

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicosciences.com	
--	--	---

Postmenopausal osteoporosis: prevention, screening and treatment methods

Miglė Montvidaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania*

Abstract

Background. Osteoporosis is a bone disease characterized by low bone mass and breakdown of bone tissue, leading to fragility, increased fracture risk. Osteoporotic fractures are associated with limited mobility, chronic pain, disability, loss of independence. The main cause of primary osteoporosis in women is menopause, due to decrease in estrogen. The aim of this article is to determine the basic principles of prevention, screening and treatment of postmenopausal osteoporosis.

Aim. To review current prevention, screening and treatment methods of postmenopausal osteoporosis using recent literature.

Methods. A literature review was performed using PubMed and ScienceDirect databases. Scientific articles were analyzed according to keywords and their combinations: postmenopausal osteoporosis, prevention, screening, treatment.

Results. Hormone replacement therapy is no longer widely prescribed for preventing postmenopausal osteoporosis. Only dual-beam radioabsorptimetry (DEXA) can confirm osteoporosis. Patients at high risk of bone fractures should be treated with bisphosphonates or denosumab. For patients at very high fracture risk - with severe/multiple vertebral fractures, teriparatide is recommended, but if there is also history of fractures and T-scores are below -2,5, consider romosozumab. Bone-forming drugs are preferred over bone resorption inhibitors.

Conclusion. Elimination of risk factors, increase of physical activity, sufficient intake of calcium and vitamin D can reduce risk of postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis is diagnosed using DEXA. Treatment is determined by the risk of bone fractures, each patient's general state of health.

Keywords: postmenopausal osteoporosis, prevention, screening, treatment.

Pomenopauzinės osteoporozės prevencijos, diagnostikos ir gydymo galimybės: literatūros apžvalga

Miglė Montvidaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Osteoporozė - tai sisteminė kaulų liga, kuriai būdinga maža kaulų masė ir kaulinio audinio mikroarchitekūrinis irimas, lemiantis kaulų trapumą ir padidėjusią riziką lūžiams. Osteoporoziniai klubų, stuburo ir dilbių lūžiai yra susiję su judėjimo apribojimu, lėtiniu skausmu ir negalia, savarankiškumo praradimu. Pagrindinė priežastis, lemianti moterų sergamumą pirmine osteoporoze yra menopauzė, kadangi sumažėja estrogenų kiekis organizme. Siekiant sumažinti sergamumą pomenopauzine osteoporoze bei jos sukeltas pasekmes, svarbu išsiaiškinti pagrindinius prevencijos, diagnostikos bei tinkamo gydymo principus.

Tikslas. Remiantis naujausia literatūra, apžvelgti pomenopauzinės osteoporozės prevencijos, diagnostikos ir gydymo galimybes.

Metodika. Atlikta literatūros apžvalga PubMed ir ScienceDirect duomenų bazėse. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius: pomenopauzinė osteoporozė, prevencija, diagnostika, gydymas.

Rezultatai.

Pomenopauzinės osteoporozės prevencijai pakaitinė hormone terapija nebėra plačiai skiriama. Osteoporozės diagnozę patvirtinti gali tik dvisrautės radioabsorbcimetrijos tyrimas (DXA). Esant didelei kaulų lūžių rizikai, rekomenduojamas gydymas bisfosfonatais ar denozumabu. Esant labai didelei lūžių rizikai su nustatytais sunkiais ar daugybiniais slankstelių lūžiais skiriamas teriparatidas, bet jei dar anamnezėje yra buvę kaulų lūžiai ir T lygmuo mažesnis nei -2,5 - rekomenduojamas romosozumabas. Pirmenybė teikiama kaulus formuojantiems vaistams, lyginant su kaulų rezorbciją mažinančiais.

Išvados. Rizikos veiksnių šalinimas, fizinis aktyvumas, pakankamas kalcio ir vitamino D vartojimas gali sumažinti pomenopauzinės osteoporozės riziką. Pagrindinė osteoporozės diagnostikos priemonė – DXA tyrimas. Pomenopauzinės osteoporozės gydymas skiriamas atsižvelgiant į kaulų lūžių riziką, paciento bendrą sveikatos būklę.

Raktažodžiai: pomenopauzinė osteoporozė, prevencija, diagnostika, gydymas.

1. Įvadas

Osteoporozė apibūdinama, kaip sisteminė kaulų liga, kuriai būdinga maža kaulų masė ir kaulinio audinio mikroarchitekūrinis irimas, lemiantis kaulų trapumą ir padidėjusią riziką lūžiams [1]. Osteoporozę sukelia padidėjusi kaulinio audinio rezorbcija, kurią vykdo osteoklastai, ir sumažėjusi kaulinio audinio gamyba, kurią vykdo osteoblastai [2]. Osteoporozė yra kliniškai reikšminga, kadangi ji yra pagrindinis kaulų lūžių rizikos veiksnys. Šia liga serga daugiau kaip 500 milijonų pasaulio gyventojų [3]. Osteoporoziniai klubų, stuburo ir dilbių lūžiai yra susiję su judėjimo apribojimu, lėtiniu skausmu ir negalia, savarankiškumo praradimu ir pablogėjusia gyvenimo kokybe. 21–30 proc. pacientų patyrusių šlaunikaulio lūžį miršta per vienerius metus [4,5]. Pagrindinė priežastis, lemianti moterų sergamumą pirmine osteoporoze yra menopauzė [6]. Pomenopauzinė osteoporozė pasireiškia dėl sumažėjusio estrogenų kiekio organizme ir yra nustatoma beveik kas trečiai moteriai po menopauzės [7–9]. Siekiant sumažinti sergamumą pomenopauzine osteoporoze bei jos sukeltas pasekmes, svarbu išsiaiškinti pagrindinius prevencijos, diagnostikos bei tinkamo gydymo principus.

2. Metodika

Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojant PubMed ir ScienceDirect duomenų bazines. Analizuoti moksliniai straipsniai pagal raktinius žodžius ir jų kombinacijas: pomenopauzinė osteoporozė, prevencija, diagnostika, gydymas. Iš viso atrinkti 23 straipsniai, kurie publikuoti anglų kalba ir nėra senesni nei 5 m.

3. Rezultatai

3.1. Prevencija

Osteoporozė yra dažnai vadinama „nebylia“ liga, nes pacientai įprastai kaulų retėjimo nejaučia. Kaulų

tankio sumažėjimas yra laipsniškas ir neskausmingas, todėl ši liga dažniausiai yra diagnozuojama per vėlai, tai yra patyrus kaulo lūžį [10]. Osteoporozei būdingi stuburo slankstelių lūžiai – dažnai lieka nepastebėti. [10,11]. Dėl šių priežasčių yra itin svarbu laiku pradėti pomenopauzinės osteoporozės prevenciją. Padidėjusią šios ligos riziką turi moterys, kurios yra virš 50 m. amžiaus, turinčios kūno masės indeksą mažesnį nei 21 kg/m², rūkančios, sergančios lėtinėmis uždegiminėmis ligomis, kaip reumatoidiniu artritu, celiakija, taip pat įtakos turi genetika [12].

Anksčiau pakaitinė hormonų terapija buvo plačiai naudojama simptomų, susijusių su menopauze lengvinimui, pavyzdžiui karščio pylimo, naktinio prakaitavimo ir miego sutrikimų simptomams, kadangi buvo manoma, jog tuo pačiu pacientėms suteikiama osteoporozės prevencija [13,14]. Tačiau, moksliniai tyrimai nustatė, kad pakaitinės hormonų terapijos vartojimas gali didinti sergamumą širdies ir kraujagyslių ligomis, neurodegeneracinėmis ligomis, krūtų ir gimdos vėžiu, taip pat didina tromboembolijų riziką [13]. Siekiant išvengti šių pasekmių, buvo nuspręsta hormonų terapiją skirti moterims, kurioms menopauzė prasidėjo per pastaruosius dešimt metų, besiskundžiančioms menopauzės sukeltais simptomais, esančioms mažiau nei 60 metų amžiaus ir turinčioms nedidelę komplikacijų riziką [14]. Jungtinių Amerikos Valstijų Maisto ir vaistų administracija rekomenduoja pakaitinę hormonų terapiją vartoti mažiausia reikalinga doze ir kuo trumpiau [15,16]. Tinkama mityba yra itin svarbi pomenopauzinės osteoporozės bei kaulų lūžių prevencijai. Moterims rekomenduojama per dieną suvartoti 1000-1500 mg kalcio su maistu, taip pat rekomenduojami 600-800 TV vitamino D papildai. Vartojant kalcio ir vitamino D papildus, svarbu pacientės stebėti dėl galimų sveikatos sutrikimų, kaip hiperkalcemijos,

inkstų akmenų susiformavimo [4]. Moksliniai tyrimai taip pat rodo fizinio aktyvumo naudą osteoporozės prevencijai. Didelio ir mažo intensyvumo treniruotės su svoriais turėtų būti atliekamos bent 30 minučių 5-7 dienas per savaitę [2,10].

3.2. Diagnostika

Osteoporozės diagnostikos auksiniu standartu laikomas kaulų mineralų tankio (KMT) radiologinis tyrimas dvisraute radioabsorbciometrija (DXA) [17,18]. Normalus KMT yra, kai T lygmuo $-1,0$ ar daugiau. Esant T lygmeniui nuo $-1,0$ iki $-2,5$ nustatoma osteopenija, o mažiau ar lygu $-2,5$ - osteoporozė [15].

Kiti KMT matavimo metodai apima kiekybinę kompiuterinę tomografiją, kiekybinį ultragarsinį tyrimą, skaitmeninę rentgenografiją [19]. Šie radiologiniai tyrimai gali padėti numatyti kaulų lūžių riziką, įvertinant kaulų tankį, tačiau jie nėra lygiavertiniai DXA tyrimui ir negali būti naudojami osteoporozei diagnozuoti [16,19].

Pomenopauzinė osteoporozės diagnostikai yra svarbu surinkti pacientės anamnezę ir atlikti klinikinį ištyrimą. Vertinama raumenų jėga, pusiausvyra, laikysena [12]. Ūgis turėtų būti tiksliai matuojamas kasmet, naudojant stadiometrą ar liniuotę, pritvirtintą prie sienos. Nustačius 2 cm ar didesnę ūgio sumažėjimą nuo ankstesnio matavimo arba bent 3,8 cm skirtumą nuo ūgio, buvusio 20 metų amžiuje, didėja tikimybė, jog pacientei jau yra įvykęs stuburo slankstelio lūžis [12].

3.3. Gydyto galimybės

Osteoporozė yra lėtinė, progresuojanti ir šiuo metu nepagydoma liga, kuriai reikalinga tęstinė priežiūra visą gyvenimą. Nėra vieno konkretaus gydymo plano, todėl skiriant medikamentus, svarbu įvertinti kiekvieną klinikinį atvejį individualiai, taip pat gydymo naudą ir riziką bei atsižvelgti į paciento

norus, amžių, lūžių riziką [10,12]. Pagrindiniai osteoporozės gydymo tikslai yra sumažinti lūžių tikimybę, lėtinant ar sustabdant kaulų masės praradimą, gerinti kaulų architektūrą, palaikyti ar pagerinti kaulų stiprumą ir sumažinti griuvimų riziką [10].

Moterims po menopauzės, esant didelei lūžių rizikai, rekomenduojama pradėti gydymą bisfosfonatais (alendronatu, risedronatu, zoledrono rūgštimi ar ibandronatu). Gydymas skiriamas 5 m., o vėliau svarstoma dėl pertraukos, jei neįvyksta kaulų lūžių ir T lygmuo nėra mažesnis nei $-2,5$ [20]. Kitas galimas medikamentas – denozumabas. Vartojant šį vaistą 5-10 m., pertraukos nėra rekomenduojamos, kadangi nustojus vartoti, KMT greitai mažėja. Išliekant didelei lūžių rizikai, vaistą galima vartoti ilgiau arba pakeisti kitu [21].

Esant labai didelei lūžių rizikai, pavyzdžiui, jau nustačius sunkius ar daugybinius slankstelių lūžius, rekomenduojamas gydymas teriparatidu iki 2 m, po to gydymą tęsti bisfosfonatais ar denozumabu. Jei lūžių rizika labai didelė ir yra nustatyta sunki osteoporozė, tai yra T lygmuo mažesnis nei $-2,5$, anamnezėje yra buvę kaulų lūžiai ir nustatyti daugybiniai stuburo slankstelių lūžiai, įprastai labiausiai tinka gydymas romosozumabu iki 1 m., po to gydymą tęsti bisfosfonatais ar denozumabu [11,22].

Esant labai didelei lūžių rizikai, pirmenybė teikiama kaulus formuojantiems vaistams, kaip teriparatidui ar romosozumabui, lyginant su kaulų rezorbciją mažinančiais, kaip alendronatu ar risedronatu, kadangi pirmiausia reikėtų inicijuoti gydymą kaulus formuojančiu medikamentu ir tik po to mažinti rezorbciją [23]. Gydymas teriparatidu ir romosozumabu visada turėtų būti pratęstas rezorbciją mažinančiais vaistais, siekiant sustabdyti staigų KMT mažėjimą, nutraukus pirminį gydymą [22,23]. Pacientams, kurie negali vartoti peroralinių vaistų, pavyzdžiui dėl žarnyno ligos ar atminties

problemy, reiketu apsvastyti injekciniu vaistu, kaip zoledrono rugsties, denozumabo, teriparatido ir romosozumabo skyrima [20].

Osteoporozės gydymo trukmė priklauso nuo paciento amžiaus, KMT atsako į gydymą bei bendros organizmo būklės ir įvykusių kaulų lūžių gydymo metu [17]. Rekomenduojama atlikti DXA tyrimą kas 1-2 m., skiriant medikamentinį gydymą, kol tyrimo rezultatai išliks pastovūs [20].

4. Išvados

Pomenopauzinė osteoporozė yra klatinga liga, kuriai svarbi prevencija. Būdamos fiziškai aktyviomis, gaudamos pakankamą kalcio ir vitamino D kiekį, moterys gali sumažinti pomenopauzinės osteoporozės riziką. Pakaitinė hormonų terapija nebėra taip plačiai taikoma prevencijos priemonė, kaip anksčiau ir turėtų būti skiriama tik įvertinus galimą naudą ir riziką. Pagrindinė osteoporozės diagnostikos priemonė – DXA tyrimas. Pomenopauzinės osteoporozės gydymo metodai apima bisfosfonatų, denozumabo, teriparatido ir romosozumabo vartojimą ir yra skiriami priklausomai nuo kaulų lūžių rizikos, KMT, paciento bendros sveikatos būklės.

Literatūros šaltiniai

1. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan 18;30(1):3–44.
2. Su Y, Chen Z, Xie W. Swimming as Treatment for Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 2020, BioMed Research International. Hindawi Limited; 2020.
3. Kunioka CT, Manso MC, Carvalho M. Association between Environmental Cadmium Exposure and Osteoporosis Risk in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 20, International Journal of Environmental Research and Public Health. MDPI; 2023.
4. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: Screening, prevention and treatment. Vol. 62, Singapore Medical Journal. Wolters Kluwer -- Medknow Publications; 2021. p. 159–66.
5. Ślupski W, Jawień P, Nowak B. Botanicals in postmenopausal osteoporosis. Vol. 13, Nutrients. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2021.
6. Wu D, Cline-Smith A, Shashkova E, Perla A, Katyal A, Aurora R. T-Cell Mediated Inflammation in Postmenopausal Osteoporosis. Vol. 12, Frontiers in Immunology. Frontiers Media SA; 2021.
7. Yang C, Ren J, Li B, Jin C, Ma C, Cheng C, et al. Identification of gene biomarkers in patients with postmenopausal osteoporosis. *Mol Med Rep.* 2019 Feb 1;19(2):1065–73.
8. Rossi LMM, Copes RM, Dal Osto LC, Flores C, Comim FV, Premaor MO. Factors related with osteoporosis treatment in postmenopausal women. *Med (United States).* 2018 Jul 1;97(28).
9. Yang X, Chang T, Yuan Q, Wei W, Wang P, Song X, et al. Changes in the composition of gut and vaginal microbiota in patients with postmenopausal osteoporosis. *Front Immunol.* 2022 Aug 12;13.
10. Pinkerton JA V., Chelmow D, Witkop CT. Management of Postmenopausal Osteoporosis: ACOG Clinical Practice Guideline No. 2. *Obstet Gynecol.* 2022 Apr 1;139(4):698–717.
11. Anthamatten A, Parish A. Clinical Update on Osteoporosis. Vol. 64, Journal of Midwifery and Women's Health. John Wiley & Sons, Ltd; 2019. p. 265–75.
12. McClung M, Pinkerton J, Blake J, Cosman F. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2021 Sep 1;28(9):973–97.
13. Pan M, Pan X, Zhou J, Wang J, Qi Q, Wang L. Update on hormone therapy for the management of

postmenopausal women. *Biosci Trends*. 2022 Feb 28;16(1):46–57.

14. Rozenberg S, Al-Daghri N, Aubertin-Leheudre M, Brandi ML, Cano A, Collins P, et al. Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis? Vol. 31, *Osteoporosis International*. Springer; 2020. p. 2271–86.

15. Arceo-Mendoza RM, Camacho PM. Postmenopausal Osteoporosis: Latest Guidelines. Vol. 50, *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2021. p. 167–78.

16. Rizzoli R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management. Vol. 32, *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism*. Baillière Tindall; 2018. p. 739–57.

17. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. 2018 update of French recommendations on the management of postmenopausal osteoporosis. *Jt Bone Spine*. 2018;85(5):519–30.

18. Bonaccorsi G, Giganti M, Nitsenko M, Pagliarini G, Piva G, Sciavicco G. Predicting treatment recommendations in postmenopausal osteoporosis. *J Biomed Inform*. 2021 Jun 1;118:103780.

19. Anam AK, Insogna K. Update on Osteoporosis Screening and Management. Vol. 105, *Medical Clinics of North America*. 2021. p. 1117–34.

20. 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 May 1;26(s1):1–46.

21. Shoback D, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Eastell R. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Guideline Update. Vol. 105, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Oxford Academic; 2020. p. 587–94.

22. Brown JP. Long-Term Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. Vol. 36, *Endocrinology and Metabolism*. Korean Endocrinology Society; 2021. p. 544–52.

23. 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. Vol. 104, *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2019. p. 1595–622.