم استخوان

نتایج تراکم استخوان به‌صورت گرم بر سانتیمتر مربع ناحیه‌ی استخوانی گزارش می‌شود و به فرم T-score و Z-score تبدیل می‌شود. T-score نشان دهنده‌ی تعداد انحراف معیارهایی است که از مقادیر میانگین افراد جوان نرمال فاصله وجود دارد، درحالی‌که Z-score تعداد انحراف معیارهایی را نشان می‌دهد که از مقادیر میانگین فردی با سن و نژاد و جنس مشابه فاصله وجود دارد. T-score برای دسته‌بندی تشخیصی در زنان یائسه به‌کار می‌رود درحالی‌که Z-score برای زنان غیر یائسه توصیه می‌شود. Z-score معادل ۲- یا کمتر به‌عنوان "کمتر از محدوده‌ی مورد انتظار برای سن" و میزان بیشتر از ۲- به‌عنوان "در محدوده‌ی مورد انتظار برای سن" تعریف می‌شود. زنان یائسه با Z-score بسیار پایین غالباً دچار استئوپروز ثانویه هستند و لازم است تحت ارزیابی جامعی برای تعیین علت قرار گیرند.

اندیکاسیون اندازه‌گیری تراکم استخوانی

سنجش تراکم استخوان برای غربالگری و مانیتور درمان در افراد پُرخطر برای استئوپروز (مانند زنان یائسه، بیماران هایپرپاراتیروئید یا سایر اختلالات استخوانی، یا افراد تحت درمان با داروهای مرتبط با از دست دادن استخوان مثل گلوکوکورتیکوئید)، در صورتی که شواهد از دست دادن استخوان منجر به تغییر درمان شود، سودمند است. لیستی از اندیکاسیون‌های سنجش تراکم استخوان در جدول ۶-۴ آمده است.

سنجش تراکم استخوان، استاندارد طلایی تشخیص استئوپروز به‌حساب می‌آید ولی همه‌ی افراد به آن دسترسی ندارند. در نتیجه تصمیم برای سنجش تراکم استخوان باید بر اساس پروفایل بالینی خطر شکستگی و ارزیابی سلامت استخوان افراد باشد. توصیه AACE این است که سنجش تراکم استخوانی در زنان ۶۵ سال و بیشتر و زنان یائسه با سن پایین‌تر با خطر بیشتر از دست دادن استخوان و شکستگی بر اساس آنالیز خطر شکستگی انجام شود. سنجش تراکم استخوانی در کودکان، نوجوانان یا مردان سالم جوان یا زنان غیر یائسه در نبود سابقه‌ی شکستگی قابل توجه یا عوامل خطر خاص از دست دادن استخوان (مثل مصرف گلوکوکورتیکوئید طولانی مدت) توصیه

نمی‌شود. در برخی راهنماها سنجش تراکم استخوان در تمام زنان و مردان ۶۵ سال به بالا توصیه می‌شود (۷). سنجش تراکم استخوانی علاوه بر تشخیص، در پایش پاسخ به درمان نیز سودمند است.

جدول۶-۴: اندیکاسیون سنجش تراکم استخوان

۱	**تمام خانم های ۶۵ سال به بالا**
۲	تمام خانم های یائسه با: سابقه شکستگی بدون ترومای ماژور استئوپنی مشخص شده در رادیوگرافی شروع یا مصرف طولانی مدت گلوکوکورتیکوئید سیستمیک (۳ ماه یا بیشتر)
۳	سایر خانم های حوالی یائسگی یا یائسه با فاکتورهای خطر استئوپروز: (در صورت تمایل برای در نظر گرفتن درمان دارویی)
۴	وزن کم (کمتر از ۵۷/۶ کیلو گرم یا شاخص توده بدنی کمتر از ۲۰ کیلوگرم بر متر مربع) یا کاهش وزن بیش از ۱۰ درصد وزن ۲۰ سالگی
۵	مصرف طولانی مدت گلوکوکورتیکوئید سیستمیک (۳ ماه یا بیشتر)
۶	سابقه خانوادگی شکستگی استئوپروتیک
۷	یائسگی زودرس (زیر ۴۰ سال)
۸	سیگار کشیدن فعلی
۹	مصرف الکل زیاد
۱۰	استئوپروز ثانویه

محل و تکنیک‌های سنجش تراکم استخوان

برای سنجش تراکم استخوان به‌صورت دقیق و تکرارپذیر، دانسیتومتری در ستون مهره لومبار و پروکسیمال فمور (لگن)، که محل‌های شکستگی مرتبط با استئوپروز هستند، انجام می‌شود. به‌صورت بهینه بهتر است در ابتدا هر دو مفصل لگن اندازه‌گیری شوند تا دسته‌بندی اشتباه صورت

نگیرد و میزان پایه‌ای برای هر دو لگن فراهم آید تا در مواقعی که شکستگی یا تعویض مفصل در یکی از لگن‌ها رخ می‌دهد، مقادیر دیگری به‌کار آید. این مناطق محوری چه در بررسی اولیه و چه اندازه‌گیری‌های سریالی به مناطق محیطی ترجیح داده می‌شوند. قابل اعتمادترین نتایج مقایسه‌ای زمانی حاصل می‌شود که دستگاه یکسان و تکنیسین یکسان در اندازه‌گیری‌های سریال به‌کار رود.

معیارهای تشخیصی، مطالعات بالینی و داده‌های هزینه-اثربخشی به‌طور اولیه بر اساس اندازه‌گیری‌های DXA در نواحی توتال هیپ، گردن فمور، و/یا ستون مهره‌ای لومبار بوده‌اند، لذا این مناطق برای سنجش تراکم استخوان ارجح هستند. یک سوم رادیوس نیز می‌تواند به‌عنوان سایت تشخیصی به‌کار رود، به‌خصوص در مواقعی که سایر مناطق ارجح در دسترس نباشند. اندازه‌گیری سایر مناطق داخل پروکسیمال فمور (از جمله Ward یا تروکانتر) یا یک مهره منفرد تأیید نشده‌اند و توصیه نمی‌شوند.

تکنیک‌های متعدد دیگری نیز برای سنجش تراکم استخوان در دسترس هستند، شامل CT کمّی (quantitative CT) برای سنجش نواحی سنترال و محیطی، اولتراسونومتری کمّی، absorptiometry رادیوگرافیک و single-energy x-ray absorptiometry. اندازه‌گیری تراکم استخوان محیطی می‌تواند بیماران در خطر افزایش یافته‌ی شکستگی را شناسایی کند، با این حال، معیارهای تشخیصی DXA بر اساس WHO و توصیه AACE تنها بر اساس اندازه‌گیری‌های محوری (ستون مهره‌ای لومبار، گردن فمورو توتال هیپ) و یک سوم رادیوس هستند. در نتیجه، سایر فن‌آوری‌ها نباید در تشخیص استئوپروز استفاده شوند، ولی می‌توان از آنها برای ارزیابی خطر شکستگی استفاده کرد.

سنجش تراکم استخوان در ناحیه‌ی ساعد (یک سوم رادیوس) در بیماران با هایپرپاراتیروئیدی، افراد چاق با وزن فراتر از محدوده‌ی میز اسکن، دشواری در سنجش سایر مناطق به‌علت مشکلات آناتومیک از جمله اسکولیوز و اسپوندیلوآرتریت، و مشکل در تفسیر نتایج لگن و ستون مهره‌ای لومبارتوصیه می‌شود (۸، ۹).

نقش تراکم استخوان در تشخیص و تصمیم‌گیری بالینی

کاربرد سنجش تراکم استخوان در زنان یائسه در جدول ۷-۴ آمده است. برای زنان بدون شکستگی استئوپروتیک قبلی، تراکم استخوان بهترین پیش‌بینی کننده‌ی خطر شکستگی استئوپروتیک است. به ازای هر یک انحراف معیار کاهش در تراکم استخوان تنظیم شده بر اساس سن، خطر نسبی (relative risk) شکستگی ۱/۶ تا ۲/۶ برابر می‌شود. ارتباط بین تراکم استخوان و خطر شکستگی به‌صورت یک طیف است و آستانه‌ی واضحی وجود ندارد که بتوان گفت خطر شکستگی در تراکم استخوان بالاتر از آن آستانه صفر است. WHO معیارهای T-score برای دسته‌بندی استئوپروز (به‌صورت T-score معادل ۲/۵- و کمتر) و استئوپنی یا تراکم استخوان پایین (به‌صورت T-score بین ۱- و ۲/۵-) را بر اساس اندازه‌گیری‌های DXA تعیین کرده است. شواهد علمی، ارتباط تراکم استخوان از طریق DXA و خطر شکستگی را به‌خوبی پشتیبانی می‌کنند و ارتباط بین تغییرات تراکم استخوانی با درمان و کاهش خطر شکستگی نیز نشان داده شده‌اند.

گرچه شواهد به خوبی نشان دهنده این امر است که خطر شکستگی در غالب زنان یائسه با استئوپروز به اندازه‌ای بالاست که نیاز به مداخله درمانی است، ولی شواهد کافی مبنی بر هزینه اثر بخش بودن درمان در زنان استئوپنیک وجود ندارد. نرخ کلّی شکستگی در افراد استئوپنیک کمتر از استئوپروتیک‌هاست، با این حال بیش از ۵۰ درصد شکستگی‌های استئوپروتیک در زنان با تراکم استخوان محدوده استئوپنی رخ می‌دهد که به‌علت این است که جمعیت بسیار بیشتری در این محدوده قرار دارند. در حال حاضر توصیه می‌شود که برای تصمیم‌گیری‌های درمانی، خطر شکستگی نیز در نظر گرفته شود. در نتیجه برای ارزیابی دقیق خطر شکستگی و کمک به تصمیم‌های درمانی، لازم است نتایج تراکم استخوان با سایر عوامل خطر شکستگی بالینی ترکیب شوند. ابزار ارزیابی خطر شکستگی FRAX، تراکم استخوانی و سایر عوامل بالینی را ادغام کرده و خطر شکستگی طی ده سال را در هر فرد محاسبه می‌کند. سایر ابزارهای سنجش خطر شکستگی با پیچیدگی‌های مختلف پیشنهاد شده اند، ولی FRAX® بیش از سایرین و به‌صورت گسترده‌تری مورد استفاده قرار می‌گیرد.

جدول ۷-۴: کاربرد سنجش تراکم استخوان در زنان یائسه

۱	غربالگری استئوپروز
۲	تعیین شدت استئوپروز یا از دست دادن استخوان در بیماران مشکوک به استئوپروز (مانند بیماران با شکستگی یا شواهد رادیولوژیک استئوپنی)
۳	تعیین خطر شکستگی- به‌خصوص در ترکیب با سایر عوامل خطر شکستگی
۴	تعیین افراد واجد شرایط درمان دارویی
۵	تعیین تغییرات تراکم استخوان طی زمان در بیماران درمان شده و درمان نشده
۶	افزایش مقبولیت و تبعیت درمان
۷	ارزیابی عواقب استخوانی بیماری‌ها، شرایط یا داروهایی که باعث از دست دادن استخوان می‌شود

نقش TBS در تنظیم خطر شکستگی با FRAX

نمایه‌ی ترابکولار استخوان (TBS)، یک شاخص غیرمستقیم از زیرساخت ترابکولار فراهم می‌کند و از طریق نرم‌افزاری که روی سیستم DXA نصب می‌شود قابل محاسبه است. مقادیر بالای آن نشان دهنده‌ی بافت هموژن استخوان، و مقادیر کمتر آن نشانه‌ی بافت ضعیف‌تر استخوانی است. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که TBS می‌تواند خطر شکستگی را مستقل از BMD پیش‌بینی کند و همچنین باعث بهبود قدرت پیش‌بینی خطر شکستگی توسط FRAX می‌شود. مقادیر پایین TBS، خطر تخمین زده شده توسط FRAX را افزایش می‌دهد، درحالی‌که مقادیر بالای آن این خطر را کاهش می‌دهد. اعتبار FRAX تعدیل شده با TBS در ۱۴ کوهورت بین‌المللی سنجیده شده است. تأثیر TBS روی خطر شکستگی اندازه‌گیری شده در زنان جوان‌تر بیشتر است. به‌نظر می‌رسد قدرت استخوان در زنان جوان‌تر و سقوط در سنین بالاتر در خطر شکستگی اهمیت بالاتری دارند. بیشترین کاربرد بالینی FRAX تعدیل شده با TBS در افرادی است که خطر شکستگی در آنها نزدیک آستانه‌ی مداخله‌ی درمانی باشد. در افراد با استئوپنی، FRAX تعدیل شده با TBS می‌تواند در تصمیم‌گیری بالینی کمک کننده باشد. TBS، به‌خصوص در شرایط بالینی که ممکن است FRAX بدون TBS خطر شکستگی را کمتر از اندازه‌ی واقعی تخمین بزند، مانند دیابت نوع دو و هایپرپاراتیروئیدی اولیه، می‌تواند سودمند باشد.

اشتباهات در گزارش‌های تراکم استخوان

اشتباهات در خواندن تراکم استخوان می‌تواند ناشی از علل مختلفی باشد. این علل شامل موارد زیر بوده و لازم است پزشکان با در نظر داشتن این موارد، گزارش DXA را تفسیر کنند.

- آموزش ناکافی در تست و تفسیر DXA
- خطاهای موضع‌گیری (در بیمار یا منطقه‌ی مورد نظر برای سنجش)
- دانش ناکافی از نحوه‌ی حذف مهره‌ی شکسته یا مهره‌های با آرتروز شدیدتر و کلسیفیکاسیون خارج مفصلی از میدان سنجش
- عدم تبعیت از راهنمای بالینی ISCD مبنی بر اندازه‌گیری حداقل دو مهره‌ی مجاور
- وجود آرتیفکت در آنالیز
- خطا در استفاده از پایگاه داده‌های مختص جنس و نژاد
- اشتباه در ورود داده‌ها به حسابگر FRAX
- عدم موفقیت در حذف کلسیفیکاسیون‌های خارج مفصلی
- گزارش نادرست نتایج (مانند گزارش: بیمار ۳۰ درصد از تراکم استخوان خود را از دست داده است، یا استخوان‌ها معادل فرد ۸۰ ساله هستند).
- عدم موفقیت در مقایسه نتایج، یا مقایسه نتایج حاصل از دستگاه‌های مختلف یا تغییرات ماژور در نرم‌افزار بدون تنظیمات لازم و کالیبراسیون مجدد

محدودیت در استفاده از تراکم استخوان

یک سری محدودیت تکنیکی در کاربرد کلّی تراکم استخوان در تشخیص استئوپروز وجود دارد و لازم است این محدودیت‌ها در نظر گرفته شوند. در استئومالاسی که از عوارض تغذیه‌ی ناکافی و کمبود ویتامین دی در سالمندان است، به‌علت کاهش مینرالیزاسیون استخوان، ماتریکس استخوان کمتر از حد تخمین زده می‌شود. در سنین بالا استئوارتریت (آرتروز) ستون مهره و لگن شایع است و این بیماری بر روی اندازه‌ی تراکم استخوان تأثیر می‌گذارد و می‌تواند آن را بالا نشان دهد که لزوماً نشان دهنده‌ی افزایش قدرت استخوان نیست. همچنین عللی چون آرتروز، شکستگی قبلی یا اسکولیوز می‌تواند منجر به ناهمگونی (هتروژنیتی) تراکم استخوان شوند که در این صورت نیاز است ناحیه‌ی درگیر و هتروژن از آنالیز حذف شود. برخی از این مشکلات با پرسنل آموزش دیده و کنترل کیفیت دقیق، قابل حل هستند.

ارزیابی مناسب بعد از تشخیص استئوپروز

تست‌های آزمایشگاهی توصیه شده در ارزیابی استئوپروز ثانویه

ارزیابی پزشکی مناسب در تمام زنان یائسه استئوپروتیک و خطر شکستگی بالا، برای تعیین مشکلات بالینی زمینه‌ای که می‌تواند منجر به از دست دادن استخوان شوند یا با آن همراهی دارند، لازم است. بعضی از این اختلالات بی‌علامت هستند و برای شناسایی نیازمند بررسی‌های آزمایشگاهی هستند. برخی از این علل در جدول ۸-۴ آمده‌اند.

جدول ۸-۴: علل استئوپروز ثانویه

علل غدد یا متابولیک	شرایط تغذیه‌ای/ گوارشی	داروها	اختلالات متابولیسم کلاژن	سایر علل
آکرومگالی	اعتیاد به الکل	داروهای ضد صرع	سندرم اهلر دانلوس	ایدز/ HIV
دیابت نوع یک و دو	بی اشتهایی عصبی	(فنوباربیتال، فنی توئین،	هموسیستینوری	اسپوندیلیت انکیلوزان
کمبود هورمون رشد	کمبود کلسیم	پریمیدون، والپروات،	به‌علت کمبود	بیماری مزمن انسدادی ریه
هایپرکورتیزولیسم	بیماری کبدی مزمن	کاربامازپین)	سیستاتیون	بیماری گوشه
هایپرپاراتیروئیدی	سندرم‌های سوء جذب/سوء	مهارکننده‌های آروماتاز	سندرم مارفان	هموفیلی
هایپرتیروئیدی	تغذیه (سلیاک، بیماری کرون،	شیمی‌درمانی/ تضعیف	استئوژنز ایمپرفکتا	هایپرکلسیوری
هایپوگنادیسم	و رزکسیون یا بایپس معده)	کننده‌ی سیستم ایمنی		بی‌حرکتی
هایپوفسفاتازی	تغذیه وریدی کامل (TPN)	مدروکسی پروژسترون		افسردگی ماژور
پورفیری	کمبود ویتامین د	استات		میلوم و برخی سرطان‌ها
بارداری		گلوکوکورتیکوئیدها		نارسایی کلیه
		GnRH		اسیدوز توبولی کلیه
		هپارین		RTA
		لیتیم		آرتریت روماتوئید
		مهارگر پمپ پروتون		ماستوسیتوز سیستمیک
		مهارگر انتخابی بازجذب		تالاسمی
		سروتونین SSRI		
		تیازولیدین دیون‌ها		
		هورمون‌های تیروئید (در		
		دوزهای ویرافیزیولوژیک)		

با توجه به شیوع بالای علل استئوپروز ثانویه حتی در زنان یائسه‌ی به ظاهر سالم، لازم است بررسی‌های آزمایشگاهی برای همه‌ی زنان استئوپروتیک در نظر گرفته شود. اگر شرح حال و معاینه‌ی بالینی، یا یافته‌های آزمایشگاهی به نفع علل استئوپروز ثانویه باشند، ارزیابی بیشتر لازم است که می‌تواند شامل تست‌های آورده شده در جدول ۹-۴ باشند.

ارزیابی آزمایشگاهی باید شامل موارد زیر باشد: شمارش سلول‌های خونی CBC، پنل کامل متابولیک، ویتامین دی، هورمون پاراتیروئید، فسفات، جمع آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر کلسیم، سدیم، و کراتینین. جمع‌آوری ادرار ۲۴ ساعته از نظر کلسیم باید بعد از جایگزینی کامل ویتامین دی و قرار گرفتن روی مصرف متعادل کلسیم (۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم روزانه) برای حداقل دو هفته باشد. اگر بیمار هورمون تیروئید (لووتیروکسین) دریافت می‌کند یا شک به پُرکاری تیروئید وجود دارد، TSH اندازه‌گیری شود. اگر شواهد بالینی یا بیوشیمیایی سوء جذب وجود داشته باشد، آنتی‌بادی‌های سلیاک سنجیده شوند. الکتروفورز پروتئین سرم و ادرار در صورت شک به مولتیپل میلوم (مانند هایپرکلسمی غیر وابسته به PTH) سنجیده شود.

جدول ۹-۴:تست‌های آزمایشگاهی در شناسایی استئوپروز ثانویه

	تست‌های آزمایشگاهی
۱	- شمارش سلول‌های خونی CBC - بیوشیمی خون شامل کلسیم، فسفات، پروتئین توتال، آلبومین، آنزیم‌های کبدی، الکالین فسفاتاز، کراتینین، و الکترولیت‌ها - ادرار ۲۴ ساعته از نظر ترشح کلسیم، سدیم، کراتینین (برای تعیین سوء جذب کلسیم یا هایپرکلسیوری) - سطح ویتامین دی سرم
۲	سایر تست‌ها در صورت اندیکاسیون بالینی می‌تواند شامل (و نه محدود به) موارد زیر باشد: - غلظت هورمون پاراتیروئید برای بررسی هایپرپاراتیروئیدی اولیه یا ثانویه - تیروتروپین سرم - آنتی بادی ترانس گلوتامیناز بافتی برای ارزیابی سلیاک - الکتروفورز پروتین سرم و زنجیره‌های سبک کاپا و لامبدای آزاد برای ارزیابی میلوم - کورتیزول آزاد ادرار یا سایر آزمایش‌ها برای موارد شک به پُرکاری آدرنال - تریپتاز سرم، N- متیل هیستیدین ادرار، یا سایر تست‌های ماستوسیتوز
۳	- آسپیراسیونآسپیراسیون و بیوپسی مغز استخوان برای ارزیابی بیماری‌های درگیر کننده‌ی مغز استخوان - بیوپسی استخوان غیر دکلسیفیه ایلیاک کرست با برچسب دوگانه تتراسیکلین توصیه در افراد با بیماران استخوانی و نارسایی کلیه برای تأیید تشخیص دقیق و درمان مستقیم می‌تواند در

ارزیابی بیماران زیر کمک کننده باشد:
شک به استئومالاسی یا ماستوسیتوز، وقتی نتوان از آزمایش‌ها نتیجه گرفت
شکستگی بدون ترومای ماژور با وجود تراکم استخوانی نرمال یا بالا
استئومالاسی مقاوم به ویتامین دی و اختلالات مشابه برای ارزیابی پاسخ به درمان
– تست ژنتیک برای تظاهرات نامعمول، به نفع بیماری‌های متابولیک استخوان نادر

شناسایی شکستگی مهره

شکستگی مهره شایع‌ترین شکستگی استئوپروتیک است و حتی در زمانی که T-score در محدوده‌ی استئوپروز نباشد، نشان دهنده‌ی خطر بالای شکستگی‌های بعدی است. در نتیجه شکستگی فعلی می‌تواند دسته‌بندی تشخیصی، تخمین خطر شکستگی‌های بعدی و راهکار بالینی را تغییر دهد. غالب شکستگی‌های مهره‌ای شناسایی نمی‌شوند مگر اینکه به‌طور اختصاصی با تکنیک‌های تصویربرداری (مانند گرافی ستون مهره‌ها یا ارزیابی شکستگی مهره‌ای VFA) جستجو شوند. VFA تکنیکی برای ارزیابی شکستگی مهره‌ای از طریق تکنولوژی DXA است و غالباً می‌توان آن را هم‌زمان با DXA انجام داد. کاهش قد چه به‌صورت سابقه‌ی آن و چه رخداد جدید، با شکستگی مهره‌ای جدید همراهی دارند.

در بیماران با کاهش قد توجیه نشده یا درد پشت، در صورتی که شکستگی مهره‌ای فعلی باعث تغییر تصمیم‌گیری بالینی شود، رادیوگرافی مهره‌های توراسیک و لومبار یا VFA با DXA اندیکاسیون دارد. گرچه این میزان کاهش قد ویژگی بیش از ۹۰ درصد دارد، حساسیت آن در شناسایی شکستگی‌های مهره‌ای پایین است. سایر اندیکاسیون‌های گرافی مهره شامل کیفوز و درمان گلوکوکورتیکوئید سیستمیک است که هر دو با افزایش خطر شکستگی مهره‌ای همراهی دارند. حساسیت و قابلیت اعتماد رادیوگرافی استاندارد برای ارزیابی تراکم استخوان (BMD) پایین است و از این تکنیک نباید در نبود شکستگی مهره‌ای برای تشخیص استئوپروز استفاده کرد. در مواقع کاهش قد ۴ سانتی‌متر یا بیشتر، کیفوز، درمان با گلوکوکورتیکوئید خوراکی طولانی مدت فعلی یا اخیر، یا کاهش تراکم استخوان به میزان ۲/۵ انحراف معیار یا بیشتر، باید ارزیابی شکستگی مهره‌ای را در نظر داشت (۲).

طبق بیانیه ISCD 2019، تصویربرداری لترال ستون مهره‌ای با رادیوگرافی استاندارد یا VFA با DXA در T-score کمتر از ۱- و حضور حداقل یکی از موارد زیر اندیکاسیون دارد: (۴)

- زنان ۷۰ سال و بیشتر و مردان ۸۰ سال و بیشتر
- سابقه‌ی کاهش قد بیش از ۴ سانتی‌متر
- شرح حال ثبت نشده‌ی شکستگی مهره‌ای قبلی
- مصرف گلوکوکورتیکوئید با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم یا بیشتر پردنیزون یا معادل آن برای حداقل ۳ ماه

کاربرد مارکرهای بیوشیمایی بازجذب و تشکیل استخوان در ارزیابی اولیه‌ی استئوپروز در زنان یائسه

مارکرهای جذب و ساخت استخوان (BTM)، ارزیابی دینامیکی از فعالیت اسکلت را فراهم می‌کنند و مدالیته‌ی سودمندی برای ارزیابی اسکلت است. گرچه مارکرهای استخوانی برای تشخیص استئوپروز به‌کار نمی‌روند، اما استفاده از آنها (در صورت در دسترس بودن) می‌تواند در ارزیابی اولیه و پیگیری بیماران استئوپروز در نظر گرفته شود. سطوح افزایش یافته این مارکرها می‌تواند پیش‌بینی کننده‌ی سرعت بالاتر از دست دادن استخوان باشد و در تعدادی از مطالعات ولی نه در همه‌ی آنها، مستقل از تراکم استخوانی با افزایش خطر شکستگی همراهی نشان داده‌اند. به‌علاوه، این مارکرها، به مداخلات درمانی پاسخ سریع می‌دهند و تغییرات مارکرها با پاسخ استخوان به درمان و کاهش خطر شکستگی همراهی دارد. در سال ۲۰۱۰، بنیاد بین المللی استئوپروز (IOF) پیشنهاد کرد که از CTX و P1NP سرم به‌عنوان آنالیت رفرنس به‌ترتیب برای مارکرهای جذب و ساخت استخوان در مطالعات بالینی و مشاهده‌ای استفاده شود. مارکر بازجذب استخوان ارجح CTX و مارکر ساخت استخوان ارجح P1NP است. CTX سرم باید در حالت ناشتا و بهتر است در زمان یکسانی از صبح در هر بار اندازه‌گیری سنجیده شود. مشکلاتی در استفاده از مارکرهای بیوشیمایی بازجذب و تشکیل استخوان وجود دارند. از جمله‌ی این مشکلات هزینه‌ی بالا و عدم پوشش بیمه، نبود محدوده‌ی رفرانس مناسب در آزمایشگاه‌ها و تأثیر نارسایی کلیه روی همه‌ی مارکرها به جز الکالین فسفاتاز مختص استخوان (bone specific ALP) هستند. برخی از متخصصان به‌صورت روتین در بالین از این مارکرها استفاده می‌کنند.

منابع

1. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019;14(1):85-102.
2. Kanis J, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-YJOI. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30(1):3-44.
3. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) *Arch Osteoporos.* 2013;8(1):136.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
5. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis-2020 Update. *Endocr Pract.* 2020;26(Suppl 1):1-46.
6. Ferrari S, Bianchi M, Eisman J, Foldes A, Adami S, Wahl D, et al. Osteoporosis in young adults: pathophysiology, diagnosis, and management. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2735-48.
7. Makras P, Anastasilakis AD, Antypas G, Chronopoulos E ,Kaskani EG, Matsouka A, et al. The 2018 Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *Arch Osteoporos.* 2019;14(1):39.
8. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, et al. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2014;99(10):3580-94.
9. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, Leonard MB, Bishop NJ, Bianchi M-L, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions. *Bone.* 2008;43(6):1115-21.

فصل پنجم

درمان استئوپروز و پیگیری آن

مقدمه

اهداف درمان استئوپروز عبارتند از پیشگیری از شکستگی و کاهش بروز آن، تثبیت و افزایش تراکم استخوان، تخفیف موربیدیته همراه با شکستگی، و بهبود عملکرد جسمانی. درمان‌های استئوپروز به دو دسته‌ی غیر دارویی و دارویی تقسیم می‌شوند. دریافت کافی کلسیم و ویتامین دی در رژیم غذایی، ورزش و تغییر سبک زندگی همگی در دسته درمان‌های غیر دارویی قرار می‌گیرند.

دریافت کافی کلسیم و ویتامین دی، انجام منظم ورزش‌های مقاومتی تحمل کننده‌ی وزن و تعادلی جهت کاهش خطر افتادن، عدم مصرف سیگار و الکل و حذف سایر عوامل خطر افتادن ممکن است باعث بهبود سلامت استخوان‌ها و عضلات و کاهش خطر شکستگی شود. اما برخورداری از شیوه‌ی زندگی سالم تأمین کننده‌ی سلامت استخوان نه برای تنها بیماران مبتلا به پوکی استخوان و استئوپنی بلکه برای تمام افراد مهم است (۲، ۱).

داروهای مورد استفاده بر اساس سازوکار اثر به دو دسته داروهای ضد جذب و آنابولیک تقسیم می‌گردند؛ داروهای ضد جذب عملکرد خود را از طریق کاهش گردش یا ترن اور استخوان اعمال می‌نمایند و داروهای آنابولیک این کار را با تحریک استخوان‌سازی انجام می‌دهند. در این فصل ۱۷ سؤال و ۶۶ توصیه در مورد درمان و پیگیری استئوپروز ارایه می‌شود.

توصیه‌های بالینی

سؤال ۱: در زنان یائسه‌ی مبتلا یا در معرض خطر ابتلا به استئوپروز چه نوع ورزشی به‌منظور کاهش خطر شکستگی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۱: ورزش منظم با تمرین‌های ورزشی تحمل کننده‌ی وزن، باید با توجه به توانایی‌های فرد بیمار توصیه گردد. تاریخچه‌ی سقوط باید در بیماران مبتلا به پوکی استخوان کسب شود و ارزیابی بیشتر و اقدامات مناسب در کسانی که در معرض خطر هستند، انجام گردد (۱).

NOGG 2017, (1a)

سؤال ۲: در زنان یائسه‌ی مبتلا یا در معرض خطر ابتلا به استئوپروز چه توصیه‌هایی برای پیشگیری از سقوط و کاهش خطر شکستگی وجود دارد؟

توصیه‌ی ۲: ارائه‌ی مشاوره در مورد کاهش خطر سقوط، به‌ویژه در سالمندان توصیه می‌گردد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۳: ارجاع برای درمان‌های فیزیکی[3] را می‌توان در نظر گرفت؛ زیرا ممکن است باعث کاهش ناراحتی، جلوگیری از افتادن و بهبود کیفیت زندگی شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۴: شرح حال افتادن در افراد در خطر شکستگی باید اخذ شود و ارزیابی بیشتر و اقدامات مناسب در افراد با خطر بالا انجام شود (۳).

European guidance 2019

سؤال ۳: در افراد مبتلا به استئوپروز کلسیم درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۵: مشاوره با بیماران برای حفظ دریافت میزان کافی کلسیم (شامل رژیم غذایی به همراه مکمل، در صورت لزوم) به میزان ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز برای زنان ۵۰ ساله و بالاتر توصیه می‌گردد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۶: توصیه‌ها باید شامل دریافت روزانه‌ی ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم و مقدار کافی پروتئین در رژیم غذایی و به‌طور ایده‌آل از منابع لبنی باشد؛ مکمل کلسیم در صورتی‌که دریافت از رژیم غذایی کمتر از ۸۰۰ میلی‌گرم باشد، مناسب است (۳).

European guidance 2019

---

[3] Physical therapy

سؤال ۴: در افراد مبتلا به استئوپروز ویتامین دی درچه کسانی با چه دوز و در چه فواصل زمانی توصیه می‌شود؟

توصیه‌ی ۷: در بیماران مبتلا به پوکی استخوان توصیه می‌شود که سطح سرمی ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی بیشتر یا مساوی ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر (ترجیحاً در سطح ۵۰-۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر) حفظ شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۸: تجویز مکمل در صورت لزوم با ویتامین D3 توصیه می‌شود. معمولاً ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد بین‌المللی روزانه به‌منظور حفظ سطح سرمی مطلوب ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی مورد نیاز است (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۹: دوزهای بالاتر ممکن است در صورت وجود برخی از عوامل (مانند چاقی، سوء جذب، افراد مسن) لازم باشد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۱۰: در زنان یائسه با تراکم استخوان کم و در معرض خطر بالای شکستگی ناشی از پوکی استخوان، ما پیشنهاد می‌کنیم از کلسیم و ویتامین دی به‌عنوان درمان کمکی برای پوکی استخوان استفاده شود (۴).

Endocrine Society 2019, (2|++OO)

توصیه‌ی ۱۱: در زنان یائسه‌ی در معرض خطر بالای شکستگی با پوکی استخوان که بیسفسفونات‌ها، استروژن، تعدیل کننده‌ی انتخابی رسپتور استروژن، دنوزوماب، تیبولون، تریپاراتاید یا ابالوپاراتاید را تحمل نمی‌کنند، ما مکمل روزانه‌ی کلسیم و ویتامین دی را برای پیشگیری از شکستگی لگن توصیه می‌کنیم (۴).

Endocrine Society 2019, (1|+++O)

توصیه‌ی ۱۲: مکمل ویتامین دی برای بیماران در معرض خطر یا افرادی که شواهد سطح ناکافی دارند، در نظر گرفته شود (۳).

European guidance 2019

سؤال ۵: در زنان یائسه‌ی مبتلا یا در خطر استئوپروز چه توصیه‌هایی در مورد اجتناب از سیگار و الکل وجود دارد؟

توصیه‌ی ۱۳: باید به بیماران توصیه شود مصرف الکل را به کمتر از ۲ واحد در روز محدود کنند (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۱۴: باید به بیماران توصیه شود از مصرف دخانیات اجتناب کنند یا آن را متوقف کنند (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

سؤال ۶: اندیکاسیون درمان دارویی پوکی استخوان: درمان‌های دارویی پوکی استخوان در چه کسانی و با وجود چه شرایطی توصیه می‌شوند؟

توصیه‌ی ۱۵: برای افراد با استئوپنی و سابقه‌ی شکستگی ناشی از پوکی استخوان در هیپ یا ستون فقرات، به طور جدی درمان دارویی توصیه می‌شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۱۶: درمان دارویی قویا در افراد با T-score کمتر یا مساوی ۲/۵- در ستون فقرات، گردن فمور یا یک سوم رادیوس توصیه می‌شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۱۷: در بیماران با T-score بین ۱- تا ۲/۵- با خطر شکستگی محاسبه شده‌ی شکستگی‌های ماژور بیشتر یا مساوی ۲۰ درصد یا خطر شکستگی هیپ بیشتر یا مساوی ۳ درصد (برای US) یا بیش از سطح آستانه‌ی کشور یا منطقه، بر اساس فرکس[4] (یا در صورت موجود بودن، فرکس تعدیل شده با نمره‌ی استخوان ترابکولار[5]) به طور جدی درمان دارویی توصیه می‌شود (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

لازم به توضیح است که آستانه درمان و همچنین آستانه‌های بررسی بالا و پایین برای کشور ایران در گروه‌های سنی مختلف محاسبه گردیده و در دسترس است (جدول ۱-۵).

توصیه‌ی ۱۸: بیماران با شکستگی اخیر (به‌عنوان مثال، در ۱۲ ماه گذشته)، شکستگی حین یک درمان تأیید شده‌ی استئوپروز، شکستگی‌های متعدد، شکستگی درحالی‌که فرد تحت درمان با داروهایی است

---

[4] FRAX® (fracture risk assessment tool)

[5] Trabecular bone score (TBS)

که باعث آسیب اسکلتی می‌شوند (به‌عنوان مثال، گلوکوکورتیکوئیدهای طولانی مدت)، T- score بسیار پایین (به‌عنوان مثال، کمتر از ۳-)، خطر بالای افتادن یا سابقه‌ی افتادن منجر به آسیب، و احتمال بسیار بالای شکستگی در فرکس (به‌عنوان مثال، خطر شکستگی مهم ناشی از پوکی استخوان بیش از ۳۰ درصد، شکستگی مفصل هیپ بیش از ۴/۵ درصد) یا سایر الگوریتم‌های معتبر ارزیابی خطر شکستگی را در معرض خطر بسیار بالا در نظر بگیرید. بیمارانی را که مبتلا به پوکی استخوان تشخیص داده شده‌اند، اما در معرض خطر شکستگی خیلی بالا قرار ندارند، همان‌طور که در بالا تعریف شد، در معرض خطر بالا در نظر بگیرید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۱۹: آستانه‌ی مداخله‌ی وابسته به سن از نظر بالینی مناسب است و نشان داده شده است که هزینه اثربخش نیز است (۳).

European guidance 2019

توصیه‌ی ۲۰: آستانه مداخله وابسته به سن تا ۷۰ سال و آستانه‌های ثابت پس از آن از نظر بالینی مناسب است و دسترسی عادلانه به درمان را فراهم می‌کند (۱).

NOGG 2017, (1b)

توصیه‌ی ۲۱: آستانه‌های پیشنهاد شده برای تصمیم‌گیری مبتنی بر احتمال شکستگی عمده ناشی از استئوپروز حاصل از فرکس (FRAX) است و می‌تواند به مردان و زنان اعمال شود (۱).

NOGG 2017, (1b)

توصیه‌ی ۲۲: زنان با شکستگی ناشی از پوکی استخوان قبلی می‌توانند بدون نیاز به ارزیابی بیشتر برای درمان مورد نظر قرار گیرند، اگرچه اندازه‌گیری تراکم استخوان (BMD) گاهی اوقات به‌خصوص در زنان یائسه‌ی جوان‌تر مناسب است (۱).

NOGG 2017, (1b)

توصیه‌ی ۲۳: به‌طور کلّی، زنان ۷۰ ساله و بالاتر، یا با شکستگی ناشی از پوکی استخوان قبلی، یا مصرف دوز بالای گلوکو کورتیکوئیدها (مساوی یا بیش از ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون یا معادل آن روزانه) از آستانه‌ی مداخله فراتر می‌روند و باید برای درمان محافظت از استخوان در نظر گرفته شوند (۱).

European guidance 2019

سؤال ۷: داروهای خط اول و آلترناتیو درمان چه داروهایی هستند؟

توصیه‌ی ۲۴: در زنان یائسه با خطر بالای شکستگی ما درمان اولیه با بیسفوسفونات‌ها (الندرونیت، رایزدرونیت، زولدرونیک اسید یا ایباندرونیت) را برای کاهش خطر شکستگی توصیه می‌کنیم.

ایباندرونیت برای کاهش خطر شکستگی غیر مهره‌ای یا هیپ توصیه نمی‌شود (۴).

Endocrine Society 2019, (1|++++)

توصیه‌ی ۲۵: در زنان یائسه با استئوپروز که در خطر بالای شکستگی هستند، ما توصیه به استفاده از دنوزوماب به‌عنوان درمان اولیه آلترناتیو می‌کنیم (۴).

Endocrine Society 2019, (1|++++)

توصیه‌ی ۲۶: ابالوپاراتاید*، تریپاراتاید، دنوزماب، روموسوزوماب* و زولدرونیت باید برای بیمارانی که قادر به مصرف خوراکی نیستند و یا به‌عنوان درمان اولیه افراد با خطر بسیار بالای شکستگی باید در نظر گرفته شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

*توضیح اینکه ابالوپاراتاید و روموسوزوماپ در ایران موجود نیست.

توصیه‌ی ۲۷: ایباندرونیت یا رالوکسیفن ممکن است به‌عنوان درمان اولیه برای بعضی از افراد که نیاز به درمان ویژه برای ستون فقرات دارند مناسب باشد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۲۸: در صورت قطع درمان با دنوزوماب، باید داروی ضد جذب دیگری جایگزین گردد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۲۹: در زنان یائسه با استئوپروز در خطر بسیار بالای شکستگی، مثل افراد با شکستگی‌های شدید یا متعدد مهره، ما توصیه به استفاده از تریپاراتاید یا ابالوپاراتید تا حداکثر ۲ سال برای کاهش خطر شکستگی مهره یا غیر مهره می‌کنیم (۴).

Endocrine Society 2019, (1|++++)

توصیه‌ی ۳۰: درمان با ابالوپاراتاید و تریپاراتاید را به ۲ سال محدود نمایید و درمان را با بیسفسفونات یا دنوزوماب ادامه دهید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۳۱: در زنان یائسه با استئوپروز و خطر بالای شکستگی با خصوصیات بیمار زیر، ما توصیه به درمان با رالوکسیفن یا بازدوکسیفن برای کاهش خطر شکستگی مهره می‌کنیم (۴).

خصوصیات بیمار: خطر کم برای ترومبوز وریدی عمقی، نامناسب بودن بیسفوسفونات یا دنوزوماب، یا خطر بالای سرطان پستان.

Endocrine Society 2019, (1|++++)

توصیه‌ی ۳۲: در زنان یائسه با خطر شکستگی بالا و خصوصیات زیر ما پیشنهاد به درمان جایگزینی هورمون[6] (استروژن به تنهایی در افراد فاقد رحم) برای کاهش انواع شکستگی می‌کنیم.

خصوصیات بیمار: سن کمتر از ۶۰ سال یا گذشتن کمتر از ۱۰ سال از منوپوز، خطر کم برای ترومبوز وریدی عمقی، نامناسب بودن بیسفوسفونات یا دنوزوماب، دارای علایم وازوموتور ناراحت کننده، سایر علایم ناشی از یائسگی، بدون ممنوعیت، بدون سابقه‌ی سکته‌ی قلبی یا مغزی، بدون سرطان پستان و تمایل به درمان جایگزینی هورمون (۴).

Endocrine Society 2019, (2|+++O)

توصیه‌ی ۳۳: در زنان یائسه‌ی با استئوپروز و خطر شکستگی بالا که بیسفسفونات‌ها، استروژن، تعدیل کننده‌های انتخابی استروژن، دنوزوماب، تیبولون، تریپاراتید و آبالوپاراتید را تحمل نمی‌کنند، ما مصرف مکمل کلسیم و ویتامین دی روزانه را برای جلوگیری از شکستگی هیپ توصیه می‌کنیم (۴).

Endocrine Society 2019, (1|++++)

سؤال ۸: چگونه درمان پیگیری / پایش شود؟ – (با استفاده از BMD)

توصیه‌ی ۳۴: یک DXA اگزیال پایه (ستون مهره‌های کمری و هیپ/ یک سوم رادیوس در صورت اندیکاسیون) باید انجام شده و هر یک تا دو سال تا زمانی که یافته‌ها پایدار شوند تکرار شود. هنگامی که ستون مهره‌های کمر/ هیپ قابل ارزیابی نیستند یا به‌عنوان یک محل اضافی در بیماران مبتلا به هایپر پاراراتیروئیدیسم اولیه، ممکن است یک سوم رادیوس در نظر گرفته شود. ادامه با تکرار هر یک تا دو سال یا با فاصله کمتر بر اساس وضعیت بالینی بیمار (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

توصیه‌ی ۳۵: تغییرات سریال در BMD ستون فقرات، توتال هیپ یا گردن فمور پیگیری شود. در صورت قابل ارزیابی نبودن هریک یا هر دو این نواحی، استفاده از یک سوم رادیوس برای پایش

---

[6] Hormone replacement therapy (HRT)

می‌تواند قابل قبول باشد، اما منطقه‌ی کوچک و حداقل تغییر قابل توجه بسیار بزرگ، این کار را محدود می‌کند (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۳۶: به‌طور ایده‌ال پیگیری بیماران باید با همان دستگاه و امکانات DXA انجام شود. ارائه، تجزیه و تحلیل، و تفسیر مطابق با بهترین عمل بالینی انجمن بین المللی دانسیتومتری بالینی (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

سؤال ۹: چگونه درمان پیگیری / پایش شود؟ (با استفاده مارکرهای ترن اور استخوان)

توصیه‌ی ۳۷: مارکرهای ترن اور استخوان را برای ارزیابی کمپلیانس یا اثر درمان در نظر بگیرید*. کاهش قابل توجه آنها با درمان با عوامل ضد بازجذب دیده می‌شود و مرتبط با کاهش شکستگی است. افزایش قابل توجه نشان دهنده‌ی پاسخ خوب به داروهای انابولیک است (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

*در حال حاضر با توجه به مشکلات احتمالی سنجش و قیمت بالا، صرفاً طبق تصمیم پزشک معالج پیشنهاد می‌گردد.

سؤال ۱۰: چه شاخص‌هایی نشان دهنده‌ی درمان موفق استئوپروز است؟

توصیه‌ی ۳۸: پایداری یا افزایش BMD بدون شواهد شکستگی جدید یا پیشرفت شکستگی مهره‌ای را به‌عنوان پاسخی به درمان استئوپروز، در نظر بگیرید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۳۹: مارکرهای ترن اور استخوانی[۷] برابر یا پایین‌تر از میانه‌ی زنان قبل از یائسگی را به‌عنوان هدف درمان در بیماران تحت درمان ضد بازجذب در نظر بگیرید؛ افزایش قابل توجه در مارکرهای استخوان سازی به‌عنوان پاسخ فارماکولوژیک به داروهای آنابولیک در نظر بگیرید* (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

*در حال حاضر با توجه به مشکلات احتمالی سنجش و قیمت بالا، صرفاً طبق تصمیم پزشک معالج پیشنهاد می‌گردد.

---

[7] Bone turnover markers

توصیه‌ی ۴۰: برای بیماران با شکستگی مکرر یا از دست دادن قابل توجه استخوان حین درمان، درمان آلترناتیو یا ارزیابی مجدد از نظر علل ثانویه را مد نظر قرار دهید. اگرچه یک شکستگی در حین درمان لزوماً نشان دهنده‌ی عدم موفقیت در درمان نیست، اما دو یا چند شکستگی ناشی از پوکی استخوان را به‌عنوان شواهد عدم موفقیت در درمان در نظر بگیرید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

سؤال ۱۱: درمان با بیسفسفونات‌ها در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟

بیسفسفونات‌ها (HOLIDAY)

توصیه‌ی ۴۱: برای بیسفوسفونات‌های خوراکی بعد از ۶ تا ۱۰ سال از پایداری، در بیماران با خطر بسیار بالای شکستگی، قطع موقت درمان (HOLIDAY) را در نظر بگیرید (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

توصیه‌ی ۴۲: برای زولدرونیت، قطع موقت بیسفسفونات (HOLIDAY) را پس از ۳ سال در بیماران با خطر بالا یا تا زمانی که خطر شکستگی دیگر زیاد نباشد، در نظر بگیرید و در بیماران بسیار پُرخطر درمان را تا ۶ سال ادامه دهید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۴۳: پایان HOLIDAY برای بیسفوسفونات‌ها باید بر اساس شرایط فردی هر بیمار مانند افزایش خطر شکستگی یا کاهش تراکم استخوان فراتر از حداقل تغییر قابل توجه (LSC) دستگاه DXA، یا افزایش مارکرهای ترن اور استخوانی، پایه‌گذاری شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۴۴: در مورد زنان یائسه‌ی تحت درمان با بیسفوسفونات‌ها توصیه می‌کنیم که ارزیابی مجدد خطر شکستگی ۳ تا ۵ سال بعد انجام شود و درمان برای افرادی که در معرض خطر بالای شکستگی باقی مانده‌اند ادامه یابد و قطع موقت درمان (HOLIDAY) برای افراد با خطر کم یا متوسط باید در نظر گرفته شود (۴).

Endocrine Society 2019, (1|++OO)

توصیه‌ی ۴۵: درمان با بیسفوسفونات‌ها بعد از ۳ تا ۵ سال باید مجدداً مرور شود. خطر شکستگی باید بعد از رخ دادن شکستگی، صرف نظر از زمان، مجددا ارزیابی شود. خطر شکستگی جدید بالینی و مهره در افرادی که درمان را قطع کرده‌اند افزایش می‌یابد (۳).

European guidance 2019

توصیه‌ی ۴۶: مدارک کمی برای راهنمایی تصمیم به ادامه‌ی درمان بعد از ۱۰ سال وجود دارد و درمان در این موارد باید بر اساس خصوصیات فردی انجام شود (۳).

European guidance 2019

توصیه‌ی ۴۷: اگر درمان قطع شود، خطر شکستگی باید دوباره ارزیابی شود*.

- پس از شکستگی جدید بدون در نظر گرفتن این که چه زمانی رخ داده است
- در نبود شکستگی جدید، پس از ۱۸ ماه تا ۳ سال (۱).

*استفاده از FRAX در افراد تحت درمان محل مناقشه است.

NOGG 2017, 2b

سؤال ۱۲: درمان با دنوزوماب در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟

توصیه‌ی ۴۸: قطع موقت درمان HOLIDAY برای داروهای ضد بازجذب غیر بیسفسفونات توصیه نمی‌شود و درمان با این عوامل باید تا زمانی که از نظر بالینی مناسب است ادامه یابد (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۴۹: در صورت قطع درمان با دنوزوماب، باید با داروی ضد بازجذب دیگری جایگزین شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۵۰: پیشنهاد می‌کنیم در زنان یائسه‌ی تحت درمان با دنوزوماب، خطر شکستگی ۵ تا ۱۰ سال بعد بررسی شود، و زنان که کماکان خطر بالایی دارند درمان را ادامه دهند یا تحت درمان دیگری قرار بگیرند (۴).

Endocrine Society 2019, (2|+OOO)

توصیه‌ی ۵۱: در زنان یائسه‌ی تحت درمان با دنوزوماب تجویز دنوزوماب نباید بدون جایگزینی با یک عامل ضد جذب دیگر (به‌عنوان مثال، بیسفسفونات‌ها، هورمون درمانی، یا تعدیل کننده‌های انتخابی

گیرنده‌ی استروژن[8]) یا داروی دیگری برای پیشگیری از بازگشت ترن اور استخوان و کاهش خطر از دست دادن سریع تراکم استخوان و افزایش خطر شکستگی، با تأخیر مواجه شده و یا قطع شود (۴).

Endocrine Society 2019, (Ungraded Good Practice Statement)

توصیه‌ی ۵۲: قطع درمان با دنوزوماب با افزایش نرخ شکستگی مهره مرتبط است. درمان با بیسفوسفونات می‌تواند بعد از قطع دنوزوماب مد نظر قرار گیرد (۳).

European guidance 2019

توصیه‌ی ۵۳: مدارک کمی برای ادامه درمان بعد از ۱۰ سال وجود دارد و درمان در این موارد باید بر اساس خصوصیات فردی انجام شود (۳).

European guidance 2019

سؤال ۱۳: درمان با سایر درمان‌ها (غیر از بیسفسفونات‌ها و دنوزوماب) در شرایط مختلف تا چه مدت ادامه می‌یابد؟

توصیه‌ی ۵۴: درمان با ابالوپاراتاید و تریپاراتاید را به ۲ سال محدود نمایید و درمان را با بیسفسفونات یا دنوزوماب ادامه دهید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۵۵: درمان با رومو‌سوزوماب را به ۱ سال محدود کنید و آن را با دارویی که برای استفاده طولانی مدت تعیین شده است مانند بیسفسفونات یا دنوزوماب دنبال کنید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

سؤال ۱۴: آیا درمان ترکیبی از درمان با یک دارو به تنهایی مؤثرتر است؟

توصیه‌ی ۵۶: تا زمان نشان داده شدن تأثیر درمان ترکیبی انجمن اندوکرینولوژیست‌های بالینی آمریکا درمان ترکیبی برای پیشگیری یا درمان استئوپروز زنان یائسه را توصیه نمی‌کند (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۵۷: پس از قطع درمان اولیه با یک عامل آنابولیک (به‌عنوان مثال، ابالوپاراتاید، رومو‌سوزوماب یا تریپاراتاید) درمان را را با بیسفسفونات یا دنوزوماب دنبال کنید (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

---

[8] Selective estrogen receptor modulator

سؤال ۱۵: جایگاه ورتبروپلاستی و کایفوپلاستی در درمان شکستگی مهره چیست؟

توصیه‌ی ۵۸: ورتبروپلاستی و کیفوپلاستی به‌دلیل منافع ناواضح برای درد و افزایش خطر بالقوه برای شکستگی مهره مجاور، به‌عنوان خط اول درمان شکستگی مهره توصیه نمی‌شود (۲).

AACE 2020, (BEL 1)

توصیه‌ی ۵۹: ورتبروپلاستی از راه پوست، و کیفوپلاستی با بالون از راه پوست بدون استنت گذاری، به‌عنوان گزینه‌هایی برای درمان شکستگی‌های فشاری مهره ناشی از پوکی استخوان فقط در افرادی توصیه می‌شود که: علی‌رغم مدیریت بهینه درد، دچار درد مداوم پس از شکستگی مهره‌ای که اخیراً بهبود نیافته هستند و در کسانی که با معاینه‌ی جسمی و تصویربرداری، درد در سطح شکستگی تأیید شده است (۵).

NICE

سؤال ۱۶: چه زمانی بیمار باید به سطح بالاتر تخصصی ارجاع شود؟

توصیه‌ی ۶۰: بیمارانی که شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه می‌کنند باید ارزیابی و درمان شوند. ارجاع به متخصص استئوپروز یا تیم خدمات یکپارچه‌ی شکستگی در صورت دسترسی باید مدنظر قرار گیرد (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

توصیه‌ی ۶۱: زمانی که بیمار با دانسیته‌ی استخوان نرمال متحمل شکستگی بدون ترومای ماژور می‌شود، ارجاع به متخصص غدد یا متخصصین دیگر استئوپروز باید در نظر گرفته شود (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

توصیه‌ی ۶۲: زمانی که در فرد تحت درمان، شکستگی مکرر یا از دست دادن استخوان بدون علت آشکار قابل درمان اتفاق می‌افتد، ارجاع به متخصص غدد یا متخصصین دیگر استئوپروز* باید در نظر گرفته شود (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

*در ایران متخصصین غدد و روماتولوژی

توصیه‌ی ۶۳: وقتی تراکم استخوان به‌طور غیرمنتظره‌ای کم باشد یا پوکی استخوان ویژگی‌های غیرمعمولی مانند سن پایین، آرتیفکت‌های غیر قابل توضیح در تراکم استخوان و نتایج آزمایشگاهی

غیرقابل توجیه، از جمله آلکالین فسفاتاز زیاد یا کم و یا فسفر کم داشته باشد، ارجاع به یک متخصص غدد یا دیگر متخصصین پوکی استخوان باید در نظر گرفته شود (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

توصیه‌ی ۶۴: زمانی که بیمار شرایطی دارد که مدیریت بیماری را پیچیده می‌کند (مانند بیماری مزمن کلیوی، هیپرپاراتیروئیدیسم یا سوجذب)، ارجاع به یک متخصص غدد یا دیگر متخصصین پوکی استخوان باید در نظر گرفته شود (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

سؤال ۱۷: خدمات یکپارچه‌ی شکستگی و مراقبت پس از شکستگی[9] چیست و چه جایگاهی دارد؟

توصیه‌ی ۶۵: خدمات یکپارچه‌ی شکستگی مبتنی بر هماهنگ کننده (coordinator-based)، برای پیشگیری ثانویه از شکستگی ناشی از پوکی استخوان توصیه می‌شود. اثربخشی و هزینه اثربخشی آن نیز اخیراً اثبات شده است (۳).

European guidance 2019

توصیه‌ی ۶۶: سیستم‌های FLS مبتنی بر هماهنگ کننده، با یک کارمند اختصاصی (به‌عنوان هماهنگ کننده‌ی FLS) توصیه می‌شود. هماهنگ کننده با استفاده از لیست‌های بیمارستانی الکترونیکی، به‌طور سیستماتیک، مردان و زنان با شکستگی ناشی از پوکی استخوان را شناسایی می‌کند، ارزیابی عوامل خطر بالینی، آزمایش‌های پاتولوژیک برای رد علل ثانویه پوکی استخوان و ارزیابی‌های رادیولوژیک از جمله آزمون BMD را تسهیل می‌کند (۱).

NOGG 2017, (1a)

توصیه‌ی ۶۷: بیمارانی که شکستگی ناشی از پوکی استخوان را تجربه می‌کنند باید ارزیابی و درمان شوند. ارجاع به متخصص استئوپروز یا تیم خدمات یکپارچه‌ی شکستگی در صورت دسترسی باید مدنظر قرار گیرد (۲).

AACE 2020, (BEL 2)

---

[9] Post fracture care and fracture liaison services

درمان استئوپروز

الف– درمان‌های غیردارویی

اهداف درمان‌های فیزیکی و سایر درمان‌های غیر دارویی مرتبط با کاهش خطر افتادن و بهبود قدرت عضلات شامل موارد زیر است:

۱- رسیدن به پیک توده‌ی استخوانی

۲- حفظ توده‌ی استخوانی و جلوگیری از دست رفتن آن

۳- حفظ تمامیت ساختاری استخوان

۴- جلوگیری از افتادن و شکستگی (۲)

فعالیت بدنی و پیشگیری از سقوط

تمرین‌های تحمل کننده‌ی وزن اثرات مفید بر دانسیته‌ی استخوان دارد (۶)؛ اما نشان داده نشده است که خطر شکستگی را کاهش دهد (۷). اکثر شکستگی‌ها با یک سقوط پیش می‌آیند. نشان داده شده است که برنامه‌های ورزشی چند جزئی گروهی و مبتنی بر خانه، تای‌چی و مداخلات امنیت خانه (جدول ۱)، خطر سقوط افراد جامعه را کاهش می‌دهد (۸)؛ برنامه‌های تمرینی پیشگیری از سقوط در بزرگسالان بالای ۶۰ سال در جامعه ممکن است باعث کاهش سقوط و شکستگی ناشی از آن شود (۹)؛ اگرچه در افرادی که در معرض خطر بالاتر سقوط هستند این مزیت نشان داده نشده است.

به بیماران باید در مورد برنامه‌ی ورزشی طراحی شده برای فرد شامل ورزش‌های استقامتی، قدرتی و تعادلی، ترجیحاً به‌صورت همراه با تحمل وزن مشاوره داده شود. در صورت دسترسی، مشاوره‌ی ورزشی و آموزش و انجام تحت نظارت برنامه‌ی ورزشی توسط متخصص پزشکی ورزشی ارجح خواهد بود.

ورزش‌های ممنوعه در استئوپورز متوسط یا شدید شامل: "ورزش همراه با ضربه زیاد (مثل پریدن همراه با وزنه‌ی اضافی)، خم کردن کمر در برابر مقاومت، بالا بردن بار سنگین بر روی سر، بلند کردن اشیاء سنگین که با فاصله از بدن قرار دارند، حرکات پیچشی و چرخشی سریع (مثل گلف و ورزش‌های راکتی)، ورزش‌های شکم همراه با جابجایی (دراز و نشست)، کشش‌های همراه با حرکت ناگهانی، حرکات پرشی و جهشی و ورزش‌های هوازی با خم شدن به جلو (مثل پاروزنی)"، هستند (۱۰، ۶).

جدول ۱-۵: اقداماتی برای پیشگیری از سقوط (۲)

اقداماتی برای پیشگیری از سقوط
فرش‌ها را محکم کنید
بهم ریختگی را به حداقل برسانید
سیم‌های شل را بردارید
از مواد بدون لغزش (non-skid mats) استفاده کنید
در حمام، سالن‌ها و راه پله‌های طولانی نرده دستگیره نصب کنید
راهروها، راه پله‌ها و ورودی‌ها را روشن کنید
بیمار را به پوشیدن کفش‌های محکم و پاشنه کوتاه تشویق کنید

کلسیم

کلسیم اصلی‌ترین ماده‌ی معدنی موجود در استخوان است. دریافت مقادیر کافی کلسیم، محور اصلی هر برنامه‌ی پیشگیری و درمان استئوپروز و بخشی از سبک زندگی سالم در هر سنی است. برای بزرگسالان بالاتر از ۵۰ سال، مقدار کلسیم توصیه شده (شامل رژیم غذایی به‌علاوه مکمل‌های کلسیم در صورت لزوم یعنی در صورت ناکافی بودن رژیم غذایی)، ۱۲۰۰ میلی‌گرم در روز است (۲). مصرف روزانه‌ی کلسیم توصیه شده برای جمعیت‌های مختلف در جدول ۲-۵ بیان شده است.

جدول ۲-۵: مقدار مجاز توصیه شده در روز برای کلسیم (۲)

سن	جنس	مقدار مجاز توصیه شده در روز (میلی‌گرم در روز)
صفر تا ۶ ماه	مرد و زن	۲۰۰
۶ تا ۱۲ ماه	مرد و زن	۲۶۰
۱ تا ۳ سال	مرد و زن	۷۰۰
۴ تا ۸ سال	مرد و زن	۱۰۰۰
۹ تا ۱۸ سال	مرد و زن	۱۳۰۰
۱۹ تا ۵۰ سال	مرد و زن	۱۰۰۰
۵۱ تا ۷۰ سال	مرد	۱۰۰۰
۵۱ تا ۷۰ سال	زن	۱۲۰۰
۷۱ سال و بیشتر	مرد و زن	۱۲۰۰

نشان داده شده است که مکمل کلسیم تراکم استخوان[10] را اندکی افزایش می‌دهد (۱۱). در برخی مطالعات نگرانی‌هایی نیز مطرح شده است که مکمل‌های کلسیم ممکن است خطر ابتلا به بیماری قلبی عروقی و سکته‌ی مغزی را افزایش دهند، اما مطالعات دیگر این خطر را نشان نداده‌اند. بیماران با سابقه‌ی سنگ کلیه باید برای علت آن و از نظر هیپرکلسیوری قبل از تصمیم برای دریافت مکمل بررسی شوند (۲). به‌طور خلاصه مطالعات موجود پیشنهاد می‌کنند که ممکن است کلسیم رژیم غذایی، بر مکمل ارجح باشد و نیز کلسیم دریافتی روزانه نباید بیش از ۱۵۰۰ میلی‌گرم باشد (۱، ۲، ۴).

برای محاسبه‌ی میزان دریافت کلسیم می‌توان از روش زیر استفاده نمود:

کلسیم رژیم غذایی + **مکمل کلسیم*** = **میزان کل کلسیم مصرفی روزانه**

*میزان کلسیم المنتال مکمل‌های کلسیم متفاوت بوده و میزان آن بر حسب نوع مکمل تجویزی باید محاسبه گردد.

**کلسیم مصرفی از طریق محصولات لبنی (جدول ۳-۵) + ۲۵۰ میلی‌گرم (به‌طور تخمینی) از سایر منابع

جدول ۳-۵: محتوای تقریبی کلسیم برخی غذاهای غنی از کلسیم (۱۲، ۱۳)

ماده‌ی غذایی	اندازه‌ی واحد	مقدار کلسیم در واحد (mg)*
لبنیات**		
شیر (کلیه انواع)	۱ لیوان (۲۵۰ میلی‌لیتر)	۳۲۵
شیر کامل	۲۰۰ میلی‌لیتر	۲۳۶
شیر نیمه چربی گرفته	۲۰۰ میلی‌لیتر	۲۴۰
شیرچربی گرفته	۲۰۰ میلی‌لیتر	۲۴۴
ماست	۱ لیوان	۳۰۰
ماست ساده	۱۵۰ گرم	۲۰۷
ماست طعم دار	۱۵۰ گرم	۱۹۷
دوغ	۱ لیوان	۱۲۵
کفیر (نوشیدنی تخمیری شیر)	سه چهارم لیوان یا ۱۷۵ میلی‌لیتر	۱۸۷
پنیر	۱ قوطی کبریت	۱۱۰
پنیر سفت (مانند چدار، پارامزان)	۳۰ گرم	۲۴۰
پنیر تازه (کاتیج، ریکوتا و ماسکارپونه)	۲۰۰ گرم	۱۳۸
پنیر نرم (مانند کممبرت، باری)	۶۰ گرم	۲۴۰

[10] Bone mineral density (BMD)

پنیر فتا	۶۰ گرم	۲۷۰
پنیر موزارلا	۶۰ گرم	۲۴۲
بستنی	۱ لیوان	۱۸۰
بستنی وانیلی	۱۰۰ گرم	۱۲۴
فرنی (Custard) تولید شده با شیر، وانیلی	۱۲۰ گرم	۱۱۱
کشک معمولی	۲ قاشق غذاخوری	۱۴۵
سبزی‌ها و میوه‌ها		
اسفناج پخته	نصف لیوان	۱۳۸
سبزی خوردن	۱ پیش دستی متوسط (۴۰ گرم)	۷۲
شاهی یا ترتیزک (Cress)	۱۲۰ گرم خام	۱۸۸
سبزی کوکو، قورمه سبزی، آش (پخته)	۳ قاشق غذا خوری	۱۰۰
شلغم منجمد، پخته شده	نصف لیوان یا ۱۲۵ میلی‌لیتر	۱۰۴
کلم (خام)	۱ لیوان (۹۵ گرم)	۶۰
پرتقال	۱ عدد متوسط (۳۰ گرم)	۵۲
انجیر خشک	۶ عدد متوسط	۱۲۵
انجیر خشک	۶۰ گرم	۹۶
انجیر خشک	۱۰ عدد	۱۵۰
انواع گوشت، ماهی و تخم مرغ		
ساردین در روغن با استخوان (پخته)	۹۰ گرم	۳۷۰
ساردین در روغن کنسرو شده	۶۰ گرم	۲۴۰
کنسرو سالمون با استخوان	۹۰ گرم	۱۸۵
غذاهای فرآوری شده		
املت با پنیر	۱۲۰ گرم	۲۳۵
پیتزا	۳۰۰ گرم	۳۷۸
سایر منابع		
انواع نان (بربری، سنگک، تافتون، لواش) ***	۳۰ گرم	۵۰
نان (Naan)	۶۰ گرم	۴۸
لوبیا و نخود (پخته)	نصف لیوان	۶۰
لوبیا سفید	۸۰ گرم خام یا ۲۰۰ گرم پخته	۱۳۲
لوبیا قرمز	۸۰ گرم خام یا ۲۰۰ گرم پخته	۹۳
نخود	۸۰ گرم خام یا ۲۰۰ گرم پخته	۹۹
کنجاله سویا (پخته)	۳ قاشق غذاخوری (۴۵ گرم)	۳۳
لوبیای سویا (پخته)	۱ لیوان	۱۷۰
بادام	یک چهارم لیوان	۹۳

بادام	۳۰ گرم	۷۵
توفو	۱۲۰ گرم	۱۲۶
غذاهای غنی شده با کلسیم (شیر، غلات، آب‌میوه‌ها)	۱ واحد	متغیر است

* فراهمی زیستی کلسیم بر حسب منبع غذایی و کل رژیم، متفاوت است. برای مثال، افزایش دریافت فیبر با تعادل منفی کلسیم همراه است. در غلات، اسید فیتیک ترکیب اصلی فیبر است که به کلسیم متصل می‌شود و آن را برای جذب، غیر قابل دسترس می‌سازد. در مقابل، جذب کلسیم از سبزی‌ها با مقدار کم اگزالات (مثل انواع کلم، گل کلم) تقریباً به اندازه‌ی جذب شیر است.

** میزان کلسیم در همه‌ی انواع شیر (بدون چربی، ۱٪، ۲٪ و پر چرب) تقریباً یکسان است.

*** نان و غلات اگر غنی شده نباشند، حاوی مقادیر نسبتاً پایین کلسیم هستند، اما به‌دلیل این که بخش عمده‌ی رژیم را تشکیل می‌دهند، تأمین کننده‌ی عمده‌ی کلسیم دریافتی هستند.

مقادیر ارائه شده برای محتوای کلسیم مواد غذایی فهرست شده‌ی تقریبی هستند زیرا ممکن است محتوای کلسیم به خاطر روش تولید، دستور آشپزی یا برند متفاوت باشد.

منابع:

International Osteoporosis Foundation
https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/calcium-content-of-common-foods
Osteoporosis Canada
https://osteoporosis.ca/bone-health-osteoporosis/nutrition/calcium-requirements/

مهم است که قبل از توصیه به مصرف مکمل شرح حال دریافت کلسیم روزانه گرفته شود.کلسیم مکمل یک انتخاب برای افرادی است که به‌دلیل عدم تحمل یا عدم دسترسی قادر به تأمین نیاز کلسیم روزانه از رژیم غذایی نیستند. ترکیبات متعدد کلسیم به‌صورت مکمل موجود است. کربنات کلسیم ارزان‌ترین آنهاست که ۴۰ درصد کلسیم دارد. البته ممکن است عوارض گوارشی آن از سیترات بیشتر باشد و لازم است همراه با غذا مصرف شود.کلسیم سیترات گران‌تر است و ۲۱ درصد کلسیم دارد، ولی نیاز به مصرف با غذا نداشته و عوارض گوارشی کمتری دارد. در هر دوز نباید بیشتر از ۵۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم کلسیم المنتال داده شود. یک رژیم غذایی سرشار از لبنیات کم چرب و میوه‌ها و سبزی‌ها تأمین کننده‌ی کلسیم کافی و سایر مواد مغذی برای سلامتی است.

ویتامین دی

ویتامین دی، نقش مهمی در جذب کلسیم و سلامت استخوان دارد و ممکن است در کارکرد عضلات، تعادل و خطر افتادن نیز نقش داشته باشد. به‌علاوه سطح مناسب ویتامین دی ممکن است باعث افزایش پاسخ به بیسفسفونات‌ها جلوگیری از شکستگی و بهبود تراکم استخوان شود (۲). مکمل ویتامین دی به تنهایی ممکن است باعث کاهش خطر شکستگی و افتادن در دوزهای بالای ۷۰۰ واحد در روز شود (۳). تعداد زیادی از سازمان‌های علمی توصیه به مصرف حداقل ۱۰۰۰ واحد ویتامین دی برای بزرگسالان بالای ۵۰ سال می‌کنند. همچنین مقدار ۴۰۰۰ واحد ویتامین دی به‌عنوان حد بالایی ایمن در جمعیت عمومی پیشنهاد شده است. توصیه می‌شود که سطح ویتامین دی در افراد در معرض خطر کمبود به‌خصوص مبتلایان به استئوپروز اندازه‌گیری شود. سطح بهینه برای ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی[11] مورد بحث است؛ اما دو انجمن علمی[12]، سطح کافی آن را ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر و بیشتر تعریف نموده‌اند. تا زمانی که مدارک بیشتری در دسترس باشد، حد بالایی نرمال ۵۰ نانوگرم در میلی‌لیتر در نظر گرفته می‌شود (۲).

با توجه به محدودیت منابع غذایی مکمل توصیه می‌شود بالغین با سطح زیر ۲۰ نانوگرم در میلی‌لیتر، ممکن است به دریافت ۵۰۰۰۰ واحد هفتگی یا ۵۰۰۰ واحد روزانه ویتامین دی (به‌مدت ۸ تا ۱۲ هفته) به سطح بالای ۳۰ نانوگرم در میلی‌لیتر برسند؛ این رژیم باید با دوز نگه دارنده ۱۰۰۰ تا ۲۰۰۰ واحد در روز ادامه یابد (۲). بر اساس گزارش‌های اخیر در رابطه با افزایش خطر شکستگی و سقوط، تجویز متناوب از دوزهای بزرگ ویتامین دی به‌عنوان مثال بیش از ۱۰۰۰۰۰ واحد توصیه نمی‌شود (۱). بنیاد ملی پوکی استخوان (NOF) توصیه به‌مصرف ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد ویتامین دی در روز یرای بزرگسالان بالای ۵۰ سال می‌کند (۳).

پروتئین

مصرف پروتئین کافی برای حفظ عملکرد سیستم عضلانی اسکلتی ضروری است. کاهش دریافت پروتئین ممکن است برای حفظ سلامت بعضی ارگان‌ها مثل استخوان و عضله مضر باشد. مصرف

---

[11] 25(OH)D
[12] AACE and the Endocrine Society

کافی پروتئین در به حداقل رساندن از دست دادن استخوان در بیماران متحمل شکستگی هیپ کمک کننده است. مصرف کافی پروتئین بعد از شکستگی هیپ باعث بهبود در دوره بیماری با کاهش عوارضی مثل آنمی، زخم بستر و عفونت‌های ریه و کلیه شده است. همچنین دوره‌ی بستری بیماران مسن با شکستگی هیپ نیز کوتاه شده است (۳، ۱).

اجتناب از سیگار، الکل و قهوه

دریافت کافئین باعث کاهش مختصر در جذب کلسیم روده‌ای و افزایش دفع کلسیم ادرار می‌شود ولی مهم‌ترین اثر نوشیدنی‌های حاوی کافئین جایگرینی آنها به جای شیر در رژیم غذایی است. در بعضی از مطالعات مشاهده‌ای ارتباط بین مصرف کافئین و شکستگی وجود داشته است. به بیماران باید توصیه شود که مصرف کافئین را به کمتر از یک یا دو سروینگ (هر سروینگ ۸ تا ۱۲ اونس) کاهش دهند (۲).

ب– درمان‌های دارویی

انجمن غدد[۱۳] در آخرین گایدلاین توصیه به درمان زنان یائسه با خطر بالا (بر اساس تعریف مختص هر کشور) برای شکستگی به‌خصوص افراد با شکستگی اخیر با درمان‌های فارماکولوژیک در صورت وجود منافع بیشتر درمان به نسبت مضرات آن کرده است (۴). برای بهترین تأثیر، تجربه‌ی بالینی پزشکان درمانگر باید در کنار بهترین عملکردهای بالینی و منابع منطقه‌ای قرار گیرد. منافع و مضرات درمان‌ها باید مرور شده و وارد گایدلان‌های منطقه‌ای شود. و به پزشکان امکان درمان متمرکز بر بیمار با توجه به ترجیح بیمار و شرایط وی داده شود (۲).

طبقه‌بندی خطر بر اساس پیشنهاد انجمن غدد:

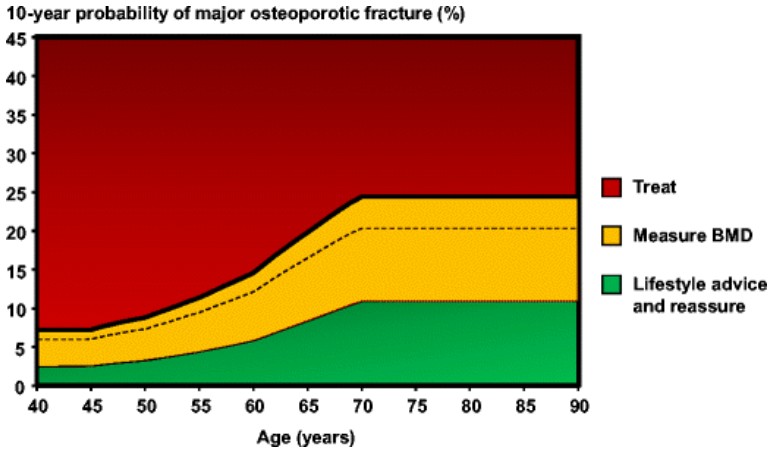
- **خطر پایین:** نبود شکستگی قبلی در مفصل ران یا ستون فقرات، T-score در مفصل ران و ستون فقرات هر دو بالاتر از ۱- و خطر ۱۰ ساله شکستگی مفصل ران، کمتر از ۳ درصد و خطر ۱۰ ساله شکستگی‌های عمده ناشی از پوکی استخوان، کمتر از ۲۰ درصد است.

---

[13] Endocrine Society

- **خطر متوسط:** نبود شکستگی قبلی مفصل ران یا ستون فقرات، T-score در مفصل ران و ستون فقرات هر دو بالاتر از ۲/۵- یا خطر ۱۰ ساله شکستگی مفصل ران، کمتر از ۳ درصد یا خطر شکستگی‌های عمده ناشی از پوکی استخوان، کمتر از ۲۰ درصد است.
- **خطر بالا:** شامل شکستگی قبلی ستون فقرات یا مفصل ران، یا T-score در مفصل ران یا ستون فقرات ۲/۵- یا پایین‌تر، یا خطر ۱۰ ساله شکستگی مفصل ران بیشتر یا مساوی ۳ درصد یا خطر شکستگی عمده ناشی از پوکی استخوان بیشتر یا مساوی ۲۰ درصد است.
- **خطر بسیار بالا:** شامل شکستگی‌های متعدد ستون فقرات و T-score در مفصل ران یا ستون فقرات از ۲/۵- یا پایین‌تر است (۴).

در مردان با شکستگی شکننده یا بدون آن و در زنان بدون شکستگی شکننده‌ی قبلی، راهبرد مدیریت باید بر اساس ارزیابی احتمال ۱۰ ساله یک شکستگی عمده ناشی از پوکی استخوان (شکستگی کلینیکی ستون فقرات، هیپ، ساعد و یا بازو) باشد. مردان و زنان با احتمالات زیر آستانه ارزیابی پایین را می‌توان اطمینان بخشی نمود. مردان و زنان با احتمال بالاتر از آستانه ارزیابی بالا می‌توانند برای درمان در نظر گرفته شوند. مردان و زنان با احتمالات بین آستانه ارزیابی بالا و پایین باید برای اندازه‌گیری تراکم استخوان (BMD) و ارزیابی مجدد احتمال شکستگی شان در نظر گرفته شوند. آستانه‌ها در شکل ۱-۵ نشان داده شده‌اند (۱).



شکل ۱-۵: نمودار آستانه‌ی ارزیابی و آستانه‌ی مداخله در انگلستان برای احتمال شکستگی عمده‌ی پوکی استخوان

خط نقطه چین نشان دهنده‌ی آستانه‌ی مداخله است در حالی که آستانه‌ی ارزیابی در ناحیه‌ی زرد رنگ نشان داده شده است (۱).

آستانه‌ی درمان و همچنین آستانه‌های بررسی بالا و پایین برای کشور ایران در گروه‌های سنی مختلف محاسبه گردیده و در دسترس است؛ جدول ۴-۵ احتمال شکستگی ده ساله برای شکستگی عمده‌ی پوکی استخوان (درصد) در زنان با سنین مختلف و آستانه‌ی مداخله و آستانه‌های ارزیابی بالا و پایین را نشان می‌دهد (۱۳).

داروهای مورد استفاده

لازم است که اطلاعات تجویز دارو، قبل از توصیه‌ی دارو به‌طور کامل مرور شود. بر اساس سازوکار اثر داروها به دو دسته‌ی کلّی کاهش ترن اور استخوان (ضد جذب) یا تحریک استخوان‌سازی (عوامل آنابولیک) تقسیم می‌شوند. عوامل ضد جذب شامل بیسفوسفونات‌ها، رالوکسیفن، دنوزوماب و هورمون درمانی است. تریپاراتاید منحصرا اثرات آنابولیک دارد.

چهار داروی الندرونیت، رایزدرونیت، زولدرونیک اسید و دنوزوماب اثر وسیع جلوگیری از شکستگی داشته و به‌طور معمول باید به‌عنوان اولین خط درمان مد نظر قرار گیرند. داروهای تزریقی مثل تریپاراتاید، دنوزوماب و زولدرونیک اسید برای بیماران در بالاترین خطر شکستگی، بیماران با مشکلات دستگاه گوارش فوقانی و مشکلات مصرف داروی خوراکی یا دستگاه گوارش تحتانی و مشکلات جذب دارو یا بیمارانی که مشکلات به‌خاطر آوردن یا مصرف زمان‌بندی شده دارو را دارند

جدول ۴-۵: احتمال ده ساله‌ی شکستگی عمده‌ی پوکی استخوان (درصد) در زنان با سنین مختلف و آستانه‌ی مداخله و آستانه‌های ارزیابی بالا و پایین

سن (سال)	آستانه بررسی پایین	آستانه مداخله	آستانه بررسی بالا
۴۰	۱/۱۹	۲/۷۵	۳/۳۰
۴۵	۱/۶۴	۳/۶۸	۴/۴۲
۵۰	۲/۲۳	۴/۹۰	۵/۸۸
۵۵	۳/۰۷	۶/۵۸	۷/۹۰
۶۰	۴/۲۹	۸/۹۷	۱۰/۷۶
۶۵	۵/۶۷	۱۱/۴۹	۱۳/۷۹
۷۰	۷/۳۲	۱۳/۹۶	۱۶/۷۵
۷۵	۹/۴۰	۱۶/۴۸	۱۹/۷۸
۸۰	۱۰/۶۵	۱۷/۳۴	۲۰/۸۱
۸۵	۱۰/۰۶	۱۶/۲۸	۱۹/۵۴
۹۰	۸/۵۵	۱۳/۸۴	۱۶/۶۱

می‌تواند مد نظر قرار گیرد؛ دنوزومب در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی منع مصرف ندارد و نیازی به تنظیم دوز آن در این بیماران نیست. با این حال، به‌نظر می‌رسد خطر ابتلا به هیپوکلسمی هنگام شروع دنوسوماب در بیماران مبتلا به اختلال عملکرد کلیوی بیشتر است. تجربه‌ی بسیار کمی در خصوص استفاده از دنوزومب در بیماران دیالیزی وجود دارد (۲).

انتخاب‌های دیگر شامل درمان جایگزینی هورمون یا رالوکسیفن است. هزینه‌ی بالای تریپاراتاید مصرف آن را به افرادی که در معرض خطر بسیار زیادی قرار دارند، به‌خصوص در مورد شکستگی‌های مهره، محدود می‌کند (۱).

بیسفوسفونات‌ها

بیسفسفونات‌ها آنالوگ‌های پیروفسفات غیر آلی هستند که مانع از باز جذب استخوان می‌شوند (۱). بیشترین داروی مورد استفاده در درمان استئوپروز هستند؛ بیسفوسفونات‌های خوراکی باید پس از ناشتایی طولانی مدت با لیوان پر از آب مصرف شده و با سایر داروها یا مواد خوراکی حداقل نیم ساعت فاصله داشته باشند. موارد منع مصرف داروی خوراکی شامل بیماری فعال مری، عدم توانایی حفظ حالت ایستاده تا یک ساعت پس از مصرف دارو و سوء جذب گوارشی دارو است، موارد منع مصرف داروی خوراکی یا تزریقی: حساسیت یا هیپوکلسمی؛ بیسفوسفونات‌ها در بیماران با کاهش عملکرد کلیوی نباید تجویز شوند و یا با احتیاط فراوان تجویز گردند (GFR بالای ۳۰ برای ایباندرونیت و رایزدرونیت و ۳۵ برای اندرونیت و زولدرونیک اسید).

اشکال وریدی یا دوزهای بالای خوراکی بیسفوسفونات‌های حاوی نیتروژن، ممکن است در ۳۰ درصد بیمارانی که دوز اول این داروها را دریافت می‌کنند، باعث واکنش فاز حاد شوند؛ این حالت خود را با درد عضلانی تب و علایم شبه انفلوانزا نشان می‌دهد که چندین روز ادامه می‌یابد. تجویز استامینوفن، ۱ تا ۲ ساعت قبل از درمان، احتمال این واکنش‌ها را کاهش می‌دهد و همچنین می‌تواند برای درمان علائم تجویز گردد (۴، ۲).

سازمان غذا و داروی ایالات متحده[14] ارتباط قطعی این داروها و سرطان مری را رد کرده است. و همین‌طور بروز فیبریلاسیون دهلیزی به‌دنبال مصرف زولدرونیک اسید را شانسی دانسته است. ولی

[14] U.S. Food and Drug Administration (FDA)

یک متاآنالیز افزایش مختصر آن را به‌دنبال زولدرونیک اسید و نه سایر بیسفوسفونات‌ها نشان داده است (۴).

الندرونیت

دوز درمانی تقریباً همیشه ۷۰ میلی‌گرم هفتگی است. این دارو به‌طور کلّی ایمن است و عوارض جانبی شامل علائم گوارشی فوقانی، اختلالات روده، سردرد و درد اسکلتی عضلانی است. آلندرونات باید پس از یک ناشتایی شب و حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اولین غذا یا نوشیدنی (غیر از آب) روز یا سایر داروهای خوراکی یا مکمل (از جمله کلسیم) مصرف شود. قرص‌ها باید با یک لیوان آب آشامیدنی (حدود ۲۰۰ میلی‌لیتر)، در حالی که بیمار نشسته یا ایستاده و در وضعیت عمودی[۱۵] است، کامل بلعیده شود. بیماران نباید ۳۰ دقیقه پس از مصرف قرص دراز بکشند (۱).

رایزدرونیت

در دوزهای مورد استفاده در کلینیک این دارو اثر کمتری در ممانعت از جذب استخوان داشته و مدت اثر آن نیز از الندرونیت کوتاه‌تر است. به میزان ۵ میلی‌گرم روزانه یا ۳۵ میلی‌گرم یک بار در هفته به‌صورت خوراکی برای درمان پوکی استخوان پس از یائسگی، برای کاهش خطر شکستگی مهره و درمان پوکی استخوان اثبات شده و کاهش خطر ابتلا به شکستگی‌های ران تأیید شده است. عوارض جانبی شامل نشانه‌های دستگاه گوارش فوقانی، اختلالات روده، سردرد و درد اسکلتی عضلانی است. رایزدرونیت باید بعد از یک ناشتایی شبانه و حداقل ۳۰ دقیقه قبل از اولین غذا یا نوشیدنی (غیر از آب) روز یا سایر داروهای خوراکی یا مکمل (از جمله کلسیم) مصرف شود. قرص‌ها را باید با یک لیوان آب ساده مصرف کرد، درحالی‌که بیمار نشسته یا ایستاده در یک وضعیت عمودی است. بیماران نباید ۳۰ دقیقه پس از مصرف قرص دراز بکشند (۱).

---

[15] Upright position

زولدرونیک اسید

این دارو طول مدت اثر طولانی داشته و قوی‌ترین بیسفوسفونات موجود است. عوارض این دارو به‌طور قابل توجهی بیشتر از پلاسبو بوده است که بیشترین آن علایم فلو-لایک معمولاً تا ۳ روز پس از درمان است.

مصرف به میزان ۵ میلی‌گرم وریدی سالانه برای درمان پوکی استخوان در زنان بعد از یائسگی یا مردان با افزایش خطر شکستگی، از جمله کسانی با شکستگی اخیر با ترومای خفیف، و برای درمان پوکی استخوان همراه با گلوکوکورتیکوئید سیستمیک درازمدت در زنان یائسه و مردان، تأیید شده است. عوارض جانبی عبارتند از: واکنش فاز حاد، معمولاً تنها پس از اولین تزریق و علائم گوارشی.

قبل از شروع درمان کلیرانس کراتینین باید محاسبه شود و کراتینین سرم در بیماران با خطر بالا پایش گردد. افزایش فیبریلاسیون دهلیزی، که به‌عنوان یک عارضه‌ی جدی گزارش شده است، در فاز ۳ کارآزمایی اصلی دیده شده است، اگر چه این یافته در سایر کارآزمایی‌های مربوط به زولدرونیک اسید تکرار نشده است. زولدرونیک اسید به‌صورت تزریق داخل وریدی در مدت حداقل ۱۵ دقیقه، تجویز می‌گردد (۱).

منع مصرف و احتیاط‌های خاص برای استفاده از بیسفسفونات‌ها

بیسفسفونات‌های خوراکی و وریدی در بیماران مبتلا به هیپوکلسمی، حساسیت به بیسفسفونات‌ها و اختلالات شدید کلیوی (GFR کمتر یا مساوی ۳۵ میلی‌لیتر در دقیقه برای آلندرونات و زولدرونیک اسید و کمتر یا مساوی ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه برای بیسفسفونات‌های دیگر) منع مصرف دارند. در حاملگی و شیردهی نیزممنوع هستند. بیسفسفونات‌های خوراکی در افراد مبتلا به اختلالات مری که باعث تأخیر تخلیه غذا می‌شوند مانند تنگی یا آشالازی و در موارد عدم توانایی ایستادن یا نشستن به‌مدت حداقل ۳۰ تا ۶۰ دقیقه، منع مصرف دارند. این داروها در بیماران با سایر اختلالات دستگاه گوارش فوقانی باید با احتیاط استفاده شوند. هیپوکلسمی قبلی باید مورد بررسی قرار گیرد و جایی که به‌علت کمبود ویتامین دی باشد، قبل از شروع درمان با ویتامین دی (از جمله ۵۰۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰۰ IU خوراکی به‌عنوان دوز بارگیری) درمان می‌شود.

عوارض جانبی نادر، به‌خصوص نکروز استخوان فک و شکستگی‌های آتیپیک فمور، منجر به احتیاط بیشتری شده است. در بیماران دچار بیماری دندانی یا سایر عوامل خطر (مثلاً گلوکوکورتیکوئید، مصرف دخانیات)، بررسی دندانپزشکی با دندانپزشکی پیشگیرانه قبل از درمان با بیسفسفونات‌های خوراکی یا داخل وریدی توصیه می‌شود. در صورت درمان، بیماران باید در صورت امکان از روش‌های تهاجمی دندانپزشکی اجتناب کنند. برای بیمارانی که نیاز به پروسیجر دندانپزشکی دارند، شواهدی وجود ندارد که نشان دهد قطع درمان باعث کاهش خطر ابتلا به نکروز استخوان فک می‌شود. قضاوت بالینی پزشک درمانگر باید طرح مدیریت هر یک از بیماران را بر مبنای ارزیابی سود/ خطر فردی هدایت کند. در طول درمان، همه‌ی بیماران باید به حفظ بهداشت دهان و دندان، بررسی منظم دندانپزشکی تشویق گردند و علائم دهانی مانند تحرک دندان، درد و تورم را گزارش کنند.

احتمال ابتلا به نکروز استخوان در کانال شنوایی خارجی باید در بیماران مراجعه کننده با علائم گوش شامل عفونت مزمن گوش در نظر گرفته شود. عوامل خطر احتمالی برای استئونکروز کانال شنوایی خارجی عبارتند از استفاده از استروئید و شیمی درمانی و/ یا عوامل خطر محلی مانند عفونت و آسیب. در طی درمان بیماران باید توصیه شود که هر درد ران، لگن یا کشاله ران گزارش شود و هر بیمار که با چنین علائمی مواجه است باید برای احتمال شکستگی آتیپیک فمور مورد بررسی قرار گیرد (۱).

کلسیتونین

فرم تزریقی و اسپری نازال کلسیتونین برای درمان استئوپروز زنان یائسه توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تأیید شده است. دوز تزریقی ۱۰۰ واحد روزانه تزریق زیرجلدی یا داخل عضلانی است. دوز اسپری نازال ۲۰۰ واحد (یک اسپری) در روز است. مهم‌ترین ممنوعیت حساسیت به دارو است. در افراد مشکوک به حساسیت، تست پوستی قبل از تجویز توصیه می‌شود. مطالعه‌ی منتشر شده‌ای از اثرات ضد شکستگی فرم تزریقی وجود ندارد. فرم اسپری نازال (۲۰۰) واحد نشان داده شده است که شکستگی جدید مهره را کاهش می‌دهد ولی نه در دوز پایین (۱۰۰ واحد) و نه بالا (۴۰۰ واحد) در کاهش شکستگی مهره تأثیر نداشته است و دوز تأیید شده نیز

تأثیری در کاهش شکستگی هیپ و غیر مهره نداشته است (۴). این دارو تأثیر مختصری در افزایش تراکم استخوان در ستون مهره داشته ولی در تراکم استخوان سایر مناطق موثر نبوده است (۲).

در بیمارانی که قادر به تحمل بیسفوسفونات‌ها دنوزوماب، درمان هورمونی، تعدیل کننده‌های انتخابی رسپتور استروژن، تیبولون و عوامل آنابولیک نیستند، فرم نازال اسپری ممکن است به‌کار رود با این وجود شک قابل ملاحظه‌ای در مورد تأثیر آن به‌خصوص در غیر مهره وجود دارد (۴).

عوارض شایع فرم تزریقی شامل تهوع، التهاب محل تزریق و علایم وازوموتور شامل فلاشینگ و تعریق است. عوارض شایع فرم اسپری نازال شامل ناراحتی موضعی، التهاب مخاط و گاهی اپیستاکسی است. اطلاعات تأثیر و ایمنی مربوط به مطالعات پنج ساله است و منافع استخوانی پس از قطع دارو، در عرض یک تا دوسال از بین می‌رود (۲).

به‌دلیل وجود داروهای مؤثرتر، توصیه می‌گردد استفاده از این دارو به‌عنوان درمان درازمدت محدود گردد. به‌دلیل اثرات ضد درد پیشنهاد شده، درمان کوتاه مدت با امید به کاهش درد در بیماران با شکستگی دردناک حاد مهره تجویز می‌شود. متاآنالیز ۲۱ کارآزمایی بالینی تصادفی کلسیتونین اسپری بینی و فرمول تحقیقاتی کلسیتونین خوراکی میزان بیشتری از بدخیمی را در بیماران تحت درمان با کلسیتونین نشان داد؛ سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، شواهد را برای برقراری ارتباط علت و معلولی بین مصرف کلسی تونین و خطر سرطان کافی ندانسته، اما تأکید نموده که خطرات و مزایای گزینه‌های مختلف درمان پوکی استخوان برای تک تک بیماران سنجیده شود (۲). آژانس دارویی اروپا و بهداشت کانادا فرم اسپری نازال را از سیستم فروش خارج کرده‌اند (۴).

تریپاراتید

هورمون پاراتیروئید (PTH) انسانی رکامبینانت (۳۴-۱)[16]، هنگامی که به‌طور متناوب تجویز شود، دارای اثرات آنابولیک اسکلتی است که در استخوان اسفنجی بارزتر است. این دارو برای درمان اولیه استئوپروز در زنان یائسه با خطر بالای شکستگی، افرادی که سایر درمان‌ها در آنها با شکست مواجه شده است و یا عدم تحمل به سایر درمان‌ها دارند، توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده تأیید شده است. این دارو همچنین برای استئوپروز ناشی از گلوکوکورتیکوییدها هم تأیید شده است (۲، ۱).

[16] Recombinant human PTH 1-34

دوز آن ۲۰ میگروگرم تزریق روزانه زیرجلدی است (۲ ،۱). بهتر است قبل از درمان با این دارو سطح کلسیم، ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی و هورمون پاراتیروئید (PTH) اندازه‌گیری شود. این دارو در کاهش شکستگی مهره و غیر مهره در زنان یائسه مؤثر بوده است (۴ ،۳). اینکه این دارو در کاهش شکستگی هیپ مؤثر است مشخص نیست (۴ ،۳ ،۱). این دارو به‌طور مؤثری باعث افزایش تراکم استخوان در ستون مهره‌ها می‌شود ولی اثر آن بر تراکم استخوان هیپ یا سایر نواحی کم است (۲).

عوارض جانبی آن خفیف و موقتی است و شامل تهوع، هیپوتانسیون ارتوستاتیک و کرامپ ساق پا است (۴ ،۳). هیپرکلسمی خفیف، موقتی و بدون علامت است و معمول نیست؛ هیپرکلسیوری به‌ندرت اتفاق می‌افتد و با این وجود باید در بیماران با اورولیتیازیس فعال یا اخیر با احتیاط استفاده شود. سطح کلسیم سرم، ۱۶ ساعت پس از تزریق باید اندازه‌گیری شود. علاوه بر این از نظر راهنمای اروپایی، نیازی به پایش روتین کلسیم حین درمان با تریپاراتاید نیست (۳ ،۲). تریپاراتاید در بیماران با هیپرکلسمی، بارداری و شیردهی، بیماری‌های متابولیک استخوانی به جز استئوپروز، اختلال عملکرد شدید کلیوی، رادیاسیون قبلی به اسکلت و بیماری‌های بدخیمی که بر اسکلت اثر می‌گذارد، منع شده است. استفاده از این دارو در بیماران مبتلا به اختلال کلیوی متوسط باید با احتیاط باشد (۱). این دارو نباید در افراد با افزایش خطر استئوسارکوما (بیماری پاژه، افزایش بی‌دلیل الکالن فسفاتاز استخوانی، اپیفیز باز، سابقه‌ی رادیاسیون استخوانی) استفاده شود (۳ ،۲). این دارو همچنین نباید در بیماران مبتلا به هایپرپاراتیروئیدیسم اولیه و ثانویه‌ای که بهبود نیافته است، استفاده شود؛ نارسایی شدید کلیوی نیز ممنوعیت مصرف است (۲ ،۱). با قطع درمان دانسیته‌ی استخوان سریع کاهش می‌یابد ولی اثر کاهش شکستگی یک تا دو سال بعد باقی می‌ماند. استفاده از الندرونیت بعد از قطع آن باعث جلوگیری از از دست رفتن استخوان می‌شود و در بعضی از موارد باعث افزایش تراکم استخوان می‌گردد (۳ ،۱). داروی دیگر در این گروه ابالوپاراتاید (انالوگ PTHrP)[17] است؛ در مقایسه با سایر داروها مدارک علمی برای این دو دارو کمتر است؛ دو محدودیت دیگر در استفاده از این دو دارو تزریق روزانه زیرجلدی و گران بودن آنهاست (۴).

[17] Abaloparatide (modified PTH-related peptide 1-34)

درمان جایگزینی هورمون

درمان جایگزینی هورمون[18] شامل تعداد زیادی فرمولاسیون ترکیبات استروژن، یا استروژن و پروژسترون است که بعضی از آنها برای پیشگیری از پوکی استخوان در زنان یائسه در معرض خطر بالای شکستگی تأیید شده‌اند؛ به‌علت توازن نامطلوب سودمندی و خطر در زنان یائسه سالمند، استفاده از درمان جایگزینی هورمون برای استئوپروز به‌طور کلّی محدود به زنان جوان‌تر یائسه است که در معرض خطر بالای شکستگی هستند و علائم یائسگی دارند (۱). این درمان هرگز به‌صورت اختصاصی برای این موضوع تأیید نشده است. سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، این درمان را برای پیشگیری از استئوپروز زنان یائسه با این اخطار تأیید کرده است: "در صورتی که این دارو برای پیشگیری از استئوپروز زنان یائسه تجویز شود، باید تنها برای افراد در خطر قابل توجه استئوپروز که به‌نظر نمی‌رسد سایر درمان‌ها برای آنها مناسب باشد، درنظر گرفته شود (۲).

این دارو باعث بهبود دانسیته‌ی استخوان و علایم وازوموتور می‌شود اما عوارض درمان طولانی مدت از منافع آن بیشتر بوده است، لذا توصیه‌های فعلی مصرف این دارو، استفاده از آن برای بهبود علایم یائسگی در پایین‌ترین دوز و کوتاه‌ترین زمان است (۳). عوارض جانبی درمان شامل ترومبوآمبولی وریدی، سکته‌ی مغزی و قلبی، سرطان تخمدان، اندومتر و پستان، دمانس، بیماری‌های کیسه‌ی صفرا و بی‌اختیاری ادراری است و منافع درمان شامل کاهش دیابت و کانسر کولون است؛ خطرات و منافع این داروها باید بر اساس خصوصیات هر فرد به‌طور جداگانه بررسی شود. در صورت تجویز برای درمان استئوپروز، پس از قطع دارو باید از درمان آلترناتیو استفاده شود (۴).

رالوکسیفن

رالوکسیفن یک تعدیل کننده‌ی گیرنده‌ی استروژن[19] است و مانع از بازجذب استخوان می‌شود. این دارو توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA)، برای پیشگیری و درمان استئوپروز و همچنین برای کاهش خطر سرطان پستان در زنان یائسه با استئوپروز یا در خطر بالای سرطان پستان با دوز روزانه ۶۰ میلی‌گرم تأیید شده است (۲ ،۱). این دارو باعث کاهش خطر شکستگی

---

[18] Hormone replacement therapy (HRT)
[19] Selective Estrogen-Receptor Modulators (SERMS)

مهره‌ها می‌شود ولی اثرات آن در کاهش شکستگی غیر مهره و هیپ نشان داده نشده است (۴، ۲، ۱)؛ به همین دلیل در بسیاری از بیماران ممکن است بهترین انتخاب نباشد (۲).

علاوه بر ترومبوآمبولی وریدی، سایر عوارض شامل گرگرفتگی و گرفتگی عضلات پا است (۴-۱). منافع استخوانی با قطع دارو در عرض یک تا دو سال از بین می‌رود (۲). این دارو ممکن است برای زنان یائسه با سن پایین‌ترکه علایم وازوموتور ندارند و همچنین در معرض خطر بالای کانسر پستان هستند مناسب باشد (۴).

رالوکسیفن در زنان در سنین باروری که سابقه‌ی ترومبوآمبولی وریدی یا حساسیت به اجزای دارو داشته‌اند، ممنوع است (۲). رالوکسیفن در زنان با سابقه‌ی ترومبوآمبولی وریدی یا خونریزی نامشخص رحمی منع مصرف دارد. اختلالات کبدی و اختلالات شدید کلیوی نیز از موارد منع مصرف است. این دارو در زنان با سابقه‌ی ابتلا به سکته‌ی مغزی یا عوامل خطر سکته‌ی مغزی باید با احتیاط تجویز شود. افزایش مختصری در خطر ابتلا به ترومبوآمبولی وریدی، اغلب در چند ماه اول درمان وجود دارد و افزایش کوچکی از خطر سکته‌ی مغزی کشنده گزارش شده است (۱).

داروی دیگر این گروه بازدوکسیفن[۲۰] است که در حال حاضر فقط در تعداد محدودی از کشورهای اروپایی در دسترس است و کم و بیش مشابه رالوکسیفن است (۳).

دنوزوماب

این دارو یک آنتی بادی منوکلونال انسانی است که از اتصال RANKL[۲۱] به رسپتور آن جلوگیری کرده و در نتیجه باعث جلوگیری از تمایز پیش سازهای استئوکلاست‌ها به استئوکلاست بالغ و کاهش عملکرد و سروایوال آنها می‌شود (۳، ۱).

دوز آن، ۶۰ میلی‌گرم هر ۶ ماه یکبار از طریق تزریق زیرجلدی است (۳، ۱). مطالعات نشان دهنده‌ی اثرات وسیع ضد شکستگی و پروفایل مناسب از نظر عوارض جانبی است (۲). دنوزومب برای درمان پوکی استخوان در زنان بعد از یائسگی یا مردان با افزایش خطر شکستگی و برای درمان از دست دادن استخوانی مرتبط با قطع هورمون در مردان مبتلا به سرطان پروستات در خطر

---

[20] Bazedoxifene

[21] Fully humanised monoclonal antibody against Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B Ligand (RANKL)

بالای شکستگی، تأیید شده است. همچنین برای درمان از دست دادن استخوان همراه با درمان گلوکوکورتیکوئید سیستمیک طولانی مدت در بزرگسالان در معرض خطر افزایش یافته شکستگی تأیید شده است (۱).

دنوزومب در بیماران مبتلا به هیپوکلسمی یا حساسیت به هر یک از ترکیبات آن ممنوع است. استفاده از آن در دوران بارداری یا در اطفال (سن کمتر یا مساوی ۱۸ سال) توصیه نمی‌شود. عوارض جانبی آن شامل عفونت پوستی، به‌خصوص سلولیت و هیپوکلسمی است. هیپوکلسمی یک خطر شناخته شده در بیماران تحت درمان با دنوزومب است که با میزان نارسایی کلیوی افزایش می‌یابد. هیپوکلسمی قبلی پیش از شروع آن باید مورد بررسی قرار گیرد و کمبود کلسیم و ویتامین دی و هیپرپاراتیرویدیسم ثانویه باید قبل از درمان با این دارو برطرف شود. رخداد نادر استئونکروز فک و شکستگی‌های آتیپیک فمورال در بیماران تحت درمان با دنوزومب منجر به احتیاط بیشتری شده است. در بیماران مبتلا به بیماری دندانی یا سایر عوامل خطر (مثلا درمان گلوکوکورتیکوئیدها، مصرف دخانیات)، بررسی دندانپزشکی همراه با اقدامات دندانپزشکی پیشگیرانه، قبل از درمان توصیه می‌شود. حین درمان، بیماران باید در صورت امکان از روش‌های تهاجمی دندانپزشکی اجتناب کنند. در بیمارانی که نیاز به پروسیجر دندانپزشکی دارند، شواهدی که نشان دهد آیا قطع درمان باعث کاهش خطر ابتلا به استئونکروز فک می‌شود یا خیر وجود ندارد. قضاوت بالینی پزشک معالج باید طرح مدیریت هر یک از بیماران را بر مبنای ارزیابی مزایا و خطرات فردی هدایت کند. در طول درمان، همه‌ی بیماران باید به حفظ بهداشت دهان و دندان، بررسی منظم دندانپزشکی تشویق شوند علائم دهانی مانند تحرک دندان، درد و تورم را گزارش کنند (۱).

طی درمان باید به بیماران توصیه شود که هر درد ران، لگن و یا کشاله ران را گزارش کنند و هر بیماری که با چنین علائمی مواجه است باید برای شکستگی آتیپیک استخوانی مورد ارزیابی قرار گیرد. پس از قطع درمان با دنوزومب، از دست رفتن استخوان به سرعت رخ می‌دهد؛ این که آیا این مطلب باعث افزایش خطر شکستگی می‌شود یا خیر، مشخص نیست اما گزارش‌هایی مربوط به شکستگی‌های مهره‌ای، اغلب چندگانه طی ۱۸ ماه پس از قطع درمان وجود دارد. اگر چه در خصوص بیمارانی که دنوزومب را متوقف می‌کنند مطالعات بیشتری لازم است، تغییر در درمان جایگزینی مانند تبدیل دارو به بیسفسفونات باید در نظر گرفته شود (۱).

به‌دلیل برگشت دانسیته‌ی استخوان به میزان قبل از درمان و افزایش مارکرهای ترن اور استخوانی بعد از قطع درمان با دنوزومب، قطع موقت دارو[۲۲] توصیه نمی‌شود (۲). بر خلاف بیسفوسفونات‌ها این دارو را می‌توان در بیماران با میزان فیلتراسیون گلومرولی[۲۳] کمتر از ۳۵ نیز تجویز کرد. در مرحله‌ی ۴ نارسایی کلیه، دنوزوماب در مقایسه با پلاسبو باعث افزایش تراکم استخوان در ناحیه هیپ می‌شود ولی تأثیر قابل توجهی در نرخ شکستگی ندارد؛ به هر حال این دارو باید در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه با احتیاط تجویر شود. همچنین در اطلاعات سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) درباره‌ی این دارو آمده است که سطح کلسیم فسفر و منیزیم در افرادی که در معرض خطر هیپوکلسمی یا اختلالات الکترولیتی هستند تا ۱۴ روز پس از تزریق این دارو باید پایش گردد؛ به‌طور کلّی عوارض این دارو در بیماران با وضعیت کلیوی نرمال پایین است. یکی از مزیت‌های این دارو سرعت اثر آن است به‌طوری که مارکرهای ترن اور استخوانی را در عرض چند هفته کاهش می‌دهد (۴) (جدول ۵-۵).

---

[22] Drug holiday
[23] Glomerular filtration rate (GFR)

جدول ۵-۵: داروهای تأیید شده برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان (۲)

داروهایی که توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان زنان یائسه تأیید شده است[۱]		
دارو (ژنریک-تجاری)	**پیشگیری**	**درمان**
آبالوپاراتاید (Tymlos-Abaloparatide)	—	۸۰ میکروگرم زیرجلدی روزانه
الندرونیت (Fosamax-Alendronate)	۵ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۳۵ میلی‌گرم خوراکی هفتگی	۱۰ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۷۰ میلی‌گرم خوراکی هفتگی [۲] ۷۰ میلی‌گرم + ویتامین دی [۳]
کلسیتونین (Miacalcin, Fortical Calcitonin)	—	۲۰۰ واحد بین‌المللی داخل بینی یک بار در روز یا ۱۰۰ واحد بین‌المللی زیرجلدی یک روز درمیان
دنوزومب (Prolia-Denosumab)	—	۶۰ میلی‌گرم زیر جلدی هر شش ماه
استروژن (Estrogen-فرمولاسیون‌های متعدد و estrogen-bazodoxifene)	رژیم‌های متعدد	—
ایباندرونیت (Ibandronate-فرم ژنریک و Boniva)	۲/۵ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی ماهانه	۲/۵ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی ماهانه ۳ میلی‌گرم وریدی هر سه ماه
رالوکسیفن (Evista-Raloxifene)	۶۰ میلی‌گرم خوراکی روزانه	۶۰ میلی گرم خوراکی روزانه
رایزدرونیت (Actonel, Atelvia, generic-form-Risedronate)	۵ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۳۵ میلی‌گرم خوراکی هفتگی ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی ماهانه[۴]	۵ میلی‌گرم خوراکی روزانه ۳۵ میلی‌گرم خوراکی هفتگی ۱۵۰ میلی‌گرم خوراکی ماهانه
رومسوزومب (Evenity-Romosozumab)	—	۲۱۰ میلی‌گرم زیرجلدی ماهانه
تریپاراتاید (Forteo-Teriparatide)	—	۲۰ میکروگرم زیر جلدی روزانه
زولدرونیت (Zoledronate-فرم تزریقی ژنریک و Reclast)	۵ میلی گرم وریدی هر ۲ سال	۵ میلی‌گرم وریدی سالانه

لطفاً داخل بسته را برای اطلاعات خاص تجویز بررسی کنید.

فوزاماکس ۷۰ میلی‌گرمی هم به‌صورت قرص و هم به‌صورت مایع یک واحدی در دسترس است. آلندرونات (فرم ژنریک) موجود است.

فوراماکس + ویتامین دی، یک قرص حاوی ۷۰ میلی‌گرم آلندرونات و ۲۸۰۰ یا ۵۶۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین دی برای تجویز هفتگی است.

رایزدرونیت ۱۵۰ میلی‌گرم قرص یک بار ماهیانه در دسترس است.

انتخاب درمان

هدف از درمان کاهش شکستگی همراه با پوکی استخوان است لذا رویکرد کلّی حفظ سلامت استخوان بوده و شامل دریافت کافی کلسیم ویتامین دی، ورزش‌های تعادلی و مقاومتی، قطع مصرف سیگار، کاهش مصرف الکل، کاهش مصرف دارو و بهینه‌سازی وضعیت بیماری‌هایی همراه

است که ممکن است برای استخوان مضر باشند. تصمیم‌گیری برای انتخاب درمان باید شامل در نظرگرفتن در دسترس بودن دارو در کشور مورد نظر رعایت گایدلاین‌های منطقه‌ای، ترجیحات بیمار، هزینه‌ی درمان و میزان پوشش دارو توسط بیمه باشد (۴). به‌خاطر ارزان بودن و تجربه‌ی طولانی مدت مصرف بیسفوسفونات‌ها اغلب به‌عنوان اولین خط درمانی انتخاب می‌شوند (۱, ۴). به هرحال در نظرگرفتن خصوصیات فردی نیز در انتخاب درمان بسیار مهم است و به‌طور کلّی درمان ترکیبی توصیه نمی‌شود (۴).

ارائه دهندگان خدمات درمانی ممکن است تعویض درمان را در موارد شکست درمان یا عدم پایبندی به یک نوع درمان در نظر بگیرند؛ اما این نکته مهم است که در موارد شکست درمان، علل ثانویه (مانند بیماری مالتیپل میلوما) یا داروهای مداخله کننده (مانند تنوفوویر[۲۴] یا لووتیروکسین)، ممکن است علت اصلی شکست درمان باشد تا شکست واقعی درمان استئوپروز. بیمارانی که ما برای آنها تعویض درمان از عوامل ضد جذب به عوامل آنابولیک را در نظر می‌گیریم شامل موارد زیر است:

- زنان با شکستگی مکرر مهره ناشی از استئوپروز
- خانم با خطر شکستگی بالا که با وجود درمان با یک عامل ضد جذب استخوان قوی و طولانی مدت، دچار شکستگی می‌شود
- خانم با استئونکروز فک یا شکستگی آتیپکال فمور در اثر مصرف داروهای ضد جذب استخوان

روش جایگزین، تصمیم‌گیری برای انتخاب درمان و خاتمه‌ی آن، درمان برای رسیدن به هدف[۲۵] تراکم استخوان نام دارد. ایده‌ی این درمان انتخاب درمانی است که با احتمال بیشتر توسط آن به تراکم استخوان مورد نظر خواهیم رسید (تعویض به یک عامل قوی‌تر در صورت عدم رسیدن به تراکم استخوان مدنظر و توقف درمان در صورت رسیدن به خطر شکستگی پایین مدنظر) (۴) (جدول ۵-۶).

---

[24] Tenofovir
[25] “Treat to target”

جدول ۶-۵: خلاصه‌ای از شواهد کاهش خطر شکستگی با درمان دارویی (۲)

دارو	کاهش خطر شکستگی		
	مهره‌ای	غیر مهره‌ای	هیپ
آبالوپاراتاید	+	+	اثری نشان داده نشده است [۱]
الندرونیت	+	+	+
کلسیتونین	+	اثری نشان داده نشده است	اثری نشان داده نشده است
دنوزومب	+	+	+
ایباندرونیت	+	اثری نشان داده نشده است	اثری نشان داده نشده است
رالوکسیفن	+	اثری نشان داده نشده است	اثری نشان داده نشده است
رایزدرونیت	+	+	+
روموسوزومب	+	[۲]	[۲]
تریپاراتاید	+	+	اثری نشان داده نشده است
زولدرونیت	+	+	+

۱- در مورد عدم مشاهده اثر در مطالعات در مورد این منطقه، این مطلب را باید در نظر گرفت که ممکن است پژوهش‌های انجام شده تا کنون از توان کافی برخوردار نبوده‌اند.

۲- کاهش شکستگی بالینی در هر دو آزمایش نشان داده شد. کاهش شکستگی غیر مهره‌ای و مفصل ران در ماه ۲۴ برای بیمارانی که ۱۲ ماه روموسوزومب دریافت کرده بودند و به‌دنبال آن ۱۲ ماه آلندرونیت، در مقایسه با بیمارانی که ۲۴ ماه آلندرونیت دریافت کرده‌اند نشان داده شده است.

پیگیری و پایش درمان

هدف پایش[۲۶] درمان استئوپروز شناسایی بیمارانی است که از دست رفتن قابل توجه استخوان دارند؛ روش‌های اصلی پایش درمان شامل سنجش سریال تراکم استخوان[۲۷] و اندازه‌گیری سریال مارکرهای ترن اور استخوانی است (۴، ۲).

در افرادی که درمان نمی‌شوند فرکانس آن به نتایج سنجش اولیه و شانس برای از دست دادن استخوان در آینده بستگی دارد (۲). مدارک حمایت کننده از سنجش تراکم استخوان برای پایش درمان ضعیف است (۴). ارزش سنجش تراکم استخوان برای پایش درمان با عوامل آنابولیک، بیشتر از عوامل ضد جذب استخوان است (۳).

برای افراد تحت درمان یا افرادی که نزدیک آستانه‌ی درمان هستند، تکرار سنجش تراکم استخوان هر یک تا دو سال مناسب است؛ البته فرکانس انجام آن باید برای هر بیمار جداگانه و بر اساس

[26] Monitoring
[27] Serial bone mineral density (BMD) measurements

شرایط خاص هر فرد، مد نظر قرار گیرد؛ انجمن متخصصین غدد آمریکا[۲۸] توصیه می‌کند که سنجش تراکم استخوان یک تا دوسال بعد از شروع درمان تا زمانی که به میزان پایدار برسد انجام شده و فواصل طولانی‌تر با مدارک ثابت بودن تراکم استخوان، بسته به‌نظر متخصصین ممکن است انجام شود (۲). در افراد تحت درمانی که تراکم استخوان آنها در ستون فقرات و هیپ ثابت یا در حال افزایش است، درمان مناسب است (۴ ،۲). افرادی که با وجود درمان، تراکم استخوان آنها در حال کاهش است نیاز به ارزیابی از نظر مصرف منظم داروها، علل ثانویه و سایر داروهایی دارند که ممکن است بر تراکم استخوان تأثیر گذار باشد (۲).

به‌دلیل تغییرات ذاتی در اندازه‌گیری تراکم استخوان، تسهیلات اندازه‌گیری، باید مقدار حداقل تغییرات قابل توجه[۲۹] را اندازه‌گیری کند تا به‌وسیله آن، مقدار واقعی از دست دادن استخوان مشخص شود. به‌علاوه قبل از درنظر گرفتن ازدست دادن استخوان به‌عنوان قابل توجه، باید تصاویر و مقادیر عددی به دقت از نظر قابل مقایسه بودن بررسی شود (۲). تعریف عدم پاسخ دهندگان به درمان پیچیده است؛ شکست درمان ممکن است به‌صورت از دست دادن استخوان به مقدار قابل توجه یا شکستگی مکرر در فردی که تحمل مناسبی به درمان دارد تعریف شود (۲). با وجود محدودیت شواهد، شکست درمان ممکن است از این موارد حدس زده شود:

- بروز دو یا چند شکستگی در خلال درمان
- عدم کاهش (سرکوب) مارکرهای ترن اور استخوانی طی درمان با عوامل ضد جذب
- کاهش تراکم استخوان با وجود درمان (۳).

نکته فنی: پایش مارکرهای ترن اور استخوانی (CTX سرم برای درمان ضد بازجذب یا P1NP برای درمان آنابولیک استخوان) یک روش جایگزین برای شناسایی پاسخ ضعیف یا عدم پایبندی به درمان[۳۰] است (۴).

به‌طور ایده‌ال سنجش سریال تراکم استخوان باید با یک دستگاه و توسط یک اپراتور انجام شود (۴ ،۲). در صورتی که هیپ و ستون فقرات قابل قضاوت نباشند می‌توان از یک سوم رادیوس دیستال ساعد

---

[28] American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)
[29] Least significant change (LSC)
[30] Non-adherence

استفاده کرد ولی سایر نواحی محیطی (مانند پاشنه، انگشت و استخوان درشت نی) نباید برای ارزیابی پاسخ به درمان مورد استفاده قرار گیرند (۲).

مارکرهای ترن اور استخوان برای ارزیابی پذیرش بیمار[۳۱] و پاسخ به درمان مفیدند (۲). اینکه پاسخ اپتیمال مارکرهای ترن اور استخوان به درمان چیست، واضح نیست (۴). تغییرات در مارکرهای ترن اور استخوان در اثر درمان، سریع‌تر از تغییر در تراکم استخوان اتفاق می‌افتد (۳). کاهش قابل توجه در مقادیر مارکرهای ترن اور استخوان نشان دهنده‌ی پاسخ مناسب به درمان‌های ضد جذب و کاهش خطر شکستگی است و افزایش آن نشان دهنده پاسخ مناسب به عوامل انابولیک است (۴ ،۲). اندازه‌گیری مارکرهای ترن اور استخوانی (P1NP ادرار و CTX سرم) باید صبح و در وضعیت ناشتا انجام شود. برخی متخصصین توصیه به اندازه‌گیری مارکرهای ترن اور استخوان، قبل از درمان و ۳ ماه و ۶ ماه پس از درمان می‌کنند؛ اگر تغییرات به حداقل تغییرات قابل توجه (LSC) یعنی تقریباً ۴۰ درصد رسیده باشد، هدف درمانی تأمین شده است (۴).

اخیراً کارگروه IOF[۳۲] و ECTS[۳۳] پیشنهاد کرده‌اند که غربالگری برای تشخیص عدم پایبندی به بیسفسفونات‌های خوراکی باید شامل اندازه‌گیری P1NP و CTX در ابتدا و ۳ ماه پس از شروع درمان باشد (۳).

در استئوپروز، پایبندی ضعیف به درمان با افزایش خطر شکستگی و افزایش قابل توجه هزینه اثربخشی همراه است. یکی از راه‌های افزایش پایبندی پایش دقیق بیمار است؛ و نکته دیگر در این خصوص هر چه ساده‌تر کردن درمان بیمار است. در مورد پایبندی به درمان[۳۴] نکات زیر قابل ذکر است:

۱- پایبندی به درمان یک اصطلاح عمومی است که شامل موارد زیر است.

۲- ماندگاری[۳۵] توصیف کننده اینست که چه مدتی دارو دریافت شده است؛ می‌تواند به‌صورت تعداد روزهای تا زمان قطع دارو بیان شود.

---

31 Patient compliance
32 International Osteoporosis Foundation (IOF)
33 European Calcified Tissue Society (ECTS)
34 Adherence to treatment
35 Persistence

۳- پذیرش[۳۶] به معنای نزدیکی به توصیه‌های درمانی بر اساس اطلاعات رسمی دارویی است؛ به‌صورت ساده از تقسیم تعداد دوزهای مصرف شده بر دوزهای تجویز شده به‌دست می‌آید.

۴- عدم پایبندی اولیه[۳۷] به معنای این است که داروی تجویزی هرگز مصرف نشود (۳).

نگرانی‌های درمان‌های ضد جذب استخوان

استئونکروز فک

این عارضه اولین بار در بیماران مبتلا به کانسر پیشرفته که تحت درمان با دوزهای بسیار بالای بیسفوسفونات قرار گرفتند دیده شد (۳ ،۲). این عارضه به‌صورت زخمی است بهبود نیافته در مخاط دهانی با استخوان در معرض قرارگرفته که بیش از ۸ هفته طول می‌کشد (۴). میزان بروز این عارضه با بیسفوسفونات‌های خوراکی یا وریدی برای درمان استئوپروز بسیار کمتر (یک ده هزارم تا یک صدهزارم در سال) است (۱-۴).

عوامل خطر شامل پاتولوژی‌های دندانی، پروسیجرهای دندانی تهاجمی و بهداشت پایین دهان و دندان است (۲ ،۱). قبل از شروع بیسفوسفونات‌ها و دنوزوماب باید معاینه‌ی دندانپزشکی انجام شود و در صورت وجود مشکلات دندانی جدی، شروع درمان با این دو دارو تا زمان برطرف شدن ان به تأخیر افتد؛ مدرکی وجود ندارد که نشان دهد قطع داروها در بیماران تحت درمان که قرار است پروسیجرهای تهاجمی دندانی انجام دهند، خطر بروز این عارضه را کم می‌کند؛گرچه برای پروسیجرهایی مثل کشیدن چند دندان قطع موقت دارو باید مد نظر قرار گیرد (۲).

در حال حاضر انجمن دندانپزشکی آمریکا قطع بیسفوسفونات‌ها را در بیماران با پروسیجرهای دندانی توصیه نمی‌کند ولی در صورتی که کشیدن دندان یا ایمپلنت دندانی برای بیماری برنامه‌ریزی شود شروع این داروها تا زمان بهبود می‌تواند به تأخیر بیفتد. در مقابل انجمن جراحان دهان و ماگزیلوفاشیال توصیه به قطع دو ماهه درمان بیسفوسفونات در بیمارانی که بیشتر از ۴ سال تحت درمان بوده‌اند می‌کند (۴).

---

[36] Compliance
[37] Primary non-adherence

شکستگی اتیپکال فمور

شکستگی اتیپیکال فمور عارضه نادر دیگری است که با افزایش مدت درمان بیش از ۵ سال دیده می‌شود؛ شکستگی‌های غیرمعمول فمور، عمدتاً از ناحیه زیر تروکانتر[۳۸] و دیافیزی شفت فمور، با تروما‌ی کم یا بدون آن اتفاق می‌افتد. در طول درمان با بیسفسفونات‌ها یا دنوزومب، بیماران باید هر درد نامشخص ران، کشاله ران و یا لگن را گزارش دهند و اگر چنین علائمی ایجاد شود، باید تصویربرداری از استخوان ران (اشعه ایکس، اسکن ایزوتوپ یا MRI) انجام شود. اگر شکستگی غیر معمولی وجود داشته باشد، فمور مقابل نیز باید تصویر برداری شود (۱). در هر بیمار با این شرح حال، دارو باید قطع و بررسی از نظر این عارضه باید به‌عمل آید (۲). قطع بیسفسفونات یا دنوزومب باید در بیماران مبتلا به شکستگی آتیپیک در نظر گرفته شود، فعالیت با تحمل وزن باید محدود شود و گزینه‌های جایگزین درمانی در صورت لزوم در نظر گرفته شود. درمان جراحی با استفاده از میله‌گذاری داخل استخوانی توصیه می‌شود (۱).

رابطه اتیولوژیک بین شکستگی اتیپیکال فمور و استئونکروز فک با مصرف بیسفوسفونات‌ها واضح نیست. اخیراً در مروری که انجام شده است شکستگی اتیپیکال فمور در بیماران تحت درمان با دنوزوماب نیز دیده شده است البته رابطه‌ی علت و معلولی ثابت نشده است. این عارضه ممکن است در بیماری که تحت هیچ درمانی نیست نیز اتفاق بیفتد (۲). همچنین علی‌رغم این افزایش خطر، خطر شکستگی هیپ و سایر شکستگی‌های مرتبط با استئوپروز که می‌تواند به‌وسیله درمان پیشگیری شود، بسیار بالاتر است که نشان دهنده‌ی نسبت بالای منافع به ضرر حتی در مصرف دراز مدت این داروها به‌ویژه در زنان مسن با بالاترین خطر شکستگی هیپ یا سایر شکستگی‌ها است (۴ ،۳). پیشنهاد شده است که این خطر با قطع موقت درمان بیسفسفونات‌ها (HOLIDAY)، بعد از ۵ سال با درمان خوراکی با بیسفوسفونات‌ها و بعد از ۳ سال با درمان وریدی در بیماران با خطر پایین تا متوسط می‌تواند کاهش یابد (۴) (جدول ۷-۵).

---

[38] Subtrochanteric

جدول ۷-۵: تعریف و معیارهای تشخیصی استئونکروز فک و شکستگی آتیپیک فمور
تعریف و معیارهای تشخیصی استئونکروز فک (ONJ) و شکستگی آتیپیک فمور (AFF)
ONJ and AFF: Definitions and Diagnostic Criteria

ONJ	وجود استخوان در معرض (expose) در ناحیه‌ی ماگزیلوفاسیال که طی ۸ هفته از شناسایی توسط متخصص بالینی، بهبود نیافته باشد
AFF	این شکستگی باید در امتداد دیافیز فمور درست از دیستال تروکانتر کوچک تا پروکزیمال supracondylar flare باشد ویژگی‌های اصلی یا ماژور (حداقل ۴ مورد از ۵) • شکستگی همراه با حداقل تروما یا بدون آن است، مانند سقوط از ارتفاع یک قد یا کمتر • خط شکستگی از قشر جانبی شروع می‌شود و به‌طور عمده در شروع جهت آن عرضی است، هرچند ممکن است وقتی به سمت داخلی حرکت می‌کند، به‌صورت مورب در آید • شکستگی‌های کامل از هر دو کورتکس عبور کرده و ممکن است با یک نوک تیز در سمت داخل مرتبط باشد؛ شکستگی‌های ناقص شامل تنها قشر جانبی است • شکستگی خرد نشده است یا حداقل خرد شدگی را دارد • ضخیم شدن موضعی ضریع یا داخل استخوانی (endosteal) در قشر جانبی در محل شکستگی وجود دارد ("beaking" or "flaring") ویژگی‌های فرعی یا مینور (الزامی نیستند) • افزایش منتشر در ضخامت قشر دیافیز فمور • علائم یک طرفه یا دو طرفه مانند درد مبهم یا تیر کشنده در کشاله ران یا ران • شکستگی‌های ناقص یا کامل دو طرفه دیافیز فمور • تأخیری بهبودی شکستگی

Abbreviations: AFF = atypical femur fracture; ONJ = osteonecrosis of the jaw.

فیبریلاسیون دهلیزی

یک متاآنالیز اخیر افزایش خطر فیبریلاسیون دهلیزی را در بین مصرف کنندکان فرم خوراکی یا وریدی بیسفوسفونات نشان داد؛ نتایج سایر مطالعات در این خصوص قطعی نیست (۳ ،۲). در بیماران مسن با سابقه‌ی بیماری قلبی عروقی و به‌خصوص درمان با فرم تزریقی باید احتیاط شود (۲).

سرطان مری

سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) نتیجه گرفته است که هیچ ارتباط مشخصی بین استفاده از بیسفسفونات و سرطان مری وجود ندارد (۲).

طول مدت درمان

قطع موقت درمان (HOLIDAY) در درمان با بیسفوسفونات‌ها

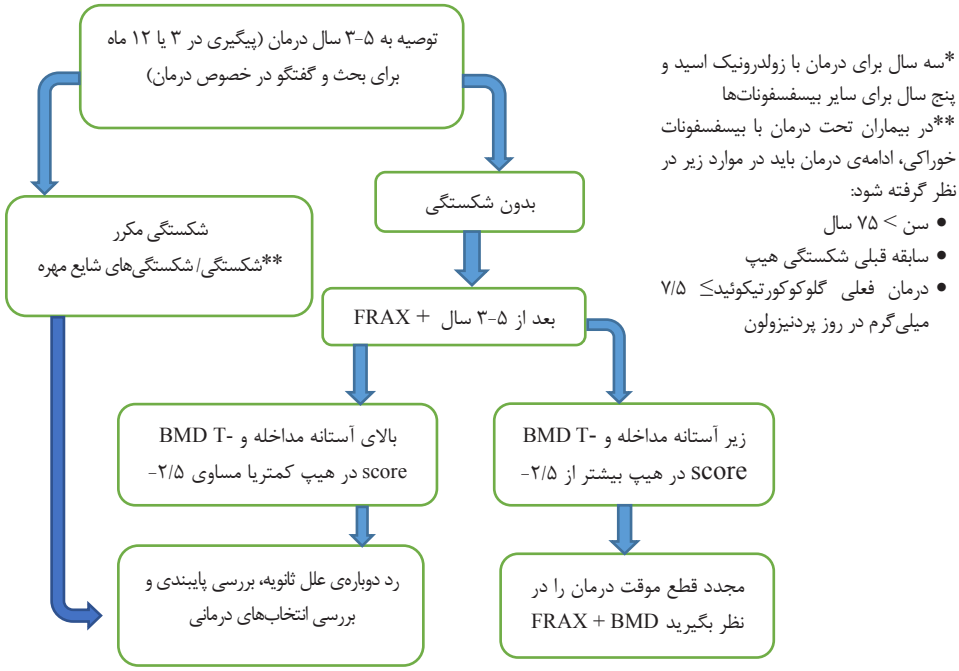
نگرانی درمورد اثرات نامطلوب درمان طولانی مدت بیسفسفونات‌ها، به‌خصوص استئونکروز فک و شکستگی‌های آتیپیک فمورال، سؤالاتی در مورد مدت زمان مطلوب درمان، را مطرح کرده است؛ در بزرگسالانی که به‌مدت طولانی تحت درمان با بیسفسفونات هستند، باید نیاز به ادامه‌ی درمان بررسی گردد (۱۴). مدارک فراوانی وجود دارد که درمان ۳ تا ۵ ساله با داروهای استئوپروز بسیار موثر و با خطر حداقل است (۴).

با توجه به اینکه بیسفوسفونات‌ها تجمع پیدا می‌کنند و ممکن است مدت باقی ماندن آنها در استخوان‌ها طولانی باشد (اثرات درمانی طولانی مدت بعد از قطع) قطع موقت درمان (HOLIDAY) ممکن است مد نظر قرار گیرد (۴ ،۲). درحالی‌که برای سایر درمان‌ها این منافع درمان به سرعت پس از قطع دارو از بین می‌رود بنابراین این درمان‌ها یا باید ادامه یابد و یا با بیسفوسفونات یا درمان دیگری پس از قطع جایگزین شود. در نظر گرفتن درمان طولانی مدت پیچیده و شامل در نظر گرفتن خطرات فردی شکستگی، خطر استئونکروز فک و شکستگی آتیپیک فمور، خطر شکستگی مهره، غیر مهره و هیپ و همچنین نوع درمان انتخابی است (۴).

تجزیه و تحلیل‌های ثانویه از مطالعات توسعه الندرونیت و زولدرونیک اسید نشان می‌دهد که زنانی که با احتمال بیشتری از درمان درازمدت بیسفسفونات سود می‌برند کسانی که هستند که تراکم استخوان پایین در هیپ، یا یک شکستگی مهره‌ای شایع دارند و کسانی که یک یا چند شکستگی حاد را در طی ۳ یا ۵ سال اول درمان تجربه می‌کنند؛ سن بالاتر نیز پس از قطع درمان آلندرونات با افزایش خطر شکستگی همراه بود. بر اساس شواهد فوق، ادامه‌ی درمان بیسفسفونات پس از ۳-۵ سال (۳ سال برای زولدرونیک اسید و ۵ سال برای الندرونیت، ایباندرونیت و رایزدرونیت) می‌تواند به‌طور کلّی در موارد زیر توصیه شود:

- سن ۷۵ سال یا بیشتر
- سابقه‌ی قبلی شکستگی لگن یا مهره
- وقوع یک یا چند شکستگی با ترومای خفیف در طول درمان، پس از رد پایبندی ضعیف به درمان (به‌عنوان مثال کمتر از ۸۰ درصد از درمان گرفته شده است) و بعد از رد علل استئوپروز ثانویه

- درمان فعلی با گلوکوکورتیکوئید خوراکی بیشتر یا مساوی ۷/۵ میلی‌گرم پردنیزولون در روز یا معادل آن (۱).
- بررسی درمان باید پس از ۵ سال درمان با الندرونیت، رایزدرونیت یا ایباندرونیت و پس از ۳ سال درمان با زولدرونیت انجام شود؛
- بررسی مجدد خطر شکستگی در افراد تحت درمان با استفاده از FRAX با BMD گردن فمور انجام گردد.
- آستانه‌ی مداخله‌ی NOGG می‌تواند برای هدایت تصمیم برای اینکه آیا درمان می‌تواند برای یک دوره‌ی زمانی متوقف شود یا نه استفاده شود. اگر در بررسی هیپ، T-score کمتر یا مساوی ۲/۵- باشد، باید بدون توجه به احتمال شکستگی حاصل از FRAX، از سرگیری درمان در نظر گرفته شود.
- اگر نشانگرهای بیوشیمیایی گردش استخوان، نشان دهنده‌ی عود ترن اور سرکوب شده استخوان پس از قطع مصرف باشد و BMD کاهش یابد، باید از سرگیری درمان در نظر گرفته شود.
- هیچ مدرکی مبنی بر تصمیم‌گیری در مورد درمان پس از ۱۰ سال وجود ندارد و ادامه‌ی درمان این بیماران باید به‌صورت فردی در نظر گرفته شود (۱). (شکل ۲-۵).

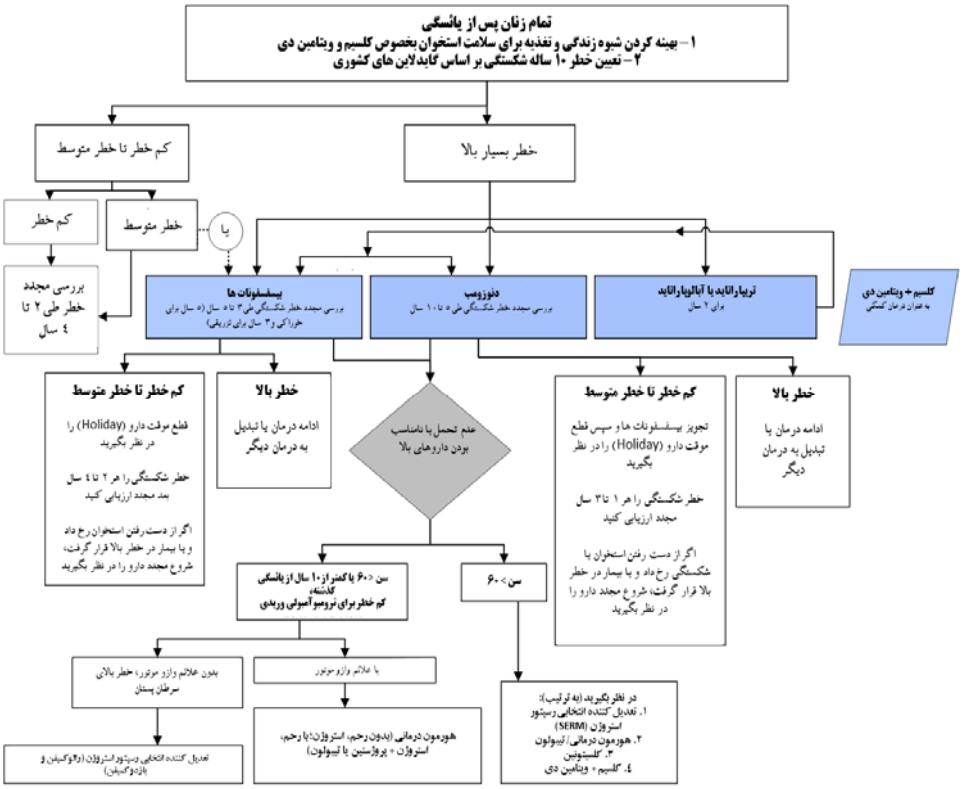


شکل ۲-۵: الگوریتم پیشنهادی کامپستون و همکاران (۲۰۱۴) برای پایش درمان درازمدت بیسفسفونات‌ها، درزنان پس از یائسگی (۱)

انجمن متخصصین غدد آمریکا (AACE) با الگوریتم منتشر شده توسط ASBMR[۳۹] برای مدیریت بیماران با استئوپروز که توصیه می‌کند افرادی که در ابتدا در معرض خطر بسیار بالا بوده و در خطر بالا باقی می‌مانند، دوره‌ی ۱۰ ساله‌ی درمان با بیسفوسفونات خوراکی یا ۶ ساله زولدرونیک اسید وریدی دریافت کنند، موافق است؛ در دوره‌ی قطع موقت درمان بیسفسفونات (HOLIDAY) برای افراد با خطر پایین درمان دیگری نیاز نیست ولی در افراد با خطر بالا تریپاراتاید یا رالوکسفن ممکن است مناسب باشد. طول مدت بهینه برای قطع موقت درمان بیسفسفونات (HOLIDAY) مشخص نشده است؛ انتخاب بیماران و پایش آنها در این دوره مهم است. از نظر منطقی به‌نظر می‌رسد این دوره برای زولدرونیک طولانی برای رایزدرونیت کوتاه و برای الندرونیت متوسط باشد. به‌علاوه از سرگیری درمان برای افرادی که دچار شکستگی می‌شوند یا از دست دادن استخوان را تجربه

[39] American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR)

می‌کنند مد نظر قرار می‌گیرد. افزایش مارکرهای ترن اور استخوانی به مقادیر قبل از درمان می‌واند علامتی از به پایان رسیدن دروه‌ی قطع موقت درمان بیسفسفونات (HOLIDAY) باشد (۲) (شکل ۳-۵).



شکل ۳-۵: الگوریتم انجمن غدد (Endocrine Society) برای مدیریت پوکی استخوان در زنان یائسه (۱۵)

درمان ترکیبی و متوالی

مطالعه‌ای در این مورد که درمان ترکیبی از درمان با یک دارو در کاهش شکستگی مؤثرتر است وجود ندارد. اثرات افزایشی مختصری از درمان ترکیبی دو داروی ضد جذب روی تراکم و ترن اور استخوان دیده شده است. درمان ترکیبی یک داروی ضد جذب و تریپاراتاید یا هورمون پاراتیروئید (PTH) ممکن است باعث تغییر تراکم استخوان و مارکرهای ترن اور استخوانی بسته به نوع داروی ضد جذب مورد استفاده شود. یک تک دوز زولدرونیک اسید که در زمان شروع تریپاراتاید تجویز شود باعث سریع‌ترین افزایش تراکم استخوان در هیپ و ستون فقرات می‌شود (۲). شاید قطعی‌ترین اثرات افزایشی در ترکیب دنوزوماب و تریپاراتاید باشد که باعث افزایش بیشتر دانسیته‌ی استخوانی نسبت به هر کدام از داروها به تنهایی می‌شود گرچه این مورد هنوز نیازمند مطالعات بیشتری است (۲، ۳).

انجمن متخصصین غدد آمریکا (AACE) بیان نموده است که با توجه به اینکه درمان ترکیبی اساساً باعث افزایش هزینه‌ی درمان و احتمالاً عوارض ناشی از آن می‌شود بنابراین این انجمن تا زمان فهم بهتر اثرات آن بر خطر شکستگی درمان ترکیبی را در پیشگیری و درمان استئوپروز زنان یائسه توصیه نمی‌کند. به هر حال در شرایط ویژه زمانی که خطر شکستگی بالاست یا زمانی که پاسخ به درمان جایگزینی هورمون یا رالوکسیفن مطلوب نیست و بیمار به دلایل غیر استخوانی نیازمند ادامه این داروهاست می‌توان داروی ضد جذب یا آنابولیک به درمان اضافه کرد (۲).

درمان تحکیمی شکستگی فشاری مهره‌ها[40]

پروسیجرهای جراحی مثل ورتبروپلاستی و کیفوپلاستی برای کاهش درد در شکستگی مهره در نظر گرفته شده است؛ اما متاآنالیز دو مطالعه‌ی دو سو کور از ورتبروپلاستی نیز منافعی از ورتبروپلاستی در مقایسه با پلاسبو در افراد با شکستگی حاد با درد شدید نشان نداده است (۲). در بیماران با شکستگی اخیر مهره که درد علی‌رغم استفاده از داروهای ضد درد برای ۲ تا ۳ هفته باقی مانده است تزریق سیمان در جسم مهره (ورتبروپلاستی) یا همراه با بالون اینفلاسیون (کیفوپلاستی) ممکن است منجر به کاهش درد یا بهبود پیامدهای کارکردی شود. توصیه‌ها در این

[40] Vertebral Augmentation for Compression Fractures

خصوص به خاطر هتروژن بودن مدارک علمی هتروژن است که منجر به تصمیم‌گیری براساس نظرات متخصصین شده است (۳). هر دو پروسیجر ورتبروپلاستی و کیفوپلاستی ممکن است باعث افزایش شکستگی در مهره‌های مجاور شود (۲)؛ البته نتایج در این زمینه ضد و نقیض است (۳، ۲). با توجه به محدودیت‌های این مطالعات نقش این دو پروسیجر جراحی در درمان شکستگی مهره نامعلوم باقی مانده است (۲).

ارجاع به سطوح بالاتر تخصصی

ارجاع به اندوکرینولوژیست یا سایر سطوح بالاتر تخصصی در موارد زیر حائز اهمیت است:

۱. افراد با تراکم استخوان نرمال و شکستگی بدون ترومای ماژور
۲. افراد با شکستگی مکرر یا کاهش تراکم استخوان حین درمان بدون علت قابل توجیه
۳. افراد با علل ثانویه با شیوع کمتر (هیپرپاراتیروئیدی، هیپرتیروئیدی، هیپرکلسیوری و هیپرپرولاکتینمی)
۴. استئوپروز شدید یا نامعمول
۵. مواردی که مدیریت بیماری را مشکل می‌کنند (ازجمله نارسایی مزمن کلیوی، هیپرپاراتیروئیدی یا سو جذب) (۲).

خدمات یکپارچه‌ی شکستگی و مراقبت پس از شکستگی[۴۱]

خدمات یکپارچه‌ی شکستگی[۴۲] باید برای همه‌ی بیماران متحمل یک شکستگی ناشی از پوکی استخوان فراهم باشد؛ خدمات یکپارچه‌ی شکستگی، الگوهایی هماهنگ و متمرکز مراقبت برای پیشگیری ثانویه شکستگی فراهم می‌کند. این الگوهای هزینه اثربخش هستند و در بهبود پیامد بیماران مؤثرتر از رویکردهای شامل هشدارهای پزشک عمومی و / یا بیمار و / یا آموزش بیمار به تنهایی هستند. نظام‌های خدمات یکپارچه‌ی شکستگی، مبتنی بر هماهنگ کننده، با یک کارمند خاص (هماهنگ کننده خدمات یکپارچه‌ی شکستگی) که با استفاده از لیست‌های بیمارستانی

---

[41] Postfracture care and fracture liaison services
[42] Fracture liaison services (FLS)

الکترونیکی، به‌طور سیستماتیک، مردان و زنان با شکستگی ناشی از پوکی استخوان را شناسایی می‌کند، ارزیابی عوامل خطر بالینی، آزمایش‌های پاتولوژیک برای رد علل ثانویه پوکی استخوان و ارزیابی‌های رادیولوژیک از جمله آزمون تراکم استخوان را تسهیل می‌کند، توصیه می‌شوند.

هماهنگ کننده‌ی خدمات یکپارچه‌ی شکستگی، باید یا مداخلات مناسب غیر دارویی و دارویی را آغاز کند یا توصیه‌ی درمانی را برای پزشک مراقبت اولیه پیشنهاد دهد. خدمات یکپارچه‌ی شکستگی باید توسط یک تیم چند رشته‌ای که شامل یک جراح ارتوپد است ارائه شود و توسط یک پزشک متخصص بالینی هدایت شود. خدمات یکپارچه‌ی شکستگی باید یک برنامه‌ی هماهنگ با یک رویکرد یکپارچه برای پیشگیری از افتادن و شکستگی ارائه دهد. تمام افراد مبتلا به شکستگی باید به‌طور کامل برای عوامل خطرساز سقوط بررسی شوند و مداخلات مناسب برای کاهش سقوط باید انجام شود.

خدمات یکپارچه‌ی شکستگی، باید بیمار محور و ادغام شده بین مراقبت‌های اولیه و ثانویه باشد. پزشکان مراقبت‌های اولیه باید بیماران را ۴ و ۱۲ ماه بعد برای بررسی استفاده از داروهایی که خطر سقوط و / یا شکستگی را افزایش می‌دهند و برای اطمینان از تجویز کلسیم و ویتامین دی همراه با مداخلات محافظتی استخوان و نظارت بر پایبندی به درمان پیگیری نمایند. خدمات یکپارچه‌ی شکستگی باید شامل یک مداخله‌ی آموزشی برای بیماران و پزشکان مراقبت‌های اولیه باشد. با این حال، آموزش تنها نباید مداخله باشد (۱).

منابع

1. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of osteoporosis.* 2017;12(1):43.
2. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A ,et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis—2020 update. *Endocrine Practice.* 2020;26:1-46.
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J-Y. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International.* 2019;30(1):3-44.
4. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2019;104(5):1595-622.
5. NICE. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures: *National Institute for Health and Care Excellence*; 2013. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ta279/chapter/1-Guidance.
6. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, Downie F, Murray A, Ross C, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane database of systematic reviews.* 2011;(7):CD000333.
7. Kemmler W, Häberle L, Von Stengel S. Effects of exercise on fracture reduction in older adults. *Osteoporosis international.* 2013;24(7):1937-50.
8. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson L, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane database of systematic reviews.* 2012;(9).
9. El-Khoury F, Cassou B, Charles M-A, Dargent-Molina P. The effect of fall prevention exercise programmes on fall induced injuries in community dwelling older adults: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2013;347.
10. Mora JC, Valencia WM. Exercise and older adults. *Clinics in geriatric medicine.* 2018;34(1):145-62.
11. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2015;351.
12. IOF. Calcium content of common foods: *International Osteoporosis Foundation;* 2020. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/calcium-content-of-common-foods.
13. Osteoporosis-Canada. Calcium-Rich Foods: *Osteoporosis Canada.* 2020. Available from: https://osteoporosis.ca/bone-health-osteoporosis/nutrition/calcium-requirements./
14. NICE. Osteoporosis: *National Institute for Health and Care Excellence*. 2017 Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/qs149/chapter/Quality-statement-4-Long-term-follow-up.

15. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(3):587-94.

فصل ششم

توانبخشی استئوپروز و پیامدهای آن

مقدمه

سلامت استخوان برای سلامت کلّی بدن و کیفیت زندگی از اهمیت بالایی برخوردار است. استخوان‌ها درحالی‌که به‌عنوان یک قاب و اسکلت، تحرک را امکان‌پذیر و ارگان‌های داخلی بدن را از آسیب محافظت می‌کنند، در عین حال به‌عنوان انباری از مواد معدنی برای حفظ عملکردهای زندگی روزمره به حساب می‌آیند. علی‌رغم اینکه استئوپروز شایع‌ترین بیماری استخوان است، اما به‌علت اینکه علایم هشدار دهنده‌ای قبل از شکستگی وجود ندارد، اغلب ناشناخته و حتی بعد از بروز شکستگی بدون درمان باقی می‌مانند و در نهایت ممکن است منجر به دفورمیتی، درد مزمن، افسردگی، ناتوانی و افزایش مرگ و میر شود (۱).

رویکرد تخصصی "طب فیزیکی و توانبخشی" می‌تواند باعث کاهش ناتوانی، بهبود عملکرد فیزیکی و کاهش خطر بروز سقوط‌های مکرر در بیماران مبتلا به استئوپروز شود. توانبخشی و ورزش، امروز به‌عنوان ابزاری برای بهبود عملکرد، مثل فعالیت‌های روزمره شناخته شده‌اند. عوامل روانشناختی نیز به‌شدت بر ناتوانی عملکردی بیمار مبتلا به استئوپروز که قبلاً دچار شکستگی شده است مؤثرند (۲).

توصیه‌های راهنمای متخصصین سلامت برای توانبخشی بیمار مبتلا به استئوپروز

- قبل از تجویز یک برنامه‌ی توانبخشی، ایمنی جسمی و عملکردی بیمار و همچنین وضعیت روانی و اجتماعی، بیماری‌های زمینه‌ای، تغذیه‌ای و سابقه‌ی داروهای مصرفی بیمار را ارزیابی و در نظر بگیرید.
- بیمار و داروهای مصرفی فعلی او را ارزیابی کنید. تداخلات دارویی احتمالی او را در نظر بگیرید و در صورت لزوم مداخله کنید.
- انجام حرکات ایمن و فعالیت‌های روزمره‌ی بی‌خطر، از جمله وضعیت پوسچر، جابجایی، بلند کردن اجسام و راه رفتن را به افراد مبتلا یا در معرض خطر استئوپروز آموزش دهید. به‌عنوان مثال، در صورت لزوم با تجویز وسیله‌ی کمکی به بهبود تعادل کمک کنید.

- در صورت امکان، اقدام به اصلاح نقایص زمینه‌ای از جمله بهبود پوسچر، تعادل و تقویت عضله‌ی چهارسر ران نمایید تا فرد بدون نیاز به‌وسیله کمکی بتواند از صندلی بلند شود. افراد را به استفاده از وسیله‌ی کمکی برای کمک به راه رفتن، تعادل و بلند کردن اجسام تشویق کنید.
- محیط خانه را از نظر عوامل خطر سقوط ارزیابی کرده و در صورت لزوم مداخله کنید.
- بسته به شرایط بیمار، یک برنامه‌ی تمرینی کامل ارائه کنید که شامل فعالیت‌های هوازی با تحمل وزن برای ستون فقرات، تمرین‌های پوسچرال (postural training supports)، تمرین‌های مقاومتی پیشرونده برای تقویت عضلات و استخوان‌ها، تمرین‌های کششی برای مفاصل و بافت نرم کوتاه شده و تمرین‌های تعادلی باشد.
- به بیماران توصیه کنید از خم شدن به جلو و ورزش درحالتی‌که کمر در فلکشن است به‌ویژه در ترکیب با حرکات چرخشی خودداری کنند.
- تا زمانی که اصول فعالیت ایمن رعایت شود، پیاده‌روی و فعالیت‌های روزمره مانند کارهای خانه و باغبانی، روش‌های عملی برای کمک به حفظ تناسب اندام و توده‌ی استخوانی هستند.
- تمرین‌های مقاومتی پیشرونده و پُرفشار با در نظر گرفتن وضعیت سلامتی فعلی فرد، برای قدرت عضلات و استخوان‌ها مفید هستند. ورزش مناسب می‌تواند عملکرد بدنی، توده‌ی استخوانی، قدرت عضلانی و تعادل را بهبود ببخشد و همچنین خطر سقوط را کاهش دهد.
- از بی‌حرکتی طولانی مدت خودداری کنید و استراحت نسبی در تختخواب (همراه با نشستن و جابجایی دوره‌ای) را فقط در مواقع نیاز و در حداقل زمان ممکن توصیه کنید.
- در بیماران مبتلا به شکستگی‌های حاد مهره یا درد مزمن پس از شکستگی‌های متعدد مهره‌ای، استفاده از کوتاه مدت از ارتزهای تنه‌ای به‌عنوان مثال بریس پشت، کرست و وسیله‌های حمایت کننده در حین تمرین‌های پوسچرال ممکن است با کاهش فشار بر روی محل‌های شکستگی و هم‌تراز کردن مهره‌ها، باعث تسکین درد شون. با این حال، بستن طولانی مدت بریس می‌تواند به ضعف عضلات و تحلیل بیشتر بدن منجر شود.
- مدیریت مؤثر درد، سنگ بنای توانبخشی در شکستگی‌های مهره است. تسکین درد ممکن است در صورت استفاده‌ی محتاطانه از انواع تکنیک‌های فیزیکی، دارویی و رفتاری حاصل شود.

تجویز داروهای مسکن با در نظر گرفتن احتیاطات لازم باید انجام شود تا اثرات آرامبخش آن منجر به سقوط نشود.

- افرادی که اخیراً دچار شکستگی‌های مهره‌ای دردناک شده‌اند و به درمان‌های محافظه کارانه پاسخ نداده‌اند، بهتر است جهت انجام مداخلاتی مانند کیفوپلاستی یا ورتبروپلاستی به پزشکان مجرب ارجاع داده شوند (۴، ۳).

توصیه‌های توانبخشی بر اساس مقدار T score

نرمال (SD> -1)

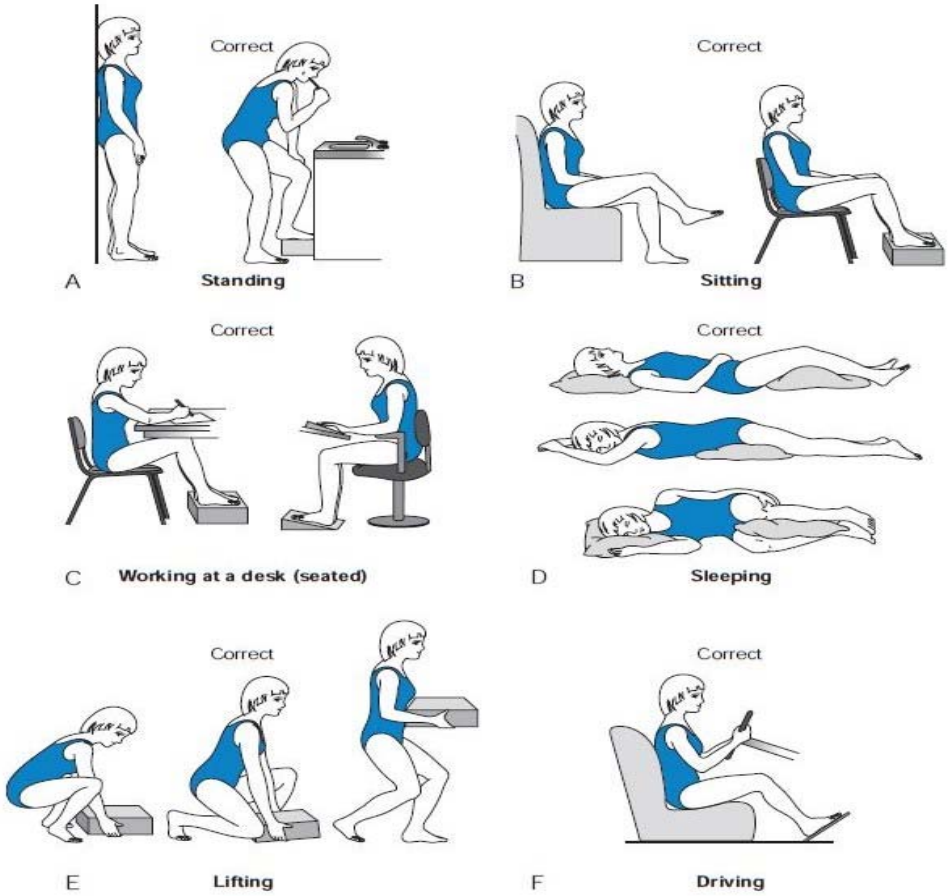
- آموزش اقدامات پیشگیری کننده
- آموزش روش‌های صحیح بلند کردن اجسام (شکل ۱-۶)
- آهسته دویدن
- تمرین‌های هوازی
- تمرین‌های تقویتی
- تمرین‌های تقویتی عضلات شکم و پشت

استئوپنی (-2.5< SD <-1)

- آموزش اقدامات پیشگیری کننده
- مدیریت درد
- محدودیت بلندکردن اجسام (≤ 9 kg)
- تمرین‌های تقویتی عضلات پشت
- تمرین‌های هوازی، راه رفتن ۴۰ دقیقه در روز
- تمرین‌های تقویتی حداقل ۲ روز در هفته
- تمرین‌های پوسچرال همراه با WKO (weighted kypho orthosis) و تقویت اکستانسورها، ۲۰ دقیقه، ۲ تا ۳ بار در روز
- تای‌چی در صورت تمایل

استئوپروز (SD< 2.5-)

- مدیریت درد
- برنامه‌ی پیشگیری از سقوط
- تمرین‌های دامنه‌ی حرکتی مفاصل، تقویتی و هماهنگی
- استراحت وسط روز، گرما و سرما درمانی، ماساژ در صورت نیاز
- تمرین‌های تقویتی عضلات پشت
- تمرین‌های هوازی، راه رفتن ۴۰ دقیقه در روز
- آب درمانی ۱ یا ۲ بار در هفته
- تمرین‌ها با دستگاه ارتعاشی کل بدن (whole body vibration)
- تمرین‌های پوسچرال همراه با WKO و تقویت اکستانسورها، ۲۰ دقیقه، ۲ تا ۳ بار در روز
- در صورت نیاز استفاده از ارتوز برای پیشگیری از بروز شکستگی مهره‌ها
- محدودیت بلندکردن اجسام (≤ 4.5 kg)
- در صورت نیاز، استفاده از وسیله‌ی کمکی برای راه رفتن
- مشاوره با کاردرمانی جهت تغییرات در حمام و آشپزخانه و غیره از نظر ایمنی و تسهیل مراقبت‌های شخصی
- شروع تمرین‌های تقویتی با وزنه‌ی ۱-۰/۵ کیلوگرمی و افزایش تا حد توان، حداکثر۲/۲۵ کیلوگرم برای هر دست (۵-۲۵)



شکل ۱-۶: پوسچرهای درست استاتیک و دینامیک

تأثیر ورزش بر روی تراکم استخوان

با توجه به افزایش رشد جمعیت به سمت سالمندی، استئوپروز به یک مشکل جهانی تبدیل شده است و با وجود در دسترس بودن داروهای آنتیآنتی رسپتیو و آنابولیک، استئوپروز به‌طور کامل بهبود نمی‌یابد. در این میان، ورزش یک راه به صرفه‌ی مؤثر و ایمن برای پیشگیری از پیشرفت استئوپروز است. ورزش باعث افزایش دانسیته، قدرت و توده‌ی استخوان می‌شود و به‌نظر می‌رسد که

ورزش به‌طور مستقیم و غیر مستقیم بر روی همه‌ی سلول‌های استخوانی و bone remodeling تأثیرگذار است. ورزش مناسب یا فعالیت فیزیکی، با تحریک سلول‌های بنیادی مزانشیمال و فعال کردن استئوبلاست‌ها و استئوسیت‌ها باعث افزایش bone formation و همچنین منجر به مهار استئوکلاست‌ها و bone resorption می‌شود. تمرین درمانی یکی از عناصر اساسی برنامه‌ی توانبخشی برای بیماران مبتلا به استئوپروز است و باید متناسب با سطح آمادگی جسمانی بیمار و در نظرگرفتن احتمال بروز شکستگی باشد. تمرین، قدرت عضله و استخوان، انعطاف‌پذیری مفصل و تعادل را افزایش می‌دهد. همچنین به پیشگیری از سقوط کمک می‌کند. (جدول ۱-۶)

ورزش‌هایی که باعث افزایش دانسیته‌ی استخوان می‌شوند

ورزش‌های هوازی همراه با تحمل وزن[۴۳]

ورزش‌های هوازی همراه با تحمل وزن شامل پیاده‌روی، کوه‌نوردی و تای‌چی هستند.

پیاده‌روی به تنهایی نمی‌تواند تراکم استخوان را تغییر دهد گرچه می‌تواند پیشرفت از دست دادن استخوان را مهار کند. به‌طور کلّی در یک برنامه‌ی سلامت عمومی، توصیه به پیاده‌روی حداقل سی دقیقه روزانه می‌شود. ورزش‌های ایروبیک با شدت و سرعت بالا مثل دویدن، کوه‌نوردی و پیاده‌روی سریع می‌توانند به‌طور محدود باعث افزایش BMD شوند. تمرین‌های قلبی-تنفسی توصیه شده برای بزرگسالان حداقل ۱۵۰ دقیقه در هفته با شدت متوسط است.

برای رسیدن به سلامت بهینه استخوان، یک برنامه‌ی ورزشی باید شامل فعالیت‌های تحمل وزن با فشار کم مثل پیاده‌روی یا استفاده از تردمیل به‌مدت ۳۰ تا ۴۵ دقیقه، سه یا چهار بار در هفته یا کار با وزنه به‌مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه، دو تا سه بار در هفته باشد. حرکات ملایم و کند در تمرین "تای‌چی" در بین افراد مسن محبوبیت بیشتری پیدا کرده است. اثرات مؤثر تای‌چی در تعادل، قدرت، قلب و عروق، عملکرد و انعطاف‌پذیری تنفسی و کاهش آسیب مشخص شده است. مطالعات کاهش ۴۷/۵ درصدی سقوط‌های متعدد در افراد ۷۰ تا ۹۷ ساله را در طی یک برنامه‌ی ۱ ساله و همچنین کاهش ۵۵ درصدی سقوط‌های متعدد و کاهش آسیب ناشی از سقوط (۷ درصد در مقابل

---

[43] Weight-Bearing Aerobic Exercise

۱۸ درصد در گروه کنترل) را با یک برنامه‌ی سه بار در هفته تای‌چی در طی یک دوره‌ی ۶ ماهه نشان داده‌اند. مطالعات بعدی، تأخیر در کاهش تراکم استخوان را در زنان بعد از یائسگی نشان داد.

ورزش‌های تقویتی–مقاومتی[۴۴]

این گروه شامل ورزش‌های با وزنه و یا بدون وزنه مثل دوچرخه و شنا هستند. این گروه ورزش‌ها باعث افزایش توده‌ی عضلانی و تراکم استخوان در یک ناحیه‌ی خاص از بدن می‌شوند. آنها به‌خصوص در گردن فمور و ستون فقرات اثرات کوتاه مدت تا میان مدت دارند و توصیه می‌شود حداقل ۳ جلسه در هفته به‌مدت یکسال انجام شوند. ورزش‌های مقاومتی برای اندام تحتانی مؤثرترین نوع ورزش جهت افزایش BMD گردن فمور هستند.

تمرین‌های ترکیبی[۴۵]

ورزش‌های ترکیبی شامل تمرین‌های هوازی با تحمل وزن، تمرین‌های عصبی-حرکتی (تعادل، هماهنگی و چابکی)، مقاومتی گروه‌های عضلانی بزرگ با شدت کم ولی دفعات زیاد و تمرین انعطاف‌پذیری هستند و حداقل ۲ تا ۳ روز در هفته توصیه و باعث افزایش تراکم استخوان یا حداقل پیشگیری از آن می‌شوند. باید توجه داشت تمرین‌ها باید بر اساس ویژگی بالینی هر فردی طراحی شوند. این ورزش‌ها شاید برای افراد سالمندی که تحمل ورزش‌های تقویتی را ندارند گزینه مناسبی باشد.

تمرین‌ها با دستگاه ارتعاشی کل بدن[۴۶]

گزارش شده این تمرین‌ها در افزایش قدرت و توده‌ی عضلانی، افزایش تراکم استخوان، بهبود تعادل و کاهش خطر سقوط بیش از پیاده‌روی مؤثرند. در مورد انتخاب نوع تمرین‌ها در رابطه با اثرات آنها بر روی BMD نمی‌توان توصیه قطعی کرد ولی به‌طور کلّی می‌توان ذکر کرد مؤثرترین تمرین‌ها بر

---

[44] Strength-Resistance
[45] Multicomponent Training
[46] whole body vibration

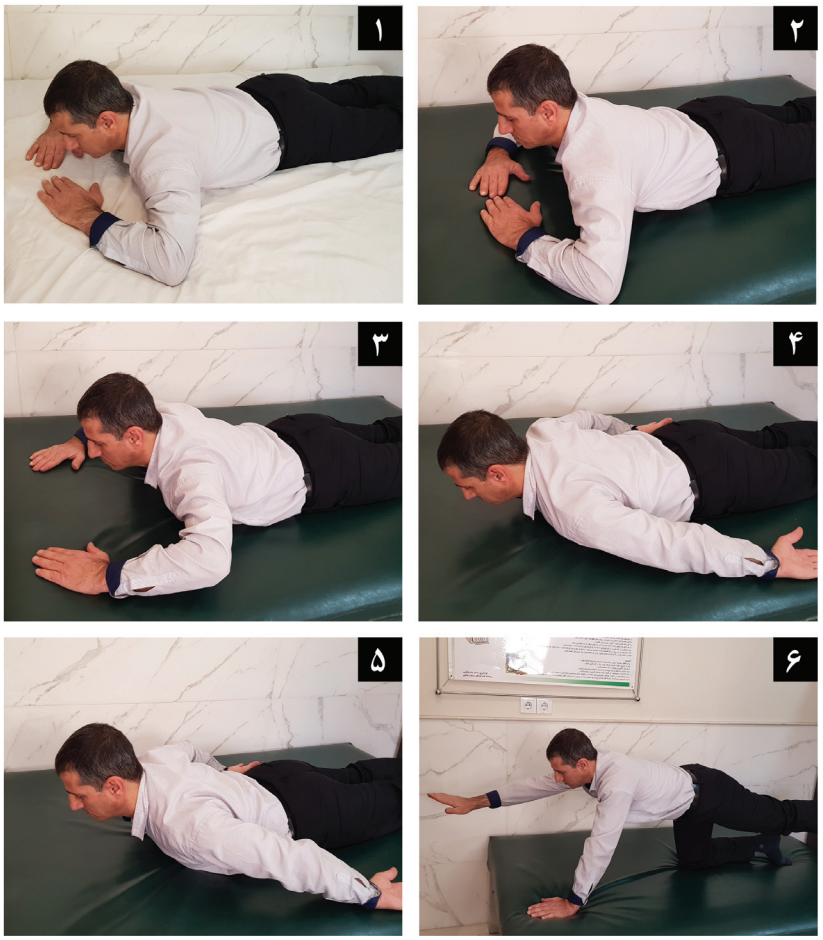
روی تراکم استخوان گردن فمور و ستون فقرات به‌ترتیب، ورزش‌های مقاومتی-تقویتی اندام تحتانی و ورزش‌های ترکیبی هستند.

توجه: شنا علاوه بر اثرات مثبت قلبی عروقی، با حفظ توده‌ی عضلانی و کاهش سقوط نیز کمک می‌کند، اما به‌علت عدم تحمل وزن به توده‌ی استخوانی کمکی نمی‌کند.

جدول ۱-۶: تمرین‌های تقویتی عضلانی در استئوپروز

نوع تمرین تقویتی	استفاده از وزن بدن، دمبل‌ها، نوار الاستیک و دستگاه‌های باشگاه ورزشی
گروه هدف	بیشتر عضلات ران، عضلات پشت، عضلات دو سر و سه سر بازویی
شدت، دفعات تکرار و مدت تمرین	۸ تا ۱۰ بار تکرار در هر ست ۲ ست هر کدام از تمرین‌ها ۲ تا ۳تا۳ بار در هفته ۲۰ تا ۳۰ دقیقه
زمان رسیدن به هدف	برای تغییر در BMD به‌مدت ۱۲ ماه
کنتراندیکاسیون‌ها	افراد مبتلا به کیفوز باید از خم شدن و چرخش ستون فقرات جلوگیری کنند و تمرین‌ها را به‌صورت نشسته انجام دهند

تقویت عضلات پشت (شکل ۲-۶): این گروه از عضلات معمولاً در برنامه‌ی تمرینی کمتر مورد توجه قرار می‌گیرند و دست کم گرفته می‌شوند. برنامه‌ها، اما نیاز به توجه ویژه‌ای دارند. پوزیشن گرم کردن: به حالتی که دست‌ها را روی زمین و آرنج‌ها را به سمت بیرون قرار داده و به‌مدت یک دقیقه نگه دارید (عکس ۱)، سپس سر را در حالت اکستنشن نگه دارید و این موقعیت را برای پنج ثانیه حفظ کنید (عکس ۲). این تمرین باید پنج بار تکرار شود. ساده‌ترین شکل تمرین، عکس ۳ است: سر نیز در حالی که آرنج‌ها در ۹۰ درجه خم می‌شوند از زمین بلند می‌شود. حرکت در عکس۴ و ۵ مشکل‌تر است و ابتدا سر و سپس تنه از زمین بلند می‌شوند. این تمرین به ۱۵ بار تکرار، ۶ بار در روز (۳ بار صبح – ۳ بار شب) نیاز دارد. با افزایش قدرت، انجام تمرین‌های دشوارتر نیز امکان‌پذیر است. عکس ۶: دست و پای مخالف به‌طور همزمان از زمین بلند می‌شوند. این تمرین باید هر روز ده بار تکرار شود.



شکل ۲-۶: تقویت عضلات پشت

شنا رفتن روی دیوار (شکل ۳-۶) (wall pushup): فرد مقابل دیوار قرار می‌گیرد و کف دست‌ها را روی دیوار قرار می‌دهد. پاها به عرض شانه از هم باز می‌شوند. این تمرین ۳ بار در روز به ۲۰ تکرار نیاز دارد.

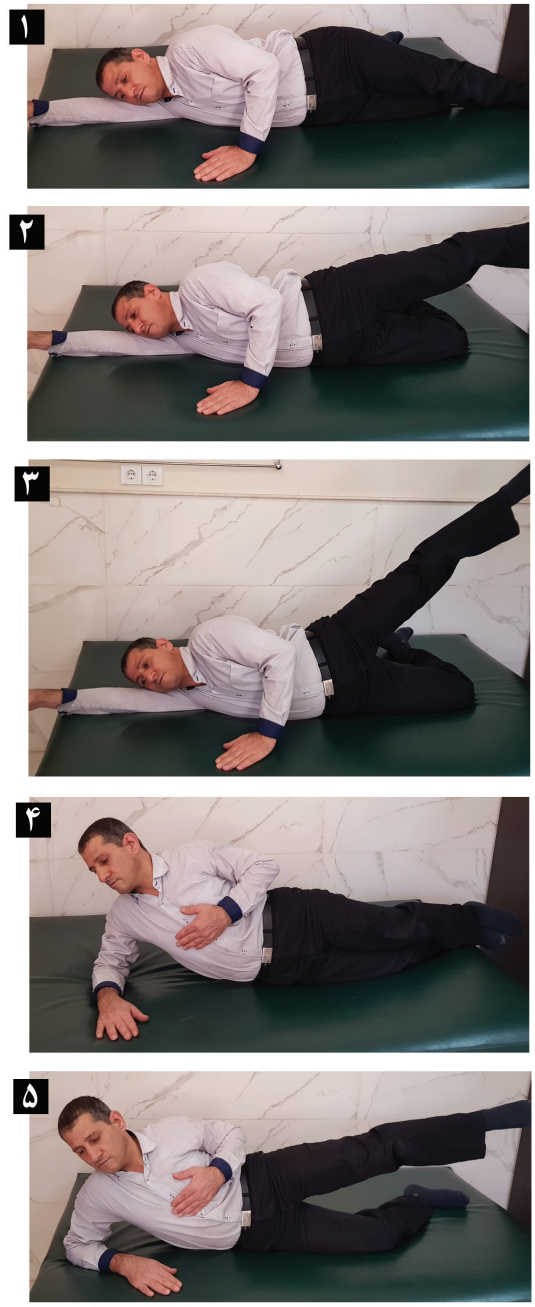
شکل ۳-۶: شنا رفتن روی دیوار

تقویت عضلات شکم (شکل ۴-۶): فرد باید در حالت طاقباز خوابیده و چانه را به سینه نزدیک بکند. این حرکت پنج تا ده بار باید تکرار بشود (عکس‌های ۱و ۲). تمرین ایمن برای تقویت عضلات شکم خوبیدن طاقباز و بلند کردن پاها با زانوی ۹۰ درجه است (عکس ۳). برگشت آهسته به حالت قبلی (عکس‌های ۴ و ۵ و ۶). در تمام این تمرین‌ها، نباید پشت از زمین جدا شود و باید کاملاً صاف باشد. در صورت سنگین بودن این تمرین‌ها، فقط تمرین‌های ۳ و ۴ انجام شوند. هنگام انجام این تمرین، ستون فقرات باید روی زمین صاف باشد. اگر این تمرین، باعث درد شد فرد باید تمرین را به‌صورت زیر تغییر دهد: تمرین‌های قبلی به‌صورت یک‌طرفه و تک تک (عکس های ۷ و ۸ و ۹). تمرین آخر بلند کردن سر و تنه و رساندن دست‌ها به زانوها (عکس ۱۰).

شکل ۴-۶: تقویت عضلات شکم

تقویت عضلات اکستانسور و ابداکتور هیپ (شکل ۵-۶ و ۶-۶): فرد برای حفظ تعادل بهتر با دست صندلی را بگیرد و حرکات تقویتی را مطابق شکل انجام دهد. هر حرکت ۳ ست ۱۵ تایی انجام شود. تمرین‌های اکستانسور هیپ در حالت درازکشیده با و بدون تراباند یا کش پیلاتس قابل انجام هستند.

شکل ۵-۶: تقویت عضلات اکستانسور و ابداکتور هیپ



ادامه‌ی شکل ۵-۶: تقویت عضلات اکستانسور و ابداکتور هیپ

تمرین‌های تقویتی عضلات بازو با دمبل یا تراباند در ۳ ست ۱۰ تایی برای هر بازو توصیه می‌شوند (شکل ۶-۶).

شکل ۶-۶: تمرین‌های تقویتی عضلات بازو با دمبل یا تراباند (کش پیلاتس)

تمرین‌های با تحمل وزن

پیاده‌روی: پیاده‌روی ساده کافی نیست. پیاده‌روی باید پویا (dynamic walking) باشد و به‌جز کفش مناسب نیاز به امکانات دیگری نیست. پیاده‌روی باید با سرعت نرمال آغاز شود، به‌طور تدریجی پس از پنج دقیقه به حد متوسط و سپس با سرعت بالا به‌مدت بیست دقیقه ادامه یابد. سرعت باید به اندازه‌ای باشد که امکان صحبت کردن طبیعی را داشته باشد اما نه آنقدر سریع که به نفس نفس بیفتد. شدت تمرین باید منجر به تعریق فرد شود. برای حرکت سریع پاها باید دست‌ها نیز سریع حرکت کنند (۲۸-۲۶، ۶) (جدول ۲-۶).

جدول ۲-۶: تمرین‌های با تحمل وزن

نوع تمرین	پیاده‌روی، راه رفتن سریع، رقصیدن، باغبانی و غیره
هدف	حفظ توده‌ی استخوانی و بهبود عملکرد فیزیکی
شدت، دفعات تکرار و مدت تمرین	۴۰ تا ۷۰٪ حداکثر قدرت ۳ تا ۵ بار درهفته به‌مدت ۲۰ تا ۳۰ دقیقه
زمان رسیدن به هدف	۱۲ ماه برای بهبود BMD
کنترانديکاسیون‌ها	افراد مبتلا به استئوپنی باید از خم شدن و چرخش ستون فقرات جلوگیری کنند

تمرین‌های پوسچرال[۴۷] و اصلاح وضعیت قرارگیری بدن

هدف از این تمرین‌ها، بهبود پایداری و تعادل و از بین بردن حالت خمیده (قوز پشت) است که باعث افزایش فشار بر قسمت قدامی مهره‌ها می‌شود. تمرین‌ها را می‌توان در حالت نشسته یا ایستاده با چشمان باز یا بسته انجام داد. بهترین کار این است که جلوی آینه و کنار دیوار انجام شود. انجام این تمرین‌ها در مقابل آینه به اصلاح اشتباهات احتمالی در پوسچر (بیوفیدبک) و در کنار دیوار به اجرای ایمن تمرین‌ها کمک می‌کند (شکل ۷-۶).

[47] postural exercises

شکل ۷-۶: ورزش در بیماران مبتلا به استئوپروز برای اصلاح وضعیت بدنی

کاهش فشار بر ستون فقرات: فرد روی زمین طاقباز خوابیده و زانوها را خم می‌کند، کف پاها را روی زمین قرار می‌دهد، آرنج را خم می‌کند و کف دست‌ها رو به بالا است و این وضعیت به‌مدت پنج دقیقه حفظ می‌شود. این ورزش، ستون فقرات را از حالت فشرده خارج کرده و کمردرد را تسکین می‌دهد.

پرس شانه: در همان پوزیشن، شانه‌ها به‌مدت سه ثانیه به زمین فشار داده می‌شوند و سپس فرد خود را شل می‌کند و سه بار تکرار می‌کند. این تمرین باعث تقویت عضلات پشت می‌شود.

پرس پا: فرد پایی را که در حالت کشیده بر روی زمین است به‌مدت ۲ تا ۳ ثانیه به زمین فشار می‌دهد و بعد عضلات را شل می‌کند. مراحل مشابه با پای دیگر نیز انجام می‌شود (۴ تکرار با هر پا). این تمرین به پوسچر بدن کمک می‌کند و عضلات اکستانسور ران را تقویت می‌کند.

تمرین‌های انعطاف پذیری[۴۸]

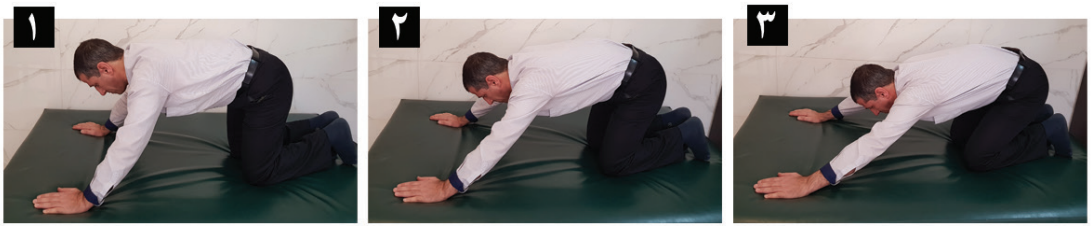
با افزایش سن، به مرور میزان انعطاف پذیری بدن کمتر و در نتیجه احتمال سقوط و شکستگی‌ها بیشتر می‌شود. به همین دلیل، انجام تمرین‌ها برای حفظ انعطاف‌پذیری ضروری است. تمرین‌ها در این گروه به حفظ انعطاف‌پذیری و طول عضله، دامنه‌ی حرکت مفاصل، بهبود وضعیت و کاهش درد کمک می‌کنند. تمرین کشش عضله‌ی پکتورالیس قفسه سینه باید ۳ بار در روز با ۱۰ تکرار انجام شود (شکل ۸-۶).

---

[48] flexibility exercises

شکل ۸-۶: کشش عضله‌ی پکتورالیس قفسه سینه

کشش عضلات ستون فقرات کمر و پشت شکل ۹-۶: فرد در حالتی که زانوها و کف دست‌ها روی زمین است با احتیاط و مطابق شکل، تنه را به زمین نزدیک می‌کند تا در پشت احساس کشش بکند. بدن در حالت حداکثر کشش به‌مدت ۱۰ ثانیه نگه داشته می‌شود. بهتر است در روز ۵ بار این تمرین تکرار شود.

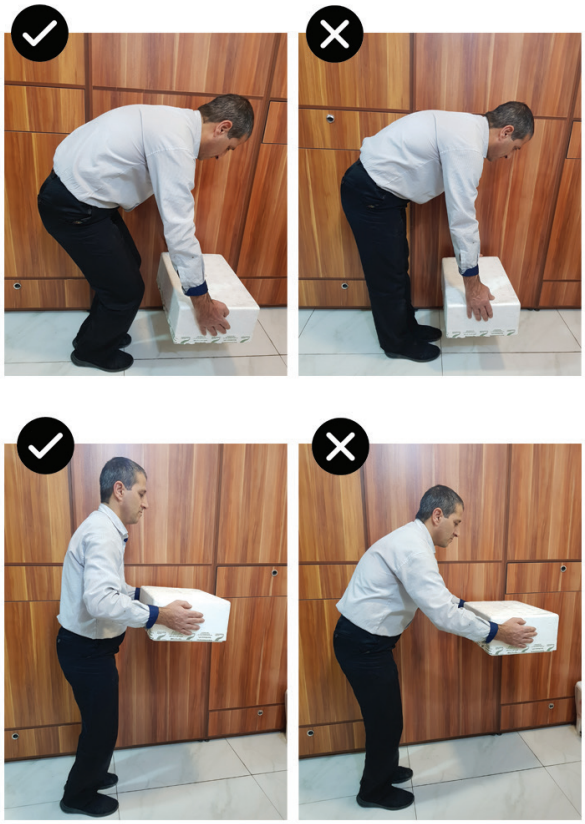


شکل ۹-۶: کشش عضلات ستون فقرات کمر و پشت

تمرین‌هایی برای بهبود توانایی عملکردی در فعالیت‌های روزمره‌ی زندگی در بیماران استئوپروز

اگر این تمرین‌ها با استفاده از مکانیک و وضعیت بدن مناسب و همراه با فعالیت‌های روزمره باشند، برنامه‌ی تمرین‌ها کارآمدتر می‌شوند. روش صحیح، خم کردن زانو و بلند کردن اجسام در شکل ۱۰-۶ نشان داده شده است. اجسام باید نزدیک به تنه در سطح کمر نگه داشته شوند. ضمناً از چرخش تنه

در حین جابجایی اجسام باید جدا خودداری کرد. هنگام جابجایی یک جسم سنگین، هل دادن بهتر از کشیدن است.



شکل ۱۰-۶: روش صحیح بلند کردن اجسام از روی زمین

شکستگی ستون فقرات

برخلاف شکستگی پروگزیمال فمور و دیستال ساعد که همراه با درد قابل توجه هستند، حدود ۳۳ درصد از شکستگی‌های مهره‌ای بدون علامت هستند و به‌دنبال ترومای خفیف مثل سرفه یا اجابت مزاج می‌توانند اتفاق بیافتند. شکستگی مهره در افراد استئوپروتیک معمولاً قدام مهره را درگیر می‌کند و به بیشتر مواقع بین T8 و L1 رخ می‌دهد (۲۹، ۳۰).

توصیه‌های توانبخشی جهت مدیریت درد پشت در بیماران با شکستگی مهره

درد حاد

- استراحت در بستر فقط دو روز و محدود توصیه می‌شود، بیمار را به داشتن عادات خواب و تغذیه مناسب تشویق کنید.
- داروهای ضد درد جهت بهبود عملکرد تجویز کنید. در استفاده از اپیویید و داروهای ایجاد کننده یبوست احتیاط کنید.
- جهت کاهش اثرات خواب آوری داروهای خوراکی، استفاده از داروهای موضعی (مثل پچ لیدوکایین یا NSAID) را مد نظر داشته باشید.
- از بروز یبوست جلوگیری کنید. در صورت بروز یبوست و عدم بهبود با درمان‌های غیردارویی، تجویز دارو در را نظر بگیرید.
- استفاده از بریس کمری (مثل CASH[۴۹] یا rigid TLSO[۵۰]) را در صورت وجود خطر تحت فشار قرار گرفتن نخاع مدنظر قرار بدهید.
- به نشانه‌های رادیکولوپاتی و تحت فشار قرار گرفتن نخاع در محل شکستگی توجه داشته باشید.
- پوزیشن صحیح و روش‌های جابجایی در بستر را آموزش بدهید و بر انتقال صحیح بیمار و انجام فعالیت‌های روزمره با حفظ وضعیت طبیعی ستون فقرات تأکید کنید.
- به اجتناب از انجام تمرین‌های حرکتی تأکید شود.
- به مراقبین بیمار آموزش دهید تا به‌طور ایمن و با حداقل فشار به ستون فقرات به بیمار کمک کنند.
- در صورت نیاز، وسیله‌ی کمک حرکتی مثل واکر یا عصا تجویز کنید.
- در صورت لزوم، خدمات توانبخشی (فیزیوتراپی و کاردرمانی) تجویز کنید.

---

[49] C.A.S.H (Crusiform Anterior Spinal Hyperextension)
[50] Thoracolumbosacral Orthosis *(TLSO)*

درد مزمن

- پوسچر، جابه‌جایی و الگوی راه رفتن بیمار را جهت کاهش نیروی فشاری به روی مهره‌ها اصلاح کنید.
- برای کاهش درد می‌توانید مدالیته‌های فیزیوتراپی مثل ماساژ، اولتراسوند و تحریک الکتریکی را تجویز بکنید.
- تجویز ارتوزهای نرم (non-rigid) را مثل ارتوز حمایتی پوسچر (PTS) و کورست شکمی جهت کاهش درد و کشش لیگامان‌ها در نظر بگیرید.
- در صورت وجود درد، مسکن تجویز کنید.
- برنامه‌ی ورزشی اختصاصی، مناسب و مداوم برای بیمار تجویز کنید. به بیمار توصیه کنید از انجام فعالیت‌های فیزیکی با احتمال فشار زیاد بر ستون فقرات پرهیز کند. می‌توانید برای برنامه‌نویسی تمرین‌ها، بیمار را به متخصص طب فیزیکی ارجاع بدهید.
- در صورت شکست درمان محافظه‌کارانه در درمان درد، ورتبروپلاستی را در نظر بگیرید.

پیامدهای روانی و اجتماعی را ارزیابی و درمان کنید و آموزش تکنیک‌های ریلکسیشن، بیوفیدبک، حمایت گروهی و مهارت‌های خود مدیریتی را درنظر بگیرید (۲۱، ۲۰).

توانبخشی بعد از عمل شکستگی هیپ

توانبخشی از روز اول بعد از عمل جراحی با برنامه‌ی راه‌اندازی شروع می‌شود. اقدامات احتیاطی ویژه برای جلوگیری از بروز ترومبوز وریدی عمقی (DVT) با داروهای ضد انعقادی مانند انوکساپارین یا کومادین و موبیلیزیشن زودرس مثل حرکت دادن مفاصل را در نظر بگیرید. با تأیید ارتوپد، برای اغلب بیماران راه رفتن همراه با وزن گذاری را از همان روز اول و دوم شروع کنید. در صورتی که پایداری درازمدت فیکسیشن مورد تردید باشد میزان وزن گذاری باید کاسته شود (۳۱).

توانبخشی بعد از شکستگی مچ دست

هدف اصلی درمان، بازگشت عملکرد طبیعی، بدون درد دست و مچ است. گچ‌گیری اولیه معمولاً تا بالای آرنج گسترش نمی‌یابد. در دوره‌ی بیحرکتی معمولاً ۶ تا ۸ هفته‌ای، قدرت و انعطاف‌پذیری

باید در اندام‌های فوقانی و مفاصل غیردرگیر حفظ شود. حرکات اکتیو و پسیو دامنه‌ی حرکتی باید برای انگشتان دست و شانه در طرف آسیب دیده همراه با نظارت دقیق جهت کاهش احتمال بروز علایم آسیب عصب مدین (سندرم تونل کارپ) اعمال شود. این تمرین‌ها باید بعد از برداشتن گچ با اضافه کردن حرکت و تمرین مچ دست، ساعد و آرنج ادامه پیدا بکند. استفاده از اسپلینت مچ دست ممکن است برای حمایت و محافظت از مچ دست بعد از بازکردن گچ تجویز شود (۲۷).

منابع

1. U.S. Dept. of Health and Human Services. Bone Health and Osteoporosis, A Report of the Surgeon General. Rockville MD: U.S. *Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General;* 2004:5.
2. Cosman F1, de Beur SJ, LeBoff MS, Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int. 2014*(10):2359-81.
3. Francis J. Bonner Jr. Mehrsheed Sinaki, et al. Health Professional's Guide to Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2003; 14 (Suppl 2): S1–S22.
4. Sinaki M, Mokri B. *Low back pain and disorders of the lumbar spine.* In Braddom RL, editor: Physical medicine and rehabilitation, Philadelphia, 1996, WB Saunders.
5. Callréus M1, McGuigan F, Ringsberg K, et al. Self-reported recreational exercise combining regularity and impact is necessary to maximize bone mineral density in young adult women: a population-based study of 1,061 women 25 years of age. *Osteoporos Int.* 2012;(10):2517-26.
6. Benedetti MG, Furlini G, Zati A, et al. The Effectiveness of Physical Exercise on Bone Density in Osteoporotic Patients. *Biomed Res Int.* 2018; 2018:4840531.
7. Robin M. Daly, Jack Dalla Via, Rachel L. Duckham, et al. Exercise for the prevention of osteoporosis in postmenopausal women: an evidence-based guide to the optimal prescription. *Braz J Phys Ther.* 2019;23(2): 170–180.
8. Borgo M, Sinaki M: Back progressive resistive exercise program to reduce risk of vertebral fractures. *J Mineralstoffwechs.* 2010;17:66–71.
9. Sinaki M, Itoi E, Wahner HW, et al: Stronger back muscles reduce the incidence of vertebral fractures: a prospective 10 year follow-up of postmenopausal women. *Bone.* 2002;30:836–841.
10. Sinaki M, Mikkelsen BA: Postmenopausal spinal osteoporosis: flexion versus extension exercises. *Arch Phys Med Rehabil.* 1984;65:593–596.
11. Sinaki M: Exercise for patients with osteoporosis: management of vertebral compression fractures and trunk strengthening for fall prevention. *PM R.* 2012;4:882–888.
12. Sinaki M, Offord KP: Physical activity in postmenopausal women: effect on back muscle strength and bone mineral density of the spine. *Arch Phys Med Rehabil. 1988*;69:277–280.
13. Winkelmann A, Schilling S, Neuerburg C. New strategies for exercise training in osteoporosis. *Unfallchirurg.* 2015;118(11):933-7.
14. Vini Simas, Wayne Hing, Rodney Pope, et al. Effects of water-based exercise on bone health of middle-aged and older adults: a systematic review and meta-analysis. *Open Access J Sports Med.* 2017; 8: 39–60.
15. Kaplan RS, Sinaki M, Hameister MD: Effect of back supports on back strength in patients with osteoporosis: a pilot study. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:235–241.
16. Sinaki M, Lynn SG: Reducing the risk of falls through proprioceptive dynamic posture training in osteoporotic women with kyphotic posturing: a randomized pilot study. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002;81:241–246.

17. Pfeifer M, Begerow B, Minne HW: Effects of a new spinal orthosis on posture, trunk strength, and quality of life in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized trial, Am J Phys Med Rehabil 83:61–66, 2004.
18. Sinaki M: Nonpharmacologic interventions. Exercise, fall prevention, and role of physical medicine. *Clin Geriatr Med.* 2003;19(2):337– 359.
19. Sinaki M, Pfeifer M: Treatment of vertebral fractures due to osteoporosis. *Osteologie.* 2015;4:7–10.
20. Sinaki M. Musculoskeletal challenges of osteoporosis. *Aging.* 1998;10:249–262.
21. Sinaki M: Musculoskeletal rehabilitation. In Riggs BL, Melton LJ 3rd, editors: *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management,* ed 2, Philadelphia, 1995, Lippincott-Raven.
22. Sinaki M: Musculoskeletal rehabilitation in patients with osteoporosis: rehabilitation of osteoporosis program-exercise (ROPE). *J Mineralstoffwechs.* 2010;17(2):56–61.
23. Winkelmann A, Schilling S, Neuerburg C. New strategies for exercise training in osteoporosis. *Unfallchirurg*. 2015;118(11):933-7.
24. Pfeifer M, Gehlen M, Hinz C. Spinal orthoses in the treatment of vertebral fractures with osteoporosis: A systematic review article. *Z Rheumatol.* 2017;76(10):860-868.
25. Sinaki M, Brey RH, Hughes CA, et al: Significant reduction in risk of falls and back pain in osteoporotic-kyphotic women through a Spinal Proprioceptive Extension Exercise Dynamic (SPEED) program. *Mayo Clin Proc.* 2005;80:849–855.
26. Yuan Y, Chen X, Zhang L, et al. The roles of exercise in bone remodeling and in prevention and treatment of osteoporosis. *Prog Biophys Mol Biol.* 2016;122(2):122-130.
27. Walter R. Frontera, *Delisa's physical medicine and rehabilitation principles and practice,* sixth edition, Philadelphia: Wolters Kluwer, [2020], Available from: https://lccn.loc.gov/2019003514
28. Yannis Dionyssiotis, Rehabilitation in Osteoporosis. *Intech osteoporosis.* 2012, doi: 10.5772/29205
29. Paier GS. Specter of the crone: the experience of vertebral fracture. *ANS Adv Nurs Sci.* 1996;18:27–36.
30. Goltzman D. *L'actualité thérapeutique,* Vol 2. Basel, Switzerland: Sandoz; 1985.
31. Duke RG, Keating JL. An investigation of factors predictive of independence in transfers and ambulation after hip fracture. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:158–164.

فصل هفتم

بیماری سارکوپنی

مقدمه

با ارتقاء سطح بهداشت عمومی، امید به زندگی افزایش یافته و این مسئله موجب افزایش جمعیت سالمند جهان شده است. با توجه به نیازهای خاص افراد سالمند، آماده‌سازی زیر ساخت‌ها و تأمین امکانات کافی برای مدیریت بحران سالمندی از اولویت‌های مهم جوامع، به‌خصوص کشورهای در حال توسعه، به‌شمار می‌آید.

سارکوپنی[۵۱] یا تحلیل رفتن وابسته به سن عضلات اسکلتی از جمله مباحث مهم طب سالمندی است که صدمات بسیاری را بر سلامت جامعه وارد نموده و منجر به افزایش هزینه‌های بهداشتی، افزایش نیاز به سرویس‌های مراقبتی از سالمندان ناتوان و در نهایت افزایش مرگ و میر این گروه سنی می‌شود. از این‌رو در دهه‌های اخیر به‌شدت مورد توجه محققین جهان قرار گرفته است.

متأسفانه با توجه به این که حدود دو دهه از شناخت این بیماری گذشته است، راهنماهای بالینی اندکی در مورد این بیماری وجود دارد. استفاده از طبابت مبتنی بر شواهد و استفاده از راهنماهای بالینی در کشور علاوه بر ارتقای کیفیت ارائه خدمات، در کاهش هزینه‌ها و حفظ رضایتمندی بیماران مؤثر خواهد بود. بنابراین مجموعه‌ی حاضر بر اساس آخرین راهنماها و توصیه‌های ارائه شده توسط کارگروه آسیایی و اروپایی سارکوپنی و همچنین ICSFR[۵۲] سال ۲۰۱۸ و ۲۰۱۹ تهیه شده است (۳-۱). مخاطبان هدف برای این دستورالعمل شامل کلیه‌ی پزشکان بالینی و ارائه دهندگان خدمات بهداشتی هستند تا بتوانند با توجه به مطالب این فصل، گامی مؤثر در خدمت‌رسانی به سهم بزرگی از بیماران بردارند.

تعریف

با افزایش سن تغییراتی در تمام ارگان‌های بدن رخ می‌دهد. این تغییرات در ترکیب بدن انسان به صورت کاهش توده‌ی استخوانی، افزایش توده‌ی چربی و کاهش توده‌ی عضلات اسکلتی است (۵، ۴). تحلیل وابسته به سن عضلات اسکلتی، نخستین بار در سال ۱۹۸۹ میلادی توسط ایروین روزنبرگ، سارکوپنی نام گرفت (۶). تا سال ۲۰۰۹ و با گذشت دو دهه از نام‌گذاری سارکوپنی توسط روزنبرگ، همچنان اتفاق نظری بین محققین در مورد تعریف سارکوپنی و معیارهای

---

[51] Sarcopenia
[52] International Conference on Sarcopenia & Frailty Research

تشخیصی آن وجود نداشت. به همین دلیل، در سال ۲۰۱۰، یک کارگروه اروپایی[۵۳] (EWGSOP) (۷) در خصوص سارکوپنی تشکیل شد و سارکوپنی را سندرمی با از دست رفتن پیشرونده‌ی توده‌ی عضلات اسکلتی و عملکرد عضلانی که منجر به افزایش خطر ناتوانی‌های جسمی، کاهش کیفیت زندگی و مرگ در سالمندان می‌شود تعریف نمودند (۸، ۹).

با افزایش آگاهی نسبت به این بیماری و روند رو به رشد تحقیقات انجام شده در زمینه‌ی تغییرات ترکیب بدن در سالمندی، مطالعاتی در زمینه‌ی سارکوپنی در کشورهای آسیایی به‌خصوص شرق آسیا انجام گرفت. در سال ۲۰۱۴، کارگروه آسیایی[۵۴] (AWGS) با هدف ارائه تعریف سارکوپنی برای کشورهای آسیایی تشکیل شد. تعریف ارائه شده توسط AWGS مشابه با تعریف اروپایی است. این کارگروه معتقد است که لزوم تعیین نقطه‌ی برش برای اندازه‌گیری شاخص‌های عضلانی در جمعیت آسیایی به‌علت اختلافات نژادی، سایز بدن، شیوه‌ی زندگی و فرهنگ متفاوت با جمعیت اروپایی است. بنابراین رسیدن به یک اجماع در خصوص تشخیص سارکوپنی بر اساس شواهد موجود در جمعیت آسیایی برای رویکردهای پژوهشی و درمانی سارکوپنی در آسیا ضروری است (۱۰).

با توجه به اهمیت روز افزون این بیماری در بالین و پژوهش، از سپتامبر ۲۰۱۶، سارکوپنی به‌عنوان یک بیماری با کد ICD-10-CM(M62.84) شناخته شده است و این امر می‌تواند گامی بزرگ برای به رسمیت شناختن این بیماری و به‌دنبال آن توجه پزشکان به تشخیص سارکوپنی در بیماران و همچنین تحقیق در زمینه یافتن داروی مؤثر توسط محققین شود (۱۱). علاوه بر آن، با شناخت این بیماری می‌توان خطر سقوط، شکستگی، کاهش عملکرد، بستری در بیمارستان و همچنین مرگ را کاهش داد.

در طی سالیان اخیر، تحقیقات وسیعی در مورد بیماری سارکوپنی انجام گرفته است. بر پایه‌ی این مطالعات مشخص شدکه قدرت عضلانی بهتر از توده‌ی عضلانی می‌تواند پیامدهای این بیماری را پیشگویی نماید. از سوی دیگر، اندازه‌گیری توده‌ی عضلانی در بالین مشکل‌تر از قدرت عضلانی است. بنابراین در سال ۲۰۱۸، کارگروه اروپایی سارکوپنی (۲)، کاهش قدرت عضلانی را به‌عنوان پارامتر اصلی سارکوپنی معرفی نمود. بر این اساس، طبقه‌بندی جدید بیماری به‌صورت زیر است:

---

[53] European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)
[54] Asia Working Group for Sarcopenia

- در صورتی که فقط کاهش قدرت عضلانی اتفاق افتاده باشد، به آن سارکوپنی محتمل[55] گویند.
- درصورتی که کاهش قدرت عضلانی به همراه کاهش توده‌ی عضلانی باشد به آن سارکوپنی گویند.
- در صورتی که به همراه ملاک سارکوپنی، کاهش کارایی فیزیکی هم صورت گرفته باشد بـه آن سارکوپنی شدید گویند.

نکته: لازم به ذکر است کارگروه آسیایی سارکوپنی، کاهش قدرت عضلانی یا کاهش کارایی فیزیکی را سارکوپنی محتمل و کاهش قدرت عضلانی یا کاهش کارایی فیزیکی به همراه کاهش توده‌ی عضلانی را سارکوپنی نامیده است (۳) .

اپیدمیولوژی

تا کنون مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی بر اساس تعاریف مختلف، استفاده از ابزارهای گوناگون و نقاط برش مختلف در کشورهای جهان برای تعیین شیوع سارکوپنی، عوامل خطر و عواقب تدریجی آن صورت گرفته است.

یکی از مطالعات اولیه در زمینه‌ی شیوع بیماری سارکوپنی در کشور مکزیک توسط بومگارتنر و همکاران در سال‌های ۱۹۹۳ تا ۱۹۹۵ انجام گرفت. شیوع بیماری در جمعیت مکزیکی در محدوده‌ی سنی کمتر از ۷۰ سال، ۱۳ تا ۲۴ درصد گزارش شد و در جمعیت بالای ۸۰ سال این رقم به بیش از ۵۰ درصد رسید (۱۲). شیوع بیماری در سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده در بین شرکت کنندگانی که ۶۵ سال یا بیشتر سن داشتند از ۶ تا ۱۵ درصد متفاوت بود. در یک مطالعه‌ی مروری نظام‌مند، مطالعات در زمینه‌ی شیوع بیماری سارکوپنی در جمعیت برزیلی مورد بررسی قرار گرفت. در این بررسی، ۳۱ مطالعه که شیوع بیماری سارکوپنی را در جمعیت ۶۰ سال و بالاتر مورد بررسی قرار داده بودند، وارد مطالعه شدند. نتایج این مطالعه نشان داد شیوع بیماری سارکوپنی بر اساس تعریف کارگروه اروپایی به میزان ۱۶ درصد و بر اساس نمایه‌ی توده‌ی عضلانی ۱۷ درصد است (۱۳).

در سال ۲۰۱۳، در مطالعه‌ای در بریتانیا با استفاده از تعریف کارگروه اروپایی، فراوانی بیماری سارکوپنی در جمعیتی بالغ بر ۱۰۳ مرد با میانگین سنی ۷۳ سال، ۶/۸ درصد عنوان شد (۱۴). در مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۱۴ در ایتالیا بر روی ۷۳۰ شرکت کننده بالاتر از ۶۵ سال، با

[55] Probable/Possible sarcopenia

استفاده از الگوریتم پیشنهادی کارگروه اروپایی، شیوع بیماری سارکوپنی در زنان ۳۱/۶ درصد و در مردان ۱۷/۴ درصد تعیین شد (۱۵).

شیوع سارکوپنی در آسیا در میان کشورهای مختلف به سن جمعیت مورد مطالعه، جنس و روش‌های اندزه‌گیری بستگی دارد و بنابراین شیوع متناقضی در جمعیت آسیایی دیده می‌شود. اولین مطالعه‌ی سارکوپنی در آسیا در سال ۲۰۰۵ بر روی ۵۷۷ فرد چینی بالای ۷۰ سال با هدف ارزیابی شیوع و بررسی عوامل خطر مرتبط با سارکوپنی انجام شد. شیوع سارکوپنی در مردان ۱۲/۳ درصد و در زنان ۷/۶ درصد گزارش شد. مقایسه‌ی این ارقام با شیوع سارکوپنی در نژاد سفید، نشانه‌ی پایین‌تر بودن شیوع سارکوپنی در سالمندان چینی نسبت به نژاد سفید بود (۱۶). در کشور ژاپن شیوع سارکوپنی در مردان و زنان به‌ترتیب ۲۱/۸ درصد و ۲۲/۱ درصد گزارش شد و این ارقام نشانگر شیوع بالای بیماری سارکوپنی در زنان و مردان ژاپنی است (۱۷).

مطالعه‌ای جهت ارزیابی فراوانی سارکوپنی در ایران در سال ۲۰۱۱ و بر اساس تعریف الگوریتم پیشنهادی کارگروهی اروپا بر روی ۳۰۰ نفر از افراد بالای ۵۵ سال منطقه‌ی ۶ شهر تهران انجام شد. بر اساس این مطالعه، فراوانی پره سارکوپنی و سارکوپنی در جمعیت مورد مطالعه به‌ترتیب ۳۰ و ۱۸ درصد اعلام شد. نتایج این تحقیق نشانگر بالاتر بودن فراوانی سارکوپنی و پره سارکوپنی در مردان ایرانی در مقایسه با زنان ایرانی بود (۱۹، ۱۸). همچنین مطالعه‌ی کوهورت سلامت سالمندی بوشهر نشان داد که شیوع سارکوپنی بر اساس تعریف جدید کارگروه اروپایی سارکوپنی، ۱۰/۵ درصد در مردان و ۷/۱۳ درصد در زنان است که نسبت به تعریف قبلی این کارگروه کمتر است (۲۰).

بین کشورهای خاورمیانه غیر از ایران، ترکیه نیز به ارزیابی سارکوپنی پرداخته است، هرچند مطالعات انجام شده در این زمینه بر سالمندان مقیم آسایشگاه‌ها صورت گرفته و قابل مقایسه با سالمندان جامعه نیست (۲۱).

از آنجا که شیوع سارکوپنی در جوامع مختلف بر اساس نوع تعریف استفاده شده، ابزارهای مختلف اندازه‌گیری اجزای سارکوپنی، نقاط برش استفاده شده و تفاوت‌های نژادی، متفاوت گزارش می‌شود، لزوم یک مطالعه‌ی نظام‌مند و به‌خصوص متاآنالیز می‌تواند تا حدودی این مشکل را حل نماید. مطالعه‌ای در سال۲۰۱۴ توسط کروز[1] و همکاران انجام گرفت.کلیه‌ی تحقیقات صورت گرفته در

[1] Cruz-Jentoft

خصوص شیوع سارکوپنی بین ژانویه ۲۰۱۰ تا اکتبر ۲۰۱۳ وارد این مطالعه شدند. این مطالعات شامل مطالعات بر روی سالمندان جامعه (۱۵ مطالعه)، خانه‌های سالمندان (۲ مطالعه)، بستری در بیمارستان (۱ مطالعه) بودند. شیوع سارکوپنی در گروه اول بین ۱ تا ۲۹ درصد، در گروه دوم ۱۴ تا ۳۳ درصد و در گروه سوم ۱۰ درصد گزارش شده است. شیوع بیماری در بیشتر مطالعات، در سنین زیر ۷۵ سال، در زنان بیشتر از مردان و در سنین بالای ۸۵ سال در مردان بالاتر بود (۲۲). در سال ۲۰۱۷، یک مطالعه‌ی مرور نظام‌مند توسط شفیعی و همکاران انجام گرفت. اهمیت این مطالعه این است که با استفاده از متاآنالیز، شیوع سارکوپنی به تفکیک جنس، منطقه‌ی جغرافیایی و همچنین ابزار سنجش توده‌ی عضلانی بیان شده است. این مطالعه نشان داد شیوع سارکوپنی در هر دو جنس یکسان و ده درصد است. علاوه بر این، این مطالعه نشان داد که شیوع سارکوپنی در کشورهای غیرآسیایی بیشتر از کشورهای آسیایی در هر دو جنس است (۲۳).

پاتوفیزیولوژی

کاهش فیبرهای عضلانی و کاهش مناطق اتصالات عرضی فیبرهای عضلانی موجود، دو سازوکار اصلی کاهش توده‌ی عضلانی هستند. فیبرهای نوع II بیشتر تحت تأثیر بیماری سارکوپنی است که مرتبط با قدرت سلول‌های عضلانی هستند. درافراد مسن به‌دنبال کاهش تستوسترون و از بین رفتن اعصاب به‌دنبال کاهش بیان ژنی میوزین نوع II، کاهش مقاومت فیبرهای نوع II به شوک اکسیداتیو را مشاهده می‌کنیم. در واقع تجمع میتوکندری‌های بدون عملکرد در این سلول‌های عضلانی از مشخصات بیماری سارکوپنی است که کاهش میزان متابولیت‌ها، قدرت عضلانی، افزایش خطر زمین خوردن، شکستگی و به‌دنبال آن عدم تحرک و در نهایت از دست دادن استقلال فردی را به‌دنبال دارد (۱۱، ۱۰).

عوامل متعددی می‌توانند زمینه‌ی ابتلا به این بیماری را مستعد کنند، که از آن جمله می‌توان به تغییرات نورودژنراتیو، کاهش تولید و عملکرد هورمون‌های آنابولیک، تغییرات در ترشح سیتوکین‌ها، تغییرات سنتز و تجزیه پروتئین‌ها و اختلال در عملکرد میتوکندری‌ها اشاره نمود (۷).

از دست دادن نورون‌های حرکتی وابسته به سن، یک روند پیشرونده و برگشت‌ناپذیر است که بر روی عضلات نیز تأثیر می‌گذارد. سطوح مختلف سیستم عصبی از جمله قشر حرکتی، طناب نخاعی، سلول‌های عصبی محیطی و محل اتصال عصب– عضله با افزایش سن تحت تأثیر قرار

می‌گیرد. در نخاع، کاهش قابل توجهی در تعداد نورون‌های حرکتی آلفا حاصل می‌شود. از دست رفتن رشته‌های عصبی محیطی و تغییرات در غلاف میلین آنها، تغییرات دیگر وابسته به سن هستند (۲۵، ۲۴). در نهایت، تغییرات وابسته به سن در محل اتصال عصب– عضله ذکر شده است که با کاهش تعداد اما افزایش اندازه‌ی مناطق ترمینال و کاهش در تعداد وزیکول سیناپسی است. این یافته‌ها، همراه با تغییرات مورفولوژیکی عضله در سالمندی به‌عنوان یک عامل تأثیرگذار مهم در کاهش تعداد فیبر عضلانی و توده‌ی عضلانی است (۲۵).

غربالگری و تشخیص

سؤال ۱: چه افرادی را باید برای سارکوپنی غربالگری نمود؟

توصیه‌ی ۱: تمامی افراد بالای ۶۵ سال سالانه و یا بعد از یک پیامد بزرگ سلامتی باید برای سارکوپنی غربالگری شوند.

کارگروه، توصیه به انجام غربالگری سارکوپنی برای افراد بالای ۶۵ سال به‌صورت سالانه و یا بعد از یک پیامد بزرگ تهدید کننده‌ی سلامتی مثل سقوط که منجر به بستری در بیمارستان شده است، می‌نماید. از نظر کارگروه دلایل انجام غربالگری منظم شامل موارد زیر است:

۱- تمام افراد سالمند، در خطر توسعه‌ی سارکوپنی هستند. این موضوع به‌خصوص در افراد با فعالیت بدنی کم مشهودتر است (۲۷، ۲۶).

۲- سارکوپنی بیماری شایع در همه‌ی سالمندان است و می‌تواند در مراحل اولیه‌ی خود گذرا باشد (۲۹-۲۷، ۲۲، ۱۵).

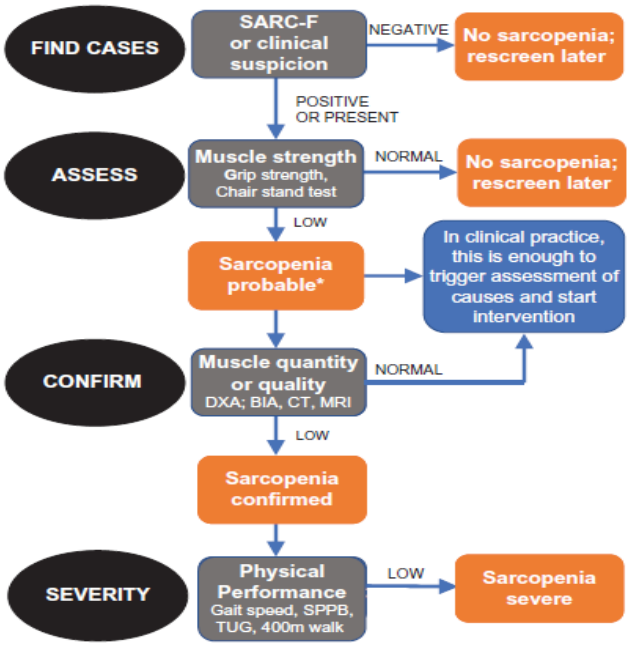
۳- بار این بیماری برای خود فرد و سیستم مراقبت بهداشتی سنگین است (۲۲).

۴- غربالگری این بیماری مؤثر است (۳۲-۳۰).

از آنجا که مطالعاتی در زمینه‌ی هزینه اثربخشی و دسترسی بیماران برای انجام غربالگری انجام نشده است، بنابراین سطح این توصیه کم تعریف می‌شود. بنابراین مطالعات مبنی بر مدل‌های هزینه اثربخشی جهت ارزیابی مزایای غربالگری روتین نیاز است. کارگروه به این نکته تأکید دارد که در حال حاضر هیچ مدرک مستقیمی برای حمایت از دفعات انجام غربالگری سارکوپنی وجود ندارد و به تحقیقات جدید برای قطعیت بخشیدن به این توصیه نیاز است. علی‌رغم تحقیقات

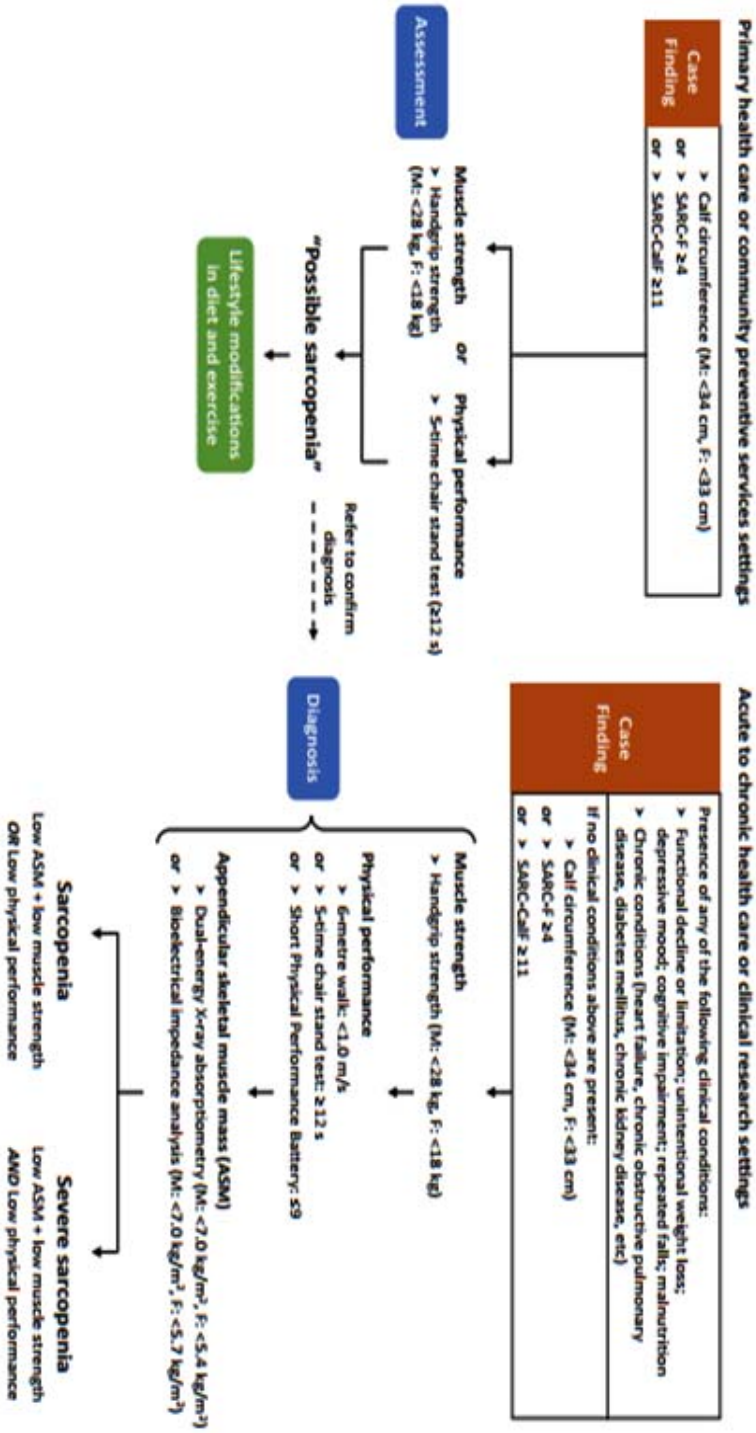
فراوانی که در زمینه‌ی سارکوپنی در طی سال‌های اخیر صورت گرفته است، ولی وجود یک ابزار غربالگری در تشخیص زود هنگام افراد در معرض خطر سارکوپنی در بالین و همچنین در پژوهش‌ها مهم است. به‌طور کلّی، روش‌های غربالگری موجود شامل پرسشنامه‌ی غربالگری، الگوریتم‌های تشخیصی و یا معادلات پیشگویی کننده هستند.

در سال ۲۰۱۸، آخرین راهنمای بالینی تجدید نظر شده توسط کارگروه اروپایی سارکوپنی منتشر شد. در این راهنما، الگوریتم یافتن موارد مشکوک به سارکوپنی، تشخیص سارکوپنی و شدت آن نشان داده شده است (۲) (شکل ۱-۷).



شکل ۱-۷: الگوریتم کارگروه اروپایی سارکوپنی به‌منظور یافتن بیماران، تشخیص بیماری و شدت آن

علاوه بر الگوریتم اروپایی سارکوپنی، در سال ۲۰۱۹ کارگروه آسیایی سارکوپنی نیز یک الگوریتم تقریباً مشابه با اروپا ارائه داد (۳) (شکل ۲-۷).



شکل ۲-۷: الگوریتم کارگروه آسیایی سارکوپنی به‌منظور یافتن بیماران، تشخیص بیماری و شدت آن

سؤال ۲: چگونه افراد در خطر سارکوپنی را بیابیم؟

توصیه‌ی ۲: برای بیماریابی از علائم مشکوک به سارکوپنی، پرسشنامه‌ی SARC-F با یا بدون اندازه‌گیری ساق پا و یا معادلات با متغیرهای آسان و قابل اندازه‌گیری می‌توان استفاده نمود.

بیماریابی

همان‌طور که در هر دو الگوریتم فوق ملاحظه می‌شود اولین قدم در غربالگری، یافتن موارد مشکوک به بیماری سارکوپنی است. در بالین، افراد سالمندی که دارای علائم زیر هستند توصیه به انجام روش‌های تشخیصی تکمیلی برای سارکوپنی می‌شوند.

- کاهش یا محدودیت عملکرد فیزیکی (مانند کاهش سرعت راه رفتن، ضعف، مشکل در بلند شدن از صندلی یا تخت و...)
- کاهش وزن غیر طبیعی یا کاهش توده‌ی عضلانی
- خلق افسرده
- اختلال شناختی
- سقوط مکرر
- سوء تغذیه
- بیماری‌های مزمن (مانند نارسایی قلبی، بیماری انسدادی مزمن ریوی، دیابت شیرین، بیماری مزمن کلیه و غیره)

راه‌های دیگر برای یافتن افراد مشکوک، استفاده از پرسشنامه‌ی ساده ۵ قسمتی به نام SARC-F[۵۷] است (جدول ۱-۷). بخش‌های این پرسشنامه شامل قدرت عضلانی، راه رفتن، بلند شدن از صندلی، بالارفتن از پله و سابقه‌ی زمین خوردن است. در صورتی که امتیاز این پرسشنامه بیشتر از ۴ بود نیاز به ارزیابی تکمیلی برای سارکوپنی است (۳۳).

[57] Strength, Assistance in walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls

جدول ۱-۷: اجزا و رتبه‌بندی پرسشنامه‌ی SARC-F به‌منظور غربالگری سارکوپنی

اجزا	سؤال	امتیاز
قدرت عضلانی	آیا در بلند کردن یک بار ۴/۵ کیلوگرمی مشکل دارید؟	خیر=۰، کمی مشکل دارم=۱، نمی‌توانم انجام دهم=۲
توانایی راه رفتن	آیا در راه رفتن در اتاق مشکل دارید؟	خیر=۰، کمی مشکل دارم=۱، نمی‌توانم انجام دهم=۲
بلند شدن از صندلی	آیا در بلند شدن از صندلی مشکل دارید؟	خیر=۰، کمی مشکل دارم=۱، نمی‌توانم انجام دهم=۲
بالارفتن از پله	آیا در بالا رفتن از ۱۰ پله مشکل دارید؟	خیر=۰، کمی مشکل دارم=۱، نمی‌توانم انجام دهم=۲
سابقه‌ی زمین خوردن	در یک سال اخیر چند بار زمین افتاده‌اید؟	خیر=۰، یک تا سه بار=۱، چهار بار و یا بیشتر=۲

باتوجه به حساسیت کم تا متوسط SARC-F به‌منظور تشخیص سارکوپنی، از روش‌های جایگزین استفاده می‌شود. اضافه نمودن اندازه‌گیری دور ساق پا یکی از این موارد است. اندازه‌گیری دور ساق کمتر از ۳۳ سانتیمتر در زنان و کمتر از ۳۴ سانتیمتر در مردان، به‌عنوان یک عامل خطر برای سارکوپنی در نظر گرفته شده است. امتیاز دور ساق کمتر از نقطه‌ی برش ذکر شده ۱۰ است. بنابراین در SARC-Calf (پرسشنامه‌ی SARC-F به‌همراه اندازه‌گیری دور ساق پا) اگر امتیاز بیشتر از ۱۱ بود، ارزیابی تکمیلی برای تشخیص سارکوپنی لازم است (۳).

روش جایگزین، استفاده از روش غربالگری ایشی[58] است که با استفاده از یک معادله که شامل سن، قدرت عضلانی و دور ساق است می‌توان احتمال سارکوپنی را تخمین زد (۳۴). اخیراً در ایران، مدلی به نام SarSA Mod[59] طراحی شده است که به کمک آن می‌توان افراد در معرض خطر سارکوپنی را تشخیص داد. این مدل از متغیرهای سن، وزن و دور ساق پا تشکیل شده است. حساسیت و ویژگی هر دو مدل در مردان و زنان، بالای ۷۰ درصد است. معادله‌ی مدل SarSA Mod برای زنان و مردان به‌صورت زیر است:

۹۲/۵۶ +وزن(کیلوگرم) - دور ساق پا (سانتیمتر)×۱/۷ – سن (سال)× ۰/۲ :زنان

۳۷/۴۲-وزن (کیلوگرم)×۰/۵ - دور ساق پا (سانتیمتر)×۱/۲ – سن (سال) × ۱/۴ :مردان

امتیاز بیشتر از ۱۹- در مردان و بیشتر از ۱۴- در زنان نیاز به روش تکمیلی برای تشخیص سارکوپنی دارد. اعتبار داخلی این مدل نیز سنجیده شده است. علاوه بر آن در مقایسه‌ای که بین این روش و پرسشنامه SARC-F انجام گرفت، نشان داده شد که SarSA Mod می‌تواند با

58 Ishii
59 Sarcopenia Screening Assessment Models(SarSA Mod)

حساسیت ۸۶ درصد، سالمندان مبتلا به سارکوپنی را تشخیص دهد درصورتی که SARC-F فقط می‌تواند ۲۱/۹درصد افراد را شناسایی نماید. برتری روش SarSA Mod نسبت به الگوریتم کارگروه اروپایی سارکوپنی نیز آسان بودن اندازه‌گیری متغیرهای این مدل است و همچنین عدم نیاز به استفاده از بررسی توده‌ی عضلانی توسط دستگاه DXA است. با این وجود لازم است اعتبارسنجی آن در سایر جوامع نیز سنجیده شود (۳۷-۳۵).

سؤال ۳: تشخیص احتمال سارکوپنی چگونه است؟

توصیه‌ی ۳: افرادی که در تست غربالگری از نظر سارکوپنی مثبت بودند، برای ارزیابی بیشتر به منظور تأیید بیماری باید ارجاع داده شوند.

ارزیابی احتمال سارکوپنی

پس از یافتن افراد مشکوک به سارکوپنی، در مرحله‌ی بعد لازمست قدرت عضلانی بیمار مورد ارزیابی قرار گیرد. اندازه‌گیری قدرت دست[۶۰]، سنجش خم و راست شدن زانو[۶۱]، جریان حداکثری باز دمی[۶۲] و تست بلند شدن از صندلی شیوه‌هایی هستند که توسط کار گروه اروپایی سارکوپنی جهت سنجش قدرت عضلانی مناسب دانسته شده‌اند.

دقیق‌ترین و پُرکاربردترین ابزار جهت اندازه‌گیری قدرت عضلانی استفاده از دستگاه دینامومتر[۶۳] جهت بررسی قدرت عضلانی دست است (۲). به‌منظور به‌دست آوردن حداکثر قدرت عضلانی دست بهتر است اندازه‌گیری برای هر دست در سه نوبت تکرار شود و بالاترین میزان به‌دست آمده ثبت شود. از آنجا که تکرار تست می‌تواند موجب خستگی عضله شده و در ثبت حداکثر قدرت دست اختلال ایجاد نماید، رعایت ۶۰ ثانیه فاصله زمانی بین مراحل اندازه‌گیری قدرت عضلانی دست توصیه شده است. وضعیت استاندارد توصیه شده این است که بیمار راست و هماهنگ با دستگاه نشسته به‌طوری‌که دستگاه به راحتی در دستش قرار گیرد، شانه باید به سمت داخل کشیده شده

---

60 Handgrip strength
61 Knee-Flexion/ extension
62 Peak expiratory flow
63 Dynamometer

باشد و آرنج با زاویه ۹۰ درجه قرار گرفته باشد. ساعد و مچ باید در موقعیت خنثی و راحتی قرار داشته باشند. قدرت دست باید به نرمی و بدون حرکات سریع و دردناک عمل کند. نقاط برش بر اساس کارگروه اروپایی سارکوپنی، ۲۷ کیلوگرم برای مردان و ۱۶ کیلوگرم برای زنان است. راهنمای بالینی آسیایی سارکوپنی قدرت عضلانی کمتر از ۲۸ کیلوگرم برای مردان و کمتر از ۱۸ کیلوگرم برای زنان را به‌عنوان احتمال سارکوپنی مدنظر قرار داده است.

یک روش آسان و قابل انجام در مراکز مرقبت اولیه، انجام تست بلند شدن از صندلی[1] به‌منظور بررسی کارایی فیزیکی[2] است. این روش شامل ۵ بار برخاستن از صندلی بدون فاصله است. دست‌ها دست‌ها باید به‌صورت دست به سینه باشد و فرد بدون کمک دست‌ها برخیزد. نقاط برش، بر اساس کارگروه اروپایی سارکوپنی، ۱۵ ثانیه و بر اساس کارگروه آسیایی سارکوپنی، ۱۲ ثانیه هستند. (۳، ۲).

کارگروه اروپایی سارکوپنی توصیه می‌کند که افرادی که در تست بیماریابی از نظر سارکوپنی مثبت هستند، باید برای ارزیابی‌های بیشتر به‌منظور تأیید بیماری ارجاع داده شوند. دو دلیل اصلی برای این توصیه عبارتند از:

۱- سارکوپنی درمان نشده می‌تواند به سرعت خطر مرگ و میر و کاهش عملکرد را تسریع بخشد (۲۷، ۳۸).

۲- تشخیص سارکوپنی در مراحل اولیه، به میزان قابل توجهی موربیدیتی و مورتالیتی را کاهش می‌دهد (۲۲، ۳۹).

اگرچه تحقیقات اندکی در این زمینه وجود دارد، ولی تمامی بیانیه‌های اجماع بین‌المللی به اهمیت ارجاع موارد مثبت تست غربالگری سارکوپنی، موافقت دارند (۲۲، ۱۰، ۴).

سؤال ۴: تشخیص قطعی سارکوپنی چگونه است؟

توصیه‌ی ۴: توصیه می‌شود پزشکان از یک ابزار اندازه‌گیری عینی برای تشخیص سارکوپنی با استفاده از تعاریف منتشرشده توسط کارگروه‌ها، استفاده کنند.

---

[1] Chair stand test
[2] Physical performance

تأیید تشخیص سارکوپنی

بررسی توده‌ی عضلانی

پزشکان باید از روش اندازه‌گیری دقیق برای تشخیص سارکوپنی، قبل از شروع درمان اطمینان حاصل کنند. کارگروه ICSFR بر اهمیت استفاده از یک ابزار اندازه گیری عینی برای تشخیص تأکید دارد. این ابزارها شامل ابزارهای کاربردی است که توسط کارگروه‌هایی مانند AWGS ,IWGS[1], EWGSOP, FNIH[2] (۴۰، ۴-۲) معرفی شده‌اند. بیشترین ابزار تشخیصی که معمولاً مورد استفاده قرار می‌گیرد، توسط کارگروه EWGSOP معرفی شده است که از حساسیت و ویژگی خوبی برای تشخیص سارکوپنی برخوردار است (بیش از ۸۰ درصد) (۴۲، ۴۱).

شیوه‌های مختلفی جهت ارزیابی و سنجش توده‌ی عضله‌ی اسکلتی ارائه شده و ابزارهای مختلفی برای اندازه‌گیری آن وجود دارد که از نظر دقت، هزینه و مدت زمان سنجش عضله با یکدیگر متفاوتند. بر اساس گزارش کارگروه اروپایی سارکوپنی، سه روش تصویر برداری برای اندازه‌گیری توده‌ی عضلانی معرفی شدند که عبارتند از سی تی اسکن، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی و جذب دوگانه اشعه[3] (۷). سی تی اسکن و تصویربرداری رزونانس مغناطیسی، سیستم‌هایی تصویربرداری بسیار دقیقی هستند که قادر به افتراق بافت چربی از سایر قسمت‌های بافت نرم هستند. این قابلیت موجب شده که این دو ابزار به‌عنوان ابزارهای طلایی تخمین میزان عضلات در نظر گرفته شوند. اما هزینه بالا، محدودیت دسترسی و نیز نگرانی از تماس با اشعه، استفاده از این ابزارها را محدود نموده است. جذب دوگانه اشعه، روش جایگزین و مناسبی برای سنجش و تخمین میزان عضلات، هم در کارهای تحقیقاتی و همچنین موارد بالینی محسوب می‌شود. میزان اشعه دریافتی در این شیوه بسیار اندک بوده و قدرت افتراق بافت چربی از سایر قسمت‌های بافت نرم بالا است.

همچنین استفاده از اندازه‌گیری دور ساق پا به‌منظورارزیابی توده‌ی عضلانی و یا ارجاع به فیزیوتراپیست برای ارزیابی بیشتر مورد توجه است. سایر روش‌ها مانند مورفومتری اولتراسوند

---

[1] International Working Group on Sarcopenia
[2] Foundation for the National Institute of Health
[3] Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)

(۴۳)، کراتین نشاندار (۴۵، ۴۴) و آنالیز امپدانس بیوالکتریک (BIA)[1] (۴۸-۴۶) جهت بررسی توده‌ی عضلانی موجود هستند. با این حال، شواهد کافی برای حمایت از این روش‌های جایگزین جهت تشخیص سارکوپنی وجود ندارد.

بیوالکتریکال امپدانس روش مناسبی برای تخمین توده چربی و توده عضلانی است. در دسترس بودن، استفاده آسان و قابل حمل بودن، ارزان و مناسب برای بیماران بستری و سرپایی و قابلیت تکرار از ویژگی های این ابزار است. هرچند بیوالکتریکال امپدانس ممکن است به عنوان یک ابزار قابل حمل، جایگزین جذب دوگانه اشعه به خصوص در کارهای پژوهشی معرفی شود، ولی مطالعاتی نشان داده اند که این ابزار، تخمین شیوع سارکوپنی را بالاتر از حد واقعی نشان می‌دهد (۴۹).

توصیه‌ی ۵: تصویربرداری با جذب دوگانه اشعه ایکس (DXA) باید برای تعیین کاهش توده‌ی عضلانی به‌منظور تشخیص سارکوپنی استفاده شود.

تصویربرداری با جذب دوگانه اشعه‌ی ایکس (DXA)، برای تشخیص کاهش توده‌ی عضلانی، به‌عنوان بخشی از بیماری سارکوپنی استفاده می‌شود. استفاده از DXA توسط تمامی کارگروه‌های آسیایی و اروپایی سارکوپنی (۲۹، ۲۲) تأیید شده است. چالش بزرگ برای کارگروه این است که آیا DXA برای همه سالمندان، در هرجایی به‌عنوان مثال در کشورهای با درآمد سالانه پایین و متوسط که دسترسی به منابع کم است قابل استفاده است یا خیر؟ بعد از بحث فراوان، کارگروه ICSFR به این تصمیم رسید که DXA به‌عنوان یک توصیه‌ی مشروط برای تعیین کاهش توده‌ی عضلانی است. اگرچه فواید استفاده از DXA بسیار زیاد است ولی با توجه به نظر افراد مبتلا به سارکوپنی که مورد پرسش قرار گرفتند،کارگروه به این نتیجه رسید که این افراد حاضر به انجام اسکن‌ها و یا تست‌های گران قیمت برای تشخیص کاهش توده‌ی عضلانی نیستند و ترجیح می‌دهند که به تشخیص پزشکان اعتماد کنند. همچنین داوران اقتصاد سلامت ما نیز اذعان داشتند که ارزش افزوده DXA برای تشخیص ممکن است هزینه‌های اضافی را توجیه نکند (۱).

بنابراین به دلایل زیر، قطعیت شواهد برای تصویربرداری DXA توسط کارگروه کم ارزیابی شد:

---

[1] Bioelectrical impedance analysis (BIA)

۱- عدم وجود مطالعات واضح در کشورهای با درآمد سالانه پایین در خصوص استفاده از DXA
۲- محدودیت‌های استفاده از DXA، به‌عنوان مثال ممکن است در افراد با سطح بالایی از بافت فیبروز و آب، آنها را به اشتباه توده‌ی خالص عضلانی محاسبه نماید.
۳- ممکن است انجام DXA جهت اندازه‌گیری توده‌ی عضلانی، مزیتی برای پیش بینی سقوط، شکستگی یا کاهش عملکرد بدنی نداشته باشد.

تعیین نقاط برش[1] توده‌ی عضلانی

به‌طور کلّی، توده‌ی عضلانی باید بر اساس اندازه‌ی بدن تصحیح شود. بر این اساس، توده‌ی عضلات اسکلتی اندام‌ها[2] عبارت است از مجموع توده‌ی عضلانی پای راست و چپ به‌علاوه توده‌ی عضلانی دست راست و چپ که معادل کل توده‌ی عضلات اسکلتی بدن در نظر گرفته می‌شود. سپس به‌منظور تصحیح توده‌ی عضلانی از روش‌های گوناگونی مانند مجذور قد (ASM/height^2) وزن (ASM/weight) و نمایه‌ی توده‌ی بدنی (ASM/BMI) استفاده می‌شود. اگرچه کارگروه آسیایی سارکوپنی در آخرین راهنمای بالینی در سال ۲۰۱۹ استفاده از توده‌ی عضلانی تعدیل شده برای نمایه‌ی توده‌ی بدنی را بهترین روش برای اندازه‌گیری توده‌ی عضلانی عنوان کرده است، ولی در نهایت با توجه به نظر اجماع کارگروه‌ها، در جوامع مختلف، شاخص توده‌ی عضلانی تعدیل شده برای مجذور قد برای تشخیص سارکوپنی مناسب‌تر و آسان‌تر است (۳، ۲).

مقدار نقاط برش مشخص شده بر اساس نظر کارگروه اروپایی سارکوپنی، ۷/۰ کیلوگرم/مجذور متر در مردان و ۵/۵ کیلوگرم/مجذور متر در زنان و بر اساس نظر کارگروه آسیایی سارکوپنی، ۷/۰ کیلوگرم/مجذور متر در مردان و ۵/۴ کیلوگرم/مجذور متر در زنان با اندازه‌گیری به‌وسیله DXA و ۷/۰ کیلوگرم/مجذور متر در مردان و ۵/۷ کیلوگرم/مجذور متر در زنان با اندازه‌گیری به‌وسیله BIA است.

کارگروه اروپایی سارکوپنی به استفاده از مقادیر مرجع نرمال جمعیت جوان در هر جامعه، به‌عنوان تعیین کننده نقاط برش برای هر یک از اجزاء سارکوپنی تأکید دارد (۵۰). به همین منظور، اخیراً در ایران مطالعه‌ای برای به‌دست آورد حداکثر توده‌ی عضلانی و تعیین نقاط برش در هر دو جنس انجام شد. نقاط برش ۷/۰ کیلوگرم/مجذور متر در مردان و ۵/۴ کیلوگرم/مجذور متر در زنان

[1] Cut-off points
[2] Appendicular Skeletal Muscle (ASM)

به‌عنوان نقاط برش توده‌ی عضلانی در جمعیت ایرانی است. این مطالعه، به‌عنوان اولین مطالعه در ایران و خاورمیانه است که به بررسی نقاط برش توده‌ی عضلانی با استفاده از جمعیت نرمال از همان جامعه می‌پردازد (۵۱).

بررسی کارایی فیزیکی

توصیه‌ی ۶: از سرعت راه رفتن و قدرت عضلانی دست به‌منظور بررسی قدرت عضلانی و کارایی فیزیکی برای تشخیص سارکوپنی استفاده می‌شود.

طیف گسترده‌ای از روش‌های ارزیابی کارایی فیزیکی عضلات مانند آزمون بررسی مختصرکارایی فیزیکی باتری[1]، سرعت راه رفتن معمول[2]، و تست بلند شدن از صندلی در دسترس است. از میان آنها، تست سرعت راه رفتن معمول که یکی از اجزاء آزمون بررسی مختصرکارایی فیزیکی باتری نیز هست، می‌تواند به تنهایی جهت سنجش کارآرایی فیزیکی عضله در موارد بالینی و در مطالعات تحقیقاتی استفاده شود. سهولت انجام و کم هزینه بودن این تست موجب استفاده فراگیر از آن شده است. از این رو کارگروه اروپایی سارکوپنی این تست را جهت ارزیابی کارآیی عضلات معرفی نموده است. این تست می‌تواند در مسافت‌های ۴، ۶ یا ۱۰ متر انجام شود و سرعت حرکت افراد توسط فرد آزمایش کننده با کرونومتر ثبت گردد (۳، ۲).

آزمون بررسی مختصر کارایی فیزیکی شامل تعدادی تست است که جهت ارزیابی تعادل[3]، راه رفتن[4]، قدرت[5] و استقامت[6] به‌کار می‌رود. آزمون از سه قسمت تشکیل شده است:

- برخاستن از صندلی: شامل ۵ بار برخاستن از صندلی بدون فاصله و بدون کمک دست‌ها است.
- ایستادن به منظور بررسی تعادل
- راه رفتن در مسیر ۲/۴۴ متر

کارگروه ICSFR بر اساس دو مطالعه‌ی متاآنالیز، سرعت راه رفتن و قدرت عضلانی دست را به‌عنوان ابزارهای معتبر و عملی برای بررسی عملکرد عضلانی به شدت توصیه می‌کند. مقادیر نقاط برش

---

[1] Short physical performance battery (SPPB)
[2] Usual gait speed
[3] Balance
[4] Gait
[5] Strength
[6] Endurance

می‌بایست متناسب با خصوصیات همان جمعیت باشد (۳۹، ۲۲). در جدول ۲-۷، نقاط برش اجزای سارکوپنی بر اساس آخرین توصیه‌ی کارگروه آسیایی و اروپایی سارکوپنی ارائه شده است.

جدول ۲-۷: نقاط بُرش اجزای سارکوپنی بر اساس آخرین توصیه کارگروه اروپایی (۲) و آسیایی (۳) سارکوپنی و جمعیت ایرانی (۵۱)

معیارهای اندازه‌گیری	شیوه	نقاط برش		
		کارگروه اروپایی سارکوپنی	کارگروه آسیایی سارکوپنی	جمعیت ایرانی
قدرت عضلانی	قدرت دست	مردان کمتر از ۲۷ کیلوگرم زنان کمتر از ۱۶ کیلوگرم	مردان کمتر از ۲۸ کیلوگرم زنان کمتر از ۱۸ کیلوگرم	مردان کمتر از ۲۶ کیلوگرم زنان کمتر از ۱۸ کیلوگرم
توده‌ی عضلانی	جذب دوگانه اشعه	بر اساس نمایه‌ی توده‌ی عضلانی (توده‌ی عضلانی اندام‌ها بر مجذور قد): مردان ۷/۰ کیلوگرم بر مترمربع زنان ۵/ ۵کیلوگرم بر مترمربع	بر اساس نمایه‌ی توده‌ی عضلانی (توده‌ی عضلانی اندام‌ها بر مجذور قد): مردان ۷/۰ کیلوگرم بر مترمربع زنان ۵/۴ کیلوگرم بر مترمربع	بر اساس نمایه‌ی توده‌ی عضلانی (توده‌ی عضلانی اندام‌ها بر مجذور قد): مردان ۷/۰ کیلوگرم بر مترمربع زنان ۵/۴ کیلوگرم بر مترمربع
عملکرد فیزیکی عضله	سرعت راه رفتن معمول	کمتر و مساوی ۰/۸ متر بر ثانیه	کمتر از ۱ متر بر ثانیه	کمتر از ۰/۸ متر بر ثانیه
	تست بلند شدن از صندلی	بیشتر از ۱۵ ثانیه برای ۵ بار بلند شدن	بیشتر و مساوی ۱۲ ثانیه برای ۵ بار بلند شدن	-
	بررسی مختصر کارایی فیزیکی باتری	کمتر و مساوی ۸	کمتر و مساوی ۹	-

پیشگیری و درمان

سؤال ۵: اساس پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

توصیه‌ی ۷: در بیماران مبتلا به سارکوپنی تمرینات مقاومتی برای بهبود قدرت عضلانی، توده‌ی عضلانی، و عملکرد عضلانی مؤثر است.

شیوه‌ی زندگی بی‌تحرکی، یک عامل خطر شناخته شده‌ی ضعف عضلانی است که به نوبه‌ی خود سبب کاهش سطح فعالیت و اتلاف توده‌ی عضلانی و قدرت آن می‌شود. اگرچه فعالیت فیزیکی

فرآیند پیری را متوقف نمی‌کند، ورزش می‌تواند اثرات فیزیولوژیک بی‌تحرکی را کاهش داده و با کاهش بروز و پیشرفت بیماری‌های مزمن و شرایط ناتوان‌کننده، امید به زندگی فعال را افزایش دهد.

فعالیت بدنی، به‌خصوص تمرینات مقاومتی به‌عنوان خط اول درمان برای سارکوپنی موررد تأیید کارگروه ICSFR است. شواهد موجود در پس این توصیه از دو مطالعه‌ی متاآنالیز (۲۲، ۳۹)، نظرات کارگروه‌های بین‌المللی در خصوص مداخلات سارکوپنی و همچنین اعضای کارگروه حاضر استفاده کرده است (۱-۳).

انواع فعالیت فیزیکی

ورزش هوازی

بر اساس گایدلاین‌ها، سالمندان به انجام فعالیت‌های فیزیکی با شدت متوسط به‌مدت ۶۰-۳۰ دقیقه در روز (۳۰۰-۱۵۰ دقیقه در هفته) و یا روزانه ۳۰-۲۰ دقیقه ورزش با شدت بالا (۱۵۰-۷۵ دقیقه در هفته) تشویق می‌شوند. ورزش هوازی به منظور بهبود تناسب قلبی- تنفسی توصیه می‌شود. ورزش باید حداقل سه روز در هفته و ترجیحاً ۵ روز و یا بیشتر انجام گیرد. افزایش تدریجی مدت زمان و شدت می‌تواند در سالمندان چاق مبتلا به سارکوپنی مؤثر باشد و منجر به بهبود بیشتر تناسب قلبی- تنفسی شود. فعالیت‌هایی مانند پیاده‌روی سریع، شنا، زدن پای دوچرخه در حالت خوابیده به‌خوبی توسط سالمندان تحمل می‌شوند (۵۲).

ورزش مقاومتی

در حال حاضر، ورزش مقاومتی یکی از مؤثرترین روش‌های مبارزه با سارکوپنی و خط اول درمان محسوب می‌شود. تمرینات مقاومتی در واقع هر نوع فعالیت بدنی است که منجر به انقباض عضلات اسکلتی با استفاده از یک وسیله‌ی مانند دمبل، درمان الاستیک و ... می‌شوند. این تمرینات منجر به هیپرتروفی عضلانی، افزایش قدرت و بهبود عملکرد عضلانی می‌گردند (۵۴، ۵۳، ۲۸). بیشتر شواهد در این زمینه بر اساس مطالعات بر روی افراد سالمند غیر سارکوپنی است و مطالعات با قطعیت خیلی کم در خصوص اثر تمرینات مقاومتی بر روی افراد مبتلا به سارکوپنی موجود است. به‌عنوان

مثال، دو مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی با حجم نمونه‌ی کم (تعداد افراد کمتر از ۲۰۰ نفر) نشان دادند که تمرینات مقاومتی، اثر مثبت بر روی توده‌ی عضلانی، قدرت و عملکرد عضلانی دارند (۵۶، ۵۵). مطالعات دیگر بر روی افراد مبتلا به فرتوتگی نشان داده است که این تمرینات اثر مثبت وابسته به دوز بر روی قدرت و توده‌ی عضلانی دارند (۵۸، ۵۷). با توجه به این شواهد که نشانه‌ی اثر قابل توجه تمرینات مقاومتی بر روی سارکوپنی است، کارگروه حاضر، سطح شواهد فعالیت بدنی را به متوسط افزایش داد.

هیچ مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی در خصوص اثر فعالیت بدنی بر روی پیامدهای سارکوپنی به‌منظور بررسی مؤثر بودن فعالیت مورد نظر وجود ندارد. از نظر پزشکان کارگروه، این مسئله مهم است که فعالیتی به بیمار توصیه شود که مورد قبول آنان باشد چرا که بیشتر افراد سالمند تمایل کمی به فعالیت بدنی دارند (۵۹). همچنین در بیماران مبتلا به سارکوپنی، باید به اصولی مانند شدت، حجم و میزان پیشرفت فعالیت بدنی توجه نمود (۲۶). پزشکان کارگروه، به ارجاع بیماران به فیزیوتراپیست و یا متخصص طب ورزش به‌منظور دادن برنامه‌ی تمرینات مقاومتی فردی تأکید دارند.

توصیه‌ی گایدلاین کنونی، انجام ورزش مقاومتی دو و یا بیش از دو روز غیرمتوالی در هفته به‌صورت یک ست شامل ۱۰-۸ ورزش کل بدن با امکان انجام ۱۲-۸ تکرار با شدت متوسط تا شدید است. اگرچه فواید کوتاه‌مدت ورزش مقاومتی مشخص نیست، اثرات بلندمدت آن بر قدرت و توده‌ی عضلانی ثابت شده است. تجویز ورزش مقاومتی باید شامل یک دوره آشناسازی[1] باشد که در آن تمرین کم (با حداقل ست و شدت) یک و یا دو بار در هفته انجام می‌شود. پس از این دوره، انتظار می‌رود سالمندان مبتلا به سارکوپنی از افزایش تدریجی مقدار ورزش در جهت بهبود قدرت و هیپرتروفی عضلانی سود ببرند. به‌دلیل درجات نامتناسبی از آتروفی عضلانی و کاهش قدرت اندام‌های تحتانی در طول سالمندی، انجام ورزش مقاومتی مؤثر بر قدرت اندام‌های تحتانی به‌منظور افزایش ظرفیت کلی توصیه می‌شود. در واقع، ضعف اندام‌های تحتانی، عامل مستقل کاهش سرعت راه‌رفتن، کاهش کارایی و اختلال عملکرد اندام‌های تحتانی، زمین خوردن، ناتوانی فیزیکی و فرایلتی در سالمندان است (۵۲).

---

[1] Familiarization period

انعطاف‌پذیری

این نوع ورزش می‌تواند انعطاف مفاصل بزرگ را افزایش دهد. با این وجود، نوع و مقدار آن به‌خوبی مشخص نشده است. توصیه کالج پزشکی ورزشی امریکا انجام ورزش‌های کششی گردن، کتف‌ها، آرنج، مچ دست، مفصل ران، زانو و مچ پا حداقل دو بار در هفته و هر بار به مدت ده دقیقه و با شدت متوسط است (۵۲).

تعادل

در حال حاضر، توصیه‌ای در زمینه‌ی تکرر، شدت و یا نوع ورزش تعادلی در سالمندان وجود ندارد. ترجیح داده می‌شود که سالمندان در معرض خطر زمین‌خوردن، این نوع ورزش را سه روز و یا بیشتر در هفته انجام بدهند (۵۲).

تمرینات ارتعاش کل بدن[1]

نتایج یک مرور سیستماتیک اثرات تمرین ویبریشن در افراد سالمند نشان داده است که تمرینات ارتعاش کل بدن، روش تمرین قدرتی کارآمد و مؤثری در جمعیت سالمند است و اثرات آن در پیشگیری و درمان سارکوپنی مشابه اثرات ورزش‌های معمول مقاومتی است (۶۰).

تمرینات ارتعاش کل بدن می‌تواند در بهبود عملکرد عصبی-عضلانی و در نتیجه افزایش تعادل سالمندان و کاهش احتمال زمین‌خوردن آنها مؤثر باشند. از آنجا که تمرینات ارتعاش کل بدن در حالت ایستاده بر روی سکوی ارتعاش صورت می‌گیرند، احتمال بروز صدمات مرتبط با تمرینات دیگر مانند سقوط و شکستگی کاهش می‌یابد و این احتمال وجود دارد که بتوان تمرینات ارتعاش کل بدن را به‌عنوان روش تمرینی مناسبی برای افراد سالمند معرفی کرد. همچنین، در افراد مبتلا به پوکی استخوان، به‌دلیل افزایش خطر زمین خوردن، فعالیت فیزیکی در درجه‌ی اول باید بی‌خطر باشد (۶۰).

- اگرچه مطالعه‌ای درخصوص هزینه اثربخشی صورت نگرفته است ولی برنامه‌های فردی نسبت به برنامه‌های گروهی مقرون به صرفه نیستند.

---

[1] Whole body vibration trainings

- با توجه به اهمیت و مزایای انجام فعالیت بدنی برای تمام سالمندان، کلیه‌ی پزشکان، مراکز درمانی و ... باید افراد سالمند را به انجام فعالیت بدنی تشویق نموده و این مورد را در اولویت برنامه‌ها قرار دهند. کارگروه همچنین به این نتیجه رسیده است که کاهش زمان بی تحرکی در سالمندان مبتلا به سارکوپنی ممکن است مفید باشد (۶۲، ۶۱).

سؤال ۶: نقش تغذیه در پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

پروتئین‌ها

توصیه‌ی ۸: مصرف مکمل‌ها و یا رژیم غذایی غنی از پروتئین برای افراد مبتلا به سارکوپنی را توصیه می‌شود.

اگرچه به‌طورکلی، دریافت ناکافی مواد غذایی در سارکوپنی نقش دارد، به‌نظر می‌رسد که دریافت پایین پروتئین مشکل قابل توجه‌تری در سالمندان است و باید هدف اصلی راهبردهای مداخله‌ای قرار گیرد. روزانه در حدود ۶۰۰-۳۰۰ گرم پروتئین عضلانی تجزیه و دوباره ساخته می‌شود و بازسازی کامل مخزن پروتئین عضلانی بدن انسان هر ۴-۳ ماه یکبار اتفاق می‌افتد. دریافت غذا، سنتز پروتئین عضلانی را تحریک می‌کند و سبب تعادل مثبت پروتئین می‌شود. پس از صرف یک وعده‌ی غذایی سرشار از پروتئین، میزان سنتز پروتئین به‌مدت بیش از ۵ ساعت بالا باقی می‌ماند که پیک این افزایش ۳-۲ ساعت پس از دریافت غذا است. در بزرگسالان مقدار ۲۰- ۱۵ گرم پروتئین و یا ۷/۵ گرم اسیدهای آمینه ضروری به‌منظور به‌حداکثر رساندن سنتز پروتئین عضلانی کافی است (۶۳).

در عضلات سالم، پروتئین‌ها و اسیدهای آمینه به‌طور متعادل بین سنتز و تجزیه پروتئین بازگردش می‌کنند. این تعادل در افراد سالمند مختل می‌شود و کاهش ۳۰ درصدی سرعت سنتز پروتئین‌های عضلانی (پروتئین‌های میوفیبریلی و میتوکندریایی) رخ می‌دهد. به‌نظر می‌رسد به‌منظور حفظ تعادل نیتروژن و محافظت در برابر اتلاف عضلانی سارکوپنیک، دریافت پروتئین باید افزایش یابد (۶۴).

با توجه به این موضوع که مداخلات غیردارویی خط اول درمان سارکوپنی است، همه‌ی پزشکان در کارگروه به اتفاق آرا به اهمیت جذب کافی پروتئین در سالمندان مبتلا به سارکوپنی اذعان دارند. با توجه به دلایل زیر، قطعیت شواهد برای کارگروه کم است:

- بیشتر شواهد موجود بر اساس کارآزمایی‌های بالینی با حجم نمونه‌ی کم بر روی مبتلایان به سارکوپنی است (۳۹، ۲۲).
- در این کارآزمایی‌های بالینی، خطای انتخاب وجود دارد که ناشی از عدم تصادفی بودن allocation در طراحی مطالعات است (۳۹).
- در هیچ یک از این مطالعات، معیارهای تشخیصی سارکوپنی در نظر گرفته نشده است و فقط افراد با کاهش توده‌ی عضلانی را به‌عنوان فرد مبتلا به سارکوپنی در نظر گرفته‌اند (۳۹).
- هیچ یک از این مطالعات با محوریت پیامدها و همچنین هزینه اثربخشی صورت نگرفته است.
- همچنین ابهاماتی در خصوص نتایج مطالعات وجود دارد. به این صورت که مشخص نیست که آیا مکمل‌های پروتئینی خطر مطلق کاهش توده‌ی عضلانی، عملکرد و قدرت عضلانی را کاهش می‌دهند یا خیر؟

مقادیر توصیه شده دریافت پروتئین در سالمندان

گزارش شده است که دریافت روزانه‌ی پروتئین به مقدار ۱/۵-۱/۲ گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن از سارکوپنی پیشگیری می‌کند. درحالی‌که در حال حاضر، توصیه‌ی دریافت روزانه‌ی پروتئین در بزرگسالان ۰/۸گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن است. دریافت مقادیر کافی پروتئین با کیفیت بالا (۳۰-۲۵ گرم) در هر وعده‌ی غذایی در مقایسه با مصرف همان مقدار در یک وعده‌ی غذایی از اهمیت بالایی برخوردار است. چراکه مصرف پروتئین بیشتر از ۳۰ گرم در یک وعده‌ی غذایی ممکن است منجر به افزایش تحریک سنتز نشود. همچنین، برخی مطالعات نشان داده‌اند که افزایش سن لزوماً منجر به کاهش پاسخ آنابولیک در برابر یک وعده‌ی پروتئینی با کیفیت بالا نمی‌شود، بلکه وجود کربوهیدرات است که به‌دلیل اثرات مقاومت به انسولین بر سنتز پروتئین عضلانی، منجر به کند شدن این پاسخ می‌شود. از این‌رو، می‌توان پیشنهاد نمود پروتئین با کیفیت بالا در مقادیر کوچک‌تر و بدون کروبوهیدرات مصرف شود. البته، رعایت نمودن چنین توصیه‌ای آسان نیست (۶۴).

کیفیت پروتئین و اسیدهای آمینه

تمام پروتئین‌های رژیم‌غذایی، دارای ویژگی‌های کینتیک یکسان نیستند. میزان جذب اسیدهای آمینه و اثر آن‌ها بر تنظیم متابولیسم پروتئین، به خصوصیات مولکولی پروتئین بستگی دارد. محصولات گوشتی در مقایسه با محصولات گیاهی، حاوی مقادیر بالاتری از اسیدهای آمینه‌ی ضروری هستند و توصیه شده است که سالمندان، به‌خصوص سالمندانی که تمرینات ورزشی مقاومتی[1] انجام می‌دهند، به دریافت رژیم غذایی حاوی مقادیر بالاتر گوشت و یا مکمل‌های اسید آمینه ضروری تشویق شوند. اسیدهای آمینه ضروری، پیش‌سازهای سنتز پروتئین و پیام‌رسانی‌های تغذیه‌ای تنظیم‌کننده‌ی فرآیندهای سلولی، به‌خصوص سرعت سنتز و تجزیه پروتئین هستند. مصرف پروتئین وی[2] در مقایسه با کازئین (که هر دو از پروتئین‌های عمده‌ی شیر هستند)، سبب حفظ مقادیر بیشتری پروتئین در بدن می‌شود. ویژگی آنابولیک بالاتر پروتئین وی، به هضم و جذب سریع‌تر آن نسبت داده می‌شود که سبب دسترسی بیشتر سطوح اسیدهای آمینه‌ی پلاسما پس از صرف غذا، به‌منظور تحریک سنتز پروتئین می‌گردد (۶۵).

اسیدهای آمینه شاخه‌دار[3]، شامل سه اسید آمینه والین، لوسین و ایزولوسین، متعلق به گروه اسیدهای آمینه ضروری هستند که در بدن انسان ساخته نمی‌شوند و بایستی از طریق رژیم غذایی وارد بدن شوند. این اسیدهای آمینه در حفظ سلامتی عضلانی در دوران سالمندی از اهمیت زیادی برخوردارند. بر اساس توصیه‌ی سازمان جهانی بهداشت، مقادیر مورد نیاز هر یک از اسیدهای آمینه شاخه‌دار در افراد سالم به‌منظور مقابله با کاهش طبیعی متابولیسم پروتئین و بازگردش آن، ۱۰ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن است.

بتاهیدروکسی‌بتامتیل‌بوتیرات[4] یک محصول متابولیسم اسیدآمینه لوسین موجود در سلول‌های عضلانی انسان است که معمولاً به منظور افزایش توده‌ی عضلانی در ورزشکاران استفاده می‌شود. این ترکیب، اثرات خود را از طریق سازوکارهای حفاظتی و آنتی‌کاتابولیک ایفا می‌کند و سنتز پروتئین را به‌طور مستقیم تحت‌تأثیر قرار می‌دهد (۶۶). مکمل‌یاری به‌مدت ۱۲ هفته، عملکرد فیزیکی و ترکیب بدن را به‌طور قابل توجهی بهبود می‌بخشد و سرعت سنتز پروتئین را حدود ۲۰ درصد و قدرت عضلانی را به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهد (۶۷). دوز مؤثر این ترکیب ۳-۲ گرم در روز است (۶۶، ۶۳).

---

[1] Resistance Training
[2] Whey protein
[1] Branched chain amino acids (BCAA)
[2] B-hydroxy b-methylbutyrate (HMB)

کارگروه، فواید استفاده از مکمل های غنی از لوسین و مشتقات متابولیکی آن (هیدروکسی متیل بوتیرات) را مورد توجه قرار داده است. شواهد استفاده از این مواد برای مبتلایان به سارکوپنی بسیار محدود (۶۸-۷۰) و تخمین اثر آن نامشخص است.

توصیه‌ی ۹: پزشکان درخصوص اهمیت دریافت کافی کالری و پروتئین به بیماران تأکید کنند

اگرچه شواهد کافی در خصوص این توصیه وجود ندارد، ولی کارگروه توصیه به ارزیابی پروتئین و جذب پروتئین- انرژی و همچنین آموزش به سالمندان درخصوص اهمیت مصرف کافی کالری و پروتئین می‌کند. در خصوص آموزش به سالمندان مبتلا به سارکوپنی، متخصصین تغذیه خارج از کارگروه نیز به مصرف کافی کالری و پروتئین سفارش می‌کنند. متخصصین تغذیه علاوه بر مصرف پروتئین، به الگوی رژیم غذایی کامل، شامل چربی سالم/ امگا ۳ و هیدراتاسیون و توجه به کیفیت کالری مصرفی (غذاهای فرآوری شده در مقابل غیر فرآوری شده) و اثر داروها بر روی میزان مصرف مواد مغذی تأکید دارند.

توصیه‌ی ۱۰: مداخلات تغذیه‌ای (پروتئین) همراه با فعالیت بدنی باید توصیه شود

کارگروه به‌طور مشروط توصیه می‌کند که مکمل‌های تغذیه‌ای در کنار فعالیت بدنی در افراد مبتلا به سارکوپنی استفاده شوند. این توصیه بر اساس مطالعات مرور نظام‌مند (۳۹، ۲۲) و همچنین نظر کارگروه‌های بین‌المللی سارکوپنی شکل گرفته است. شواهدی وجود دارد که فعالیت بدنی به همراه مکمل تغذیه‌ای می‌تواند سرعت راه رفتن و قدرت عضلانی کشش زانو را نسبت به هریک از این مداخلات به تنهایی، بهبود بخشد (۵۶، ۵۵، ۳۹، ۲۲). با این حال، با توجه به تعداد کم مطالعات کارآزمایی بالینی و حجم نمونه کم این مطالعات و احتمال زیاد خطای انتخاب و سایر خطاهای بررسی، کارگروه سطح اطمینان این توصیه را کم در نظرگرفته است (۳۹).

ویتامین دی

توصیه‌ی ۱۱: شواهد موجود برای استفاده از مکمل حاوی ویتامین دی در سالمندان مبتلا به سارکوپنی ناکافی است.

ویتامین دی به‌عنوان عامل کلیدی فرآیندهای متابولیک استخوان و عضلات شناخته می‌شود و

ضعف عضلانی از علایم معمول کمبود ویتامین دی است (۷۱). سطوح پایین سرمی ویتامین دی سبب کاهش آنابولیسم عضلانی می‌شود. همچنین، کمبود ویتامین دی در کاهش ترشح انسولین، افزایش تجزیه‌ی میوفیبریلی و بازگردش پروتئین عضلانی دخالت دارد (۷۲). انجمن بین‌المللی استئوپروز (IOF)، انجمن غدد درون‌ریز[1] و انجمن طب سالمندان آمریکا[2]، حداقل دریافت روزانه ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی و یا مقادیری از دریافت را به‌منظور دستیابی به سطح سرمی ۷۵ نانومول بر لیتر و یا بالاتر ۲۵-هیدروکسی ویتامین دی پیشنهاد می‌کنند (۷۴، ۷۳). حد مطلوب دریافت روزانه‌ی ویتامین دی در این گروه سنی، ۴۰۰۰ واحد بیان شده است.

کارگروه موافق است که شواهد کافی به‌منظور توصیه به استفاده از مکمل ویتامین دی برای افراد مبتلا به سارکوپنی وجود ندارد. اگرچه مطالعاتی نشان داده‌اند که کمبود ویتامین دی در ارتباط با سارکوپنی، قدرت عضلانی کم و آتروفی توده‌ی عضلانی است (۷۶، ۷۵)، ولی شواهدی که نشان دهد مکمل ویتامین دی برای مبتلایان به سارکوپنی مفید است، ناکافی است. یک کارآزمایی بالینی با مقیاس بزرگ (۳۸۰ نفر)، نشان داد که ترکیب ویتامین دی به همراه مکمل لوسین، منجر به افزایش توده‌ی عضلانی و بهبود عملکرد عضلانی، حتی بدون انجام فعالیت بدنی، در بیماران سارکوپنیک می‌شود (۶۸). با این حال، این اثرات سودمند را نمی‌توان فقط به ویتامین دی نسبت داد. به‌طور کلّی با توجه به نتایج مطالعات با حجم نمونه‌ی کم که بر روی بیماران مبتلا به سارکوپنی انجام شده است، ممکن است مزایای بالینی، از نتایج بالقوه‌ی نامطلوب پیشی نگیرد. مطالعات دیگر نشان داده‌اند که بیماران مبتلا به سارکوپنی با کمبود ویتامین دی (کمتر از ۲۰ نانوگرم بر میلی‌لیتر) ممکن است از دریافت ویتامین دی در کنار سایر شرایط بیماری سود ببرند. البته باید به این نکته توجه شود که مقادیر طبیعی ۲۵ هیدروکسی ویتامین دی جهت تشخیص کمبود ویتامین دی در نژادهای مختلف متفاوت است (۷۸، ۷۷).

آنتی‌اکسیدان‌ها

مطالعات بر روی سالمندان نشان داده‌اند که وضعیت پیش‌التهابی، پیامدهای بلندمدتی بر سارکوپنی دارد. بالابودن گونه‌های فعال اکسیژن در سلول‌ها سبب آسیب بیومولکول‌هایی مانند

[1] Endocrine Society
[2] American Geriatrics Society (AGS)

DNA، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌شود. در دوران سالمندی، تجمع گونه‌های فعال اکسیژن می‌تواند منجر به آسیب اکسیداتیو و کاهش توده عضلانی و قدرت آن شود (۷۹). در برخی مطالعات، رابطه‌ی مستقیمی بین وضعیت آنتی‌اکسیدانی بدن و عملکرد فیزیکی مشاهده شده است (۸۰). سطوح بالای پلاسمایی کاروتنوئیدها با خطر کمتر ناتوانایی راه رفتن ارتباط داشته است (۸۱). همچنین، رابطه‌ی معکوسی بین وضعیت ویتامین E و سلنیوم و اختلال عملکرد فیزیکی دیده شده است (۸۰). بنابراین، آنتی‌اکسیدان‌ها (کاروتنوئیدها، ویتامین E و ویتامین C) می‌توانند نقش مهمی در برابر سارکوپنی داشته‌باشند. مکمل‌یاری با ویتامین ای با دوز ۸۰۰ واحد بین‌المللی به‌مدت ۲۸ روز در مردان جوان و سالمند، بیان مارکرهای اکسیداتیو را پس از دویدن کاهش می‌دهد (۶۳).

اسیدهای چرب غیراشباع بلند زنجیر[1]

اسیدهای چرب غیراشباع امگا-۳ اثرات ضدالتهابی دارند. عملکرد عضلانی و قدرت دست[2] در سالمندانی که مقادیر بالاتری از ماهی‌های چرب مصرف می‌کردند بالاتر بوده‌است (۸۲). با افزایش سن، توانایی عضلات اسکلتی در استفاده از اسیدهای آمینه برای سنتز پروتئین‌های ساختمانی به‌تدریج کاهش می‌یابد که این امر تا حدودی ناشی از کاهش حساسیت عضلات اسکلتی در برابر انسولین است. از آنجا که اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا-۳ موجود در روغن ماهی، متابولیسم وابسته به انسولین گلوکز را در وضعیت مقاومت به انسولین بهبود می‌دهند، این اسیدهای چرب ممکن است عوامل درمانی مفیدی در پیشگیری و درمان سارکوپنی باشند. در مجموع، مکمل‌یاری با اسیدهای چرب بلند زنجیر امگا-۳ می‌تواند مداخله‌ای ایمن، ساده و کم‌هزینه به‌منظور مقابله با مقاومت آنابولیکی و سارکوپنی باشد.

فیتواستروژن[3]: ایزوفلاون‌ها[4]

رویکرد دیگر بالقوه در پیشگیری و یا درمان سارکوپنی، مکمل‌یاری با فیتواستروژن (استروژن

---

[1] Long chain polyunsaturated fatty acids
[2] Grip strength
[3] Phyto-estrogen
[4] Isoflavones

گیاهی) است. اثرات مفید فیتواستروژن‌ها بر توده‌ی عضلانی می‌تواند ناشی از اثرات کاهش دهنده‌ی التهاب و یا شباهت آنها با گیرنده‌ی آلفا- استروژن موجود بر روی عضلات باشد. عملکردهای کاهش چربی، افزایش اتساع عروقی، کنترل گلوکز و انسولین ناشتای سرم نیز برای ایزوفلاون‌های سویا ذکر شده است. برخی ایزوفلاون‌ها، به‌خصوص ایزوفلاون‌های سویا، در جمعیت مصرف‌کننده پروتئین سویا، با بروز کمتر سرطان سینه در ارتباط است که این امر به‌دلیل نقش آنها در متابولیسم هورمون‌های جنسی و فعالیت بیولوژیکی، از طریق آنزیم‌های داخل سلولی، سنتز پروتئین، عملکرد فاکتور رشد و آنژیوژنز است (۶۶).

سؤال ۷: نقش مداخلات دارویی در پیشگیری و درمان سارکوپنی چیست؟

علاوه بر مداخلات تغذیه‌ای و ورزشی، روش‌های درمانی دیگری نیز به منظور پیشگیری، به تأخیر انداختن و یا معکوس کردن روند سارکوپنی مورد استفاده قرار گرفته‌است، که عبارتند از استفاده از مهارکننده‌های آنزیم مبدل آنژیوتانسین[1] و عوامل آنتی میوستاتین[2]، تنظیم کننده های گیرنده آندروژنی[3]، هورمون‌های آنابولیک مانند تستوسترون، استروژن و هورمون رشد، کرآتین و سایر مداخلات.

هورمون‌های آنابولیک

توصیه‌ی ۱۲: شواهد موجود برای استفاده از هورمون‌های آنابولیک به‌منظور درمان سارکوپنی ناکافی است.

هرچند مطالعات نشان می‌دهند که سطح تستوسترون در بیماران مبتلا به سارکوپنی پایین است (۷۸)، شواهد اندکی وجود دارد که مکمل تستوسترون برای درمان این بیماران مؤثر باشد. یک مطالعه کارآزمایی بالینی با تعداد نمونه‌ی اندک زنان مبتلا به سارکوپنی (۱۷۲ نفر) نشان داد که یک مکمل انتخابی تعدیل کننده گیرنده آندروژن (SARM) به‌نام MK-0773 به‌میزان ۵۰ میلی‌گرم، دو بار در روز، طی شش ماه می‌تواند حجم توده‌ی عضلانی را بهبود بخشد ولی بر روی قدرت و عملکرد عضلانی مؤثر نیست (۸۳).

---

[1] Angiotensin II converting enzyme inhibitors (ACEIs)
[2] Antimyostatin agents
[3] Androgen receptor modulators (SARMs)

به‌دنبال شواهد دیگر درباره‌ی تأثیر هورمون‌های آنابولیک، کارگروه از نتایج کارآزمایی‌های بالینی که بر روی سالمندان بدون سارکوپنی بودند، استفاده کردند. به‌عنوان مثال، یک متاآنالیز در افراد با میزان تستوسترون پایین نشان داد که درمان با تستوسترون قدرت و توده‌ی عضلانی این افراد را بهبود می‌بخشد (۸۴). علاوه براین، در یک مطالعه با حجم نمونه‌ی پایین نشان داده شد که مسافت پیاده‌روی در افراد سالمند با تحرک کم، با مصرف تستوسترون به‌طور معناداری افزایش یافت (۸۵). همچنین مطالعات نشان داده‌اند که SARMها می‌توانند توده‌ی عضلانی و بالا رفتن از پله‌ها را در سالمندان سالم بهبود بخشند (۸۶، ۸۷). نتایج مشابه اما کمتر چشمگیر، در افراد مبتلا به کاشکسی ناشی از سرطان دیده شده است (۸۸). شواهد کافی برای مقرون به صرفه بودن و پذیرفتن درمان با هورمون‌های آنابولیک توسط بیماران وجود ندارد. بنابراین کارگروه معتقد است که شواهد کافی به‌منظور استفاده از هورمون‌های آنابولیک برای درمان بیماران مبتلا به سارکوپنی وجود ندارد.

سایر داروها

توصیه‌ی ۱۳: مداخلات دارویی به‌عنوان خط اول درمان سارکوپنی توصیه نمی‌شود.

هورمون رشد و همچنین آگونیست‌های گرلین (آنامورلین) (از طریق افزایش هورمون رشد) توده‌ی عضلانی را افزایش می‌دهند ولی اثری بر قدرت عضلانی ندارند (۸۹، ۹۰).

مطالعات نشان داده‌اند که آنتی بادی‌های میوستاتین یا رسپتورهای اکتیوین، هر دو منجر به افزایش قابل توجه توده‌ی عضلانی می‌شوند و افزایش اندکی بر روی قدرت و عملکرد عضلانی دارند (۹۱، ۹۲).

شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد پریندوپریل، مهارکننده‌ی آنزیم تبدیل کننده‌ی آنژیوتانسین، و اسپیندلول، یک آنتاگونیست غیر اختصاصی گیرنده‌ی آدرنرژیک β-1 و β-2، ممکن است عملکرد عضلات را بهبود بخشد (۹۳). به‌طور کلّی، در حال حاضر داده‌ها برای توصیه به استفاده از هر یک از این داروها ناکافی است. به همین دلیل، در حال حاضر بین متخصصین اتفاق نظر وجود دارد که مداخلات دارویی نباید اولین خط درمانی برای سارکوپنی باشد. زیرا ایمنی و کارایی داروهای جدید ناشناخته است و کارآزمایی‌های بالینی فاز III و IV برای درمان سارکوپنی وجود ندارند. از این‌رو، کارگروه‌های بین‌المللی سارکوپنی معتقدند که هنوز مداخلات دارویی موفقیت آمیز برای سارکوپنی

وجود ندارد (۹۴). به همین دلیل، با توجه به عدم وجود شواهد روشن در مورد مداخلات دارویی، به پزشکان توصیه می‌شود که خط درمـانی دوم بـرای مبتلایـان بـه سـارکوپنی را بـر پایـه مشـکلات بهداشتی بیمار و بیماری‌های همراه پایه گذاری کنند.

برنامه‌ی درمانی ترکیبی

برنامه‌ی درمانی ترکیبی توصیه شده توسط کارگروه برای درمان سارکوپنی شامل موارد زیر است:

۱- ارجاع به متخصص فیزیوتراپی و یا طب ورزش برای ارزیابی بیشتر و انجام ورزش‌های گروهی با تمرکز بر تمرین‌های مقاومتی

۲- مکمل‌های پروتئینی

۳- آموزش در خصوص اهمیت انجام فعالیت بدنی برای بهبود قدرت و عملکرد عضلانی و دریافت کافی کالری و پروتئین

منابع

1. Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, Arai H, Kritchevsky SB, Guralnik J, et al. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging.* 2018;22(10):1148-61.
2. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G ,Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31.
3. Chen LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Chou MY, Iijima K, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-7 e2.
4. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56.
5. Newman AB, Kupelian V, Visser M, Simonsick E, Goodpaster B, Nevitt M, et al. Sarcopenia: alternative definitions and associations with lower extremity function. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2003;51(11):1602-9.
6. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *The Journal of nutrition.* 1997;127(5 Suppl):990S-1S.
7. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
8. Delmonico MJ, Harris TB, Lee JS, Visser M, Nevitt M, Kritchevsky SB, et al. Alternative definitions of sarcopenia, lower extremity performance, and functional impairment with aging in older men and women. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2007;55(5):769-74.
9. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB ,Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2006;61(10):1059-64.
10. Chen LK, Liu LK, Woo J, Assantachai P, Auyeung TW, Bahyah KS, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):95-101.
11. Anker SD, Morley JE, von Haehling S. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(5):512-4.
12. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *American journal of epidemiology.* 1998;147(8):755-63.

13. Alexandre Tda S, Duarte YA, Santos JL, Wong R, Lebrao ML. Prevalence and associated factors of sarcopenia among elderly in Brazil: findings from the SABE study. *J Nutr Health Aging.* 2014;18(3):284-90.
14. Patel HP, Syddall HE ,Jameson K, Robinson S, Denison H, Roberts HC, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study) HCS). *Age Ageing.* 2013;42(3):378-84.
15. Volpato S, Bianchi L, Cherubini A, Landi F, Maggio M, Savino E, et al. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2014;69(4):438-46.
16. Lau EM, Lynn HS, Woo JW, Kwok TC, Melton LJ, 3rd. Prevalence of and risk factors for sarcopenia in elderly Chinese men and women. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2005;60(2):213-6.
17. Chien MY, Huang TY, Wu YT. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2008;56(9):1710-5.
18. Hashemi R, Heshmat R, Motlagh AD, Payab M, Esmaillzadeh A, Baigy F, et al. Sarcopenia and its determinants among Iranian elderly (SARIR): study protocol. *J Diabetes Metab Disord.* 2012;11(1):23.
19. Hashemi R, Shafiee G, Motlagh AD, Pasalar P, Esmailzadeh A, Siassi F, et al. Sarcopenia and its associated factors in Iranian older individuals: Results of SARIR study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2016;66:18-22.
20. Shafiee G, Heshmat R, Ostovar A ,Khatami F, Fahimfar N, Arzaghi SM, et al. Comparison of EWGSOP-1and EWGSOP-2 diagnostic criteria on prevalence of and risk factors for sarcopenia among Iranian older people: the Bushehr Elderly Health (BEH) program. *J Diabetes Metab Disord.* 2020;19(2):727-34.
21. Yalcin A, Aras S, Atmis V, Cengiz OK, Varli M, Cinar E, et al. Sarcopenia prevalence and factors associated with sarcopenia in older people living in a nursing home in Ankara Turkey. *Geriatr Gerontol Int.* 2016;16(8):903-10.
22. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zuniga C, Arai H, Boirie Y, et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43(6):748-59.
23. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord.* 2017;16:21.
24. Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Sarcopenia in the elderly: diagnosis, physiopathology and treatment. *Maturitas.* 2012;71(2):109-14.
25. Lang T, Streeper T, Cawthon P, Baldwin K, Taaffe DR, Harris TB. Sarcopenia: etiology, clinical consequences, intervention, and assessment. *Osteoporos Int.* 2010;21(4):543-59.
26. Law TD, Clark LA, Clark BC. Resistance Exercise to Prevent and Manage Sarcopenia and Dynapenia. *Annu Rev Gerontol Geriatr.* 2016;36(1):205-28.

27. Von Haehling S, Morley JE, Anker SD. An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2010;1(2):129-33.
28. Morley JE, Anker SD, von Haehling S. Prevalence, incidence, and clinical impact of sarcopenia: facts, numbers, and epidemiology-update 2014. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2014;5(4):253-9.
29. Yamada M, Nishiguchi S, Fukutani N, Tanigawa T, Yukutake T, Kayama H, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(12):911-5.
30. Kim S, Kim M, Won CW. Validation of the Korean Version of the SARC-F Questionnaire to Assess Sarcopenia: Korean Frailty and Aging Cohort Study. *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(1):40-5 e1.
31. Ida S, Nakai M, Ito S, Ishihara Y, Imataka K, Uchida A, et al. Association Between Sarcopenia and Mild Cognitive Impairment Using the Japanese Version of the SARC-F in Elderly Patients With Diabetes. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(9):809 e9- e13.
32. Kemmler W, Sieber C, Freiberger E, von Stengel S. The SARC-F Questionnaire: Diagnostic Overlap with Established Sarcopenia Definitions in Older German Men with Sarcopenia. *Gerontology.* 2017;63(5):411-6.
33. Malmstrom TK, Morley JE. SARC-F: a simple questionnaire to rapidly diagnose sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2013;14(8):531-2.
34. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, et al. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14 Suppl 1:93-101.
35. Shafiee G, Ostovar A, Maleki Birjandi S, Nabipour I, Larijani B, Heshmat R. Development of a Simple and Practical Screening Tool for Detection of Sarcopenia in Older People: The Bushehr Elderly Health Program. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:655759.
36. Shafiee G, Ostovar A, Heshmat R, Darabi H, Sharifi F, Raeisi A, et al. Bushehr Elderly Health (BEH) programme: study protocol and design of musculoskeletal system and cognitive function (stage II). *BMJ Open.* 2017;7(8):e013606.
37. Shafiee G, Heshmat R, Ostovar A, Nabipour I, Larijani B. Sarcopenia disease in Iran: an overview. *J Diabetes Metab Disord.* 2019;18(2):665-74.
38. Liguori I, Russo G, Aran L, Bulli G, Curcio F, Della-Morte D, et al. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes. *Clin Interv Aging.* 2018;13:913-27.
39. Yoshimura Y, Wakabayashi H, Yamada M ,Kim H, Harada A, Arai H. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(6):553 e1- e16.
40. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, Cawthon PM, McLean RR, Harris TB ,et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2014;69(5):547-58.
41. Yang M, Hu X, Xie L, Zhang L, Zhou J ,Lin J, et al. Screening Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: SARC-F vs SARC-F Combined With Calf Circumference (SARC-CalF). *J Am Med Dir Assoc.* 2018;19(3):277 e1- e8.

42. Locquet M, Beaudart C, Reginster JY, Petermans J, Bruyere O. Comparison of the performance of five screening methods for sarcopenia. *Clin Epidemiol.* 2018;10:71-82.
43. Ismail C, Zabal J, Hernandez HJ, Woletz P, Manning H, Teixeira C, et al. Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. *Front Physiol.* 2015;6:302.
44. Cawthon PM, Orwoll ES, Peters KE, Ensrud KE, Cauley JA, Kado DM, et al. Strong Relation Between Muscle Mass Determined by D3-creatine Dilution, Physical Performance, and Incidence of Falls and Mobility Limitations in a Prospective Cohort of Older Men. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences.* 2019;74(6):844-52.
45. Hellerstein M, Evans W. Recent advances for measurement of protein synthesis rates, use of the 'Virtual Biopsy' approach, and measurement of muscle mass. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20(3):191-200.
46. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8(1):86-99.
47. Reiss J, Iglseder B, Kreutzer M, Weilbuchner I, Treschnitzer W, Kassmann H, et al. Case finding for sarcopenia in geriatric inpatients: performance of bioimpedance analysis in comparison to dual X-ray absorptiometry. *BMC Geriatr.* 2016;16:52.
48. Kim M, Kim H. Accuracy of segmental multi-frequency bioelectrical impedance analysis for assessing whole-body and appendicular fat mass and lean soft tissue mass in frail women aged 75 years and older. *Eur J Clin Nutr.* 2013;67(4):395-400.
49. Gonzalez MC, Heymsfield SB. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(2):187-9.
50. Lourenco RA, Perez-Zepeda M, Gutierrez-Robledo L, Garcia-Garcia FJ, Rodriguez Manas L. Performance of the European Working Group on Sarcopenia in Older People algorithm in screening older adults for muscle mass assessment. *Age Ageing.* 2015;44(2):334-8.
51. Shafiee G, Ostovar A, Heshmat R, Keshtkar AA, Sharifi F, Shadman Z, et al. Appendicular Skeletal Muscle Mass Reference Values and the Peak Muscle Mass to Identify Sarcopenia among Iranian Healthy Population. *Int J Prev Med.* 2018;9:25.
52. Cruz-Jentoft AJ, Landi F. Sarcopenia. *Clin Med (Lond).* 2014; 14(2):183-6.
53. Borde R, Hortobagyi T, Granacher U. Dose-Response Relationships of Resistance Training in Healthy Old Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med.* 2015;45(12):1693-720.
54. Manini TM, Clark BC, Tracy BL, Burke J, Ploutz-Snyder L. Resistance and functional training reduces knee extensor position fluctuations in functionally limited older adults. *Eur J Appl Physiol.* 2005;95(5-6):436-46.
55. Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, et al. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2012;60(1):16-23.
56. Kim H, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kojima N, Kim M, et al. Effects of exercise and tea catechins on muscle mass, strength and walking ability in community-

dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *Geriatr Gerontol Int.* 2013;13(2):458-65.
57. Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O, Cesari M, Rolland Y, Rizzoli R, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr.* 2016;16(1):170.
58. Dent E, Lien C, Lim WS, Wong WC, Wong CH, Ng TP, et al. The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(7):564-75.
59. Picorelli AM, Pereira LS, Pereira DS, Felicio D, Sherrington C. Adherence to exercise programs for older people is influenced by program characteristics and personal factors: a systematic review. *J Physiother.* 2014;60(3):151-6.
60. Palop Montoro MV, Parraga Montilla JA, Lozano Aguilera E, Arteaga Checa M. The Vibration Training as Sarcopenia Intervention: Impact on the Neuromuscular System of the Elderly. *Nutr Hosp.* 2015;32(4):1454-61.
61. Valenzuela PL, Morales JS, Pareja-Galeano H, Izquierdo M, Emanuele E, de la Villa P, et al. Physical strategies to prevent disuse-induced functional decline in the elderly. *Ageing Res Rev.* 2018;47:80-8.
62. de Souto Barreto P, Morley JE, Chodzko-Zajko W, K HP, Weening-Djiksterhuis E, Rodriguez-Manas L, et al. Recommendations on Physical Activity and Exercise for Older Adults Living in Long-Term Care Facilities: A Taskforce Report. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(5):381-92.
63. Rondanelli M, Faliva M, Monteferrario F, Peroni G, Repaci E, Allieri F, et al. Novel insights on nutrient management of sarcopenia in elderly. *Biomed Res Int.* 2015;2015:524948.
64. Waters DL, Baumgartner RN, Garry PJ, Vellas B. Advantages of dietary, exercise-related, and therapeutic interventions to prevent and treat sarcopenia in adult patients: an update. *Clin Interv Aging.* 2010;5:259-70.
65. Dangin M, Boirie Y, Guillet C, Beaufrere B. Influence of the protein digestion rate on protein turnover in young and elderly subjects. *The Journal of nutrition.* 2002;132(10):3228S-33S.
66. Barillaro C, Liperoti R, Martone AM, Onder G, Landi F. The new metabolic treatments for sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2013;25(2):119-27.
67. Flakoll P, Sharp R, Baier S, Levenhagen D, Carr C, Nissen S. Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate, arginine, and lysine supplementation on strength, functionality, body composition, and protein metabolism in elderly women. *Nutrition.* 2004;20(5):445-51.
68. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, Brandt K, Donini LM, Maggio M, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(9):740-7.
69. Cramer JT, Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Hickson M, Zamboni M, Pereira SL, et al. Impacts of High-Protein Oral Nutritional Supplements Among Malnourished Men and Women with Sarcopenia: A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(11):1044-55.
70. Cruz-Jentoft AJ. Beta-Hydroxy-Beta-Methyl Butyrate (HMB): From Experimental Data to Clinical Evidence in Sarcopenia. *Curr Protein Pept Sci.* 2018;19(7):668-72.

71. Rosen CJ, Adams JS, Bikle DD, Black DM, Demay MB, Manson JE, et al. The nonskeletal effects of vitamin D: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev.* 2012;33(3):456-92.
72. Kung T, Springer J, Doehner W, Anker SD, von Haehling S. Novel treatment approaches to cachexia and sarcopenia: highlights from the 5th Cachexia Conference. *Expert Opin Investig Drugs.* 2010;19(4):579-85.
73. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GE, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int.* 2010;21(7):1151-4.
74. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
75. Gumieiro DN, Murino Rafacho BP, Buzati Pereira BL, Cavallari KA, Tanni SE, Azevedo PS, et al. Vitamin D serum levels are associated with handgrip strength but not with muscle mass or length of hospital stay after hip fracture. *Nutrition.* 2015;31(7-8):931-4.
76. Girgis CM, Baldock PA, Downes M. Vitamin D, muscle and bone: Integrating effects in development, aging and injury. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;410:3-10.
77. Holick MF. Bioavailability of vitamin D and its metabolites in black and white adults. *N Engl J Med.* 2013;369(21):2047-8.
78. McKee A, Morley JE, Matsumoto AM, Vinik A. Sarcopenia: An Endocrine Disorder? *Endocr Pract.* 2017; 23(9):1140-9.
79. Kim JS, Wilson JM, Lee SR. Dietary implications on mechanisms of sarcopenia: roles of protein, amino acids and antioxidants. *J Nutr Biochem.* 2010;21(1):1-13.
80. Kaiser M, Bandinelli S, Lunenfeld B. Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature. *Acta Biomed.* 2010;81 Suppl 1:37-45.
81. Lauretani F, Semba RD, Bandinelli S, Dayhoff-Brannigan M, Lauretani F, Corsi AM, et al. Carotenoids as protection against disability in older persons. *Rejuvenation Res.* 2008;11(3):557-63.
82. Robinson SM, Jameson KA, Batelaan SF, Martin HJ, Syddall HE, Dennison EM, et al. Diet and its relationship with grip strength in community-dwelling older men and women: the Hertfordshire cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2008;56(1):84-90.
83. Papanicolaou DA, Ather SN, Zhu H, Zhou Y, Lutkiewicz J, Scott BB ,et al. A phase IIA randomized, placebo-controlled clinical trial to study the efficacy and safety of the selective androgen receptor modulator (SARM), MK-0773 in female participants with sarcopenia. *J Nutr Health Aging.* 2013;17(6):533-43.
84. Isidori AM ,Giannetta E, Greco EA, Gianfrilli D, Bonifacio V, Isidori A, et al. Effects of testosterone on body composition, bone metabolism and serum lipid profile in middle-aged men: a meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;63(3):280-93.
85. Snyder PJ, Bhasin S ,Cunningham GR, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Cauley JA, et al. Effects of Testosterone Treatment in Older Men. *N Engl J Med.* 2016;374(7):611-24.

86. Dalton JT, Barnette KG, Bohl CE, Hancock ML, Rodriguez D, Dodson ST, et al. The selective androgen receptor modulator GTx-024 (enobosarm) improves lean body mass and physical function in healthy elderly men and postmenopausal women: results of a double-blind, placebo-controlled phase II trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2011;2(3):153-61.
87. Coss CC ,Jones A, Hancock ML, Steiner MS, Dalton JT. Selective androgen receptor modulators for the treatment of late onset male hypogonadism. *Asian J Androl.* 2014;16(2):256-61.
88. Dobs AS, Boccia RV, Croot CC, Gabrail NY, Dalton JT, Hancock ML, et al. Effects of enobosarm on muscle wasting and physical function in patients with cancer: a double-blind, randomised controlled phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2013;14(4):335-45.
89. Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T, Bellantoni MF, Busby-Whitehead J, Stevens TE, et al .Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2002;288(18):2282-92.
90. Kaiser FE, Silver AJ, Morley JE. The effect of recombinant human growth hormone on malnourished older individuals. *Journal of the American Geriatrics Society.* 1991;39(3):235-40.
91. Amato AA, Sivakumar K, Goyal N, David WS, Salajegheh M, Praestgaard J, et al. Treatment of sporadic inclusion body myositis with bimagrumab. *Neurology.* 2014;83(24):2239-46.
92. Attie KM, Borgstein NG, Yang Y, Condon CH, Wilson DM, Pearsall AE, et al. A single ascending-dose study of muscle regulator ACE-031 in healthy volunteers. *Muscle Nerve.* 2013;47(3):416-23.
93. Morley JE. Pharmacologic Options for the Treatment of Sarcopenia. *Calcif Tissue Int.* 2016;98(4):319-33.
94. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, Liu LK, Arai H, Akishita M, et al. Recent Advances in Sarcopenia Research in Asia: 2016 Update From the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):767 e1-7.

پیوست‌ها

Table 1. Evidence Rating, AACE Protocol 2017

Numerical Descriptor	Semantic Descriptor	Methodology Descriptor
STRONG EVIDENCE		
1 (1)	RCT	Randomized controlled trial
1 (1)	MRCT	Meta-analysis of only randomized controlled trials
INTERMEDIATE EVIDENCE		
2 (2)	MNRCT	Meta-analysis including nonrandomized prospective or case-controlled trials
2 (new)	NMA	Network meta-analysis
2 (2)	NRCT	Nonrandomized controlled trial (or unconfirmed randomization)
2 (2)	PCS	Prospective cohort study (does not include open-label extension study)
2 (2)	RCCS	Retrospective case-control study
2 (new)	NCCS	Nested case-control study
2 (3; reassigned)	ES	Epidemiological study (hypothesis driven; includes survey, registry, data-mining, with or without retrospective uni-multivariate analyses or propensity matching)
2 (new)	OLES	Open-label extension study
2 (new)	PHAS	Post hoc analysis study
WEAK EVIDENCE		
3 (new)	DS	Discovery science (explorative/inductive; includes -omics, “big data,” network analysis, systems biology, Bayesian inference, modeling) (48)
3 (new)	ECON	Economic study (includes Markov models, pharmacoeconomics) 49., 50., 51., 52., 53.
3 (3)	CCS	Consecutive case series (N > 1)
3 (3)	SCR	Single case report (N = 1)
3 (new)	PRECLIN	Preclinical study (e.g., feasibility, safety)
3 (new)	BR	Basic research (must be high impact and relevant)
NO EVIDENCE		
4 (4)	NE	No evidence (theory, opinion, consensus, review, position, policy, guideline)
4 (new)	O	Other (e.g., lower impact/relevant basic research; any highly flawed study)

Abbreviations: EBM = evidence-based methodology; EL = evidence level.

Table 2. Scientific Analysis and Subjective Factors, AACE Protocol 2017

Study design	Data analysis	Interpretation
Allocation concealment (randomization)	Intent-to-treat	Generalizability
Blinding	Modeling (e.g., Markov)	Incompleteness
Comparator group	Network analysis	Logical
Endpoints (real clinical vs. surrogate)	Statistics	Overstated
Hypothesis	Appropriate follow-up	Validity
Power analysis (too small sample size)	Appropriate trial termination	
Premise		
Type 1 error (e.g., adjusted for PHAS)		

Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; PHAS = post hoc analysis study.

Table 3. 2017 AACE Protocol for Production of Clinical Practice Guidelines

Revised Evaluation of Recommendations (Step III: Recommendation Qualifiers)
Cascades (are there other recommendation versions based on ethnocultural factors?)
Dissenting opinions (based on health-care professional and patient preferences)
Economic (e.g., cost-effectiveness, cost-benefit, value)
Evidence base (are there significant gaps or is there overwhelming evidence?)
Relevance (patient-oriented evidence that matters vs. disease-oriented evidence; social acceptability)
Resource availability (limited or sufficient)
Risk to benefit

Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists.

Table 4. Creating Initial Recommendation Grades, AACE Protocol 2017

Best Evidence Level	Predominantly Negative SF and/or RQ	Predominantly Positive SF and/or RQ	Consensus for Recommendation and for Grade	EL to Grade Mapping	Map to Final Recommendation Grade
1	No	No	> 66%	Direct	1 → A
Any[b]	No	No	> 100%	Rule	Any → A (new)
2	No	Yes	> 66%	Adjust up	2 → A
2	No	No	> 66%	Direct	2 → B
1	Yes	No	> 66%	Adjust down	1 → B
3	No	Yes	> 66%	Adjust up	3 → B
3	No	No	> 66%	Direct	3 → C
2	Yes	No	> 66%	Adjust down	2 → C
4	No	Yes	> 66%	Adjust up	4 → C
4	No	No	> 66%	Direct	4 → D
3	Yes	No	> 66%	Adjust down	3 → D
Any[b]	Yes/no	Yes/no	> 66%	Rule	Any → AD (new)

Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; BEL = best evidence level; EL = evidence level; RQ = recommendation qualifiers; SF = subjective factors.

a

Recommendation Grade A = "Very Strong"; B = "Strong"; C = "Not Strong"; D = "Primarily Based on Expert Opinion." Mappings are provided in online supplementary material from (1).

b

Rule-based adjustment wherein any recommendation can be a "Very Strong" Grade A if there is 100% consensus to use this designation. Similarly, if > 66% consensus is not reached, even with some degree of scientific substantiation, a "Primarily Based on Expert Opinion" Grade D designation is assigned. The reasons for downgrading to D may be an inconclusive or inconsistent evidence base or simply failure of the expert writing committee to sufficiently agree. Note that any formulated recommendation is omitted from the document if sufficiently flawed, so any Grade D recommendation in the final document must be deemed sufficiently important.

Table 5: Grading of Recommendations: NOGG 2017

Levels of evidence for studies of intervention are defined as follows:
Ia from meta-analysis of randomised controlled trials (RCTs) Ib from at least one RCT
IIa from at least one well designed controlled study without randomisation
IIb from at least one other type of well-designed quasi-experimental study
III from well-designed non-experimental descriptive studies, e.g. comparative studies, correlation studies, case-control studies
IV from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of authorities
The validity of candidate risk factors is also assessed by an evidence-based approach:
Ia Systematic reviews or meta-analysis of level I studies with a high degree of homogeneity
Ib Systematic reviews or meta-analysis with moderate or poor homogeneity
Ic Level I studies (with appropriate populations and internal controls)
IIa Systematic reviews or meta-analysis of level II studies
IIb Level II studies (inappropriate population or lacking an internal control)
IIIa Systematic reviews or meta-analysis of level III studies
IIIb Case-control studies
IV Evidence from expert committees without explicit critical scientific analysis or that based on physiology, basic research or first principles
The quality of the guideline recommendations is similarly graded to indicate the levels of evidence on which they are based:
Grade A evidence levels Ia and Ib
Grade B evidence levels IIa, IIb and III
Grade C evidence level IV
Risk factors can also be categorised according to evidence for reversible risk:
Grade A Validated by use as inclusion criteria in randomized controlled trials
Grade B Do not adversely affect fracture outcomes in randomized controlled trials
Grade C Untested or adversely affect intervention outcomes

Table 6: GRADE Classification of Guideline Recommendations: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline

QUALITY OF EVIDENCE		High Quality	Moderate Quality	Low Quality	Very Low Quality
	Description Evidence	• Well-performed RCTs • Very strong evidence from unbiased observational studies	• RCTs with some limitations • Strong evidence from unbiased observational studies	• RCTs with serious flaws • Some evidence from unbiased observational studies	• Unsystematic clinical observation • Very indirect evidence from observational studies
STRENGTH OF RECOMMENDATION	**Strong (1): "We recommend…"** Benefits clearly outweigh harms and burdens, or vice versa	**1** | ⊕⊕⊕⊕	**1** | ⊕⊕⊕○	**1** | ⊕⊕○○	**1** | ⊕○○○
	Conditional (2): "We suggest…" Benefits closely balanced with harms and burdens	**2** | ⊕⊕⊕⊕	**2** | ⊕⊕⊕○	**2** | ⊕⊕○○	**2** | ⊕○○○