

# درمان استئوپروز

چه کسانی را، چه موقع، چگونه، چه مدت درمان کنیم

R. Arboiro Pinel

ترجمه: دکتر محمدحسن هدایتی امامی

متخصص داخلی - غدد

۲ مهرماه ۱۴۰۵

پوکی استخوان یک از بیماری‌های مزمن بسیار شایع است و از علل اصلی شکستگی‌های ناشی از تُردی و شکنندگی استخوان است. بار قابل توجه‌ای بر سلامت و اقتصاد وارد می‌کند. به‌ویژه در جمعیت سالخورده‌ها، شکستگی‌های ناشی از شکنندگی استخوان، کیفیت زندگی را خراب می‌کند و مرگ و میر را افزایش می‌دهد. این دو موضوع در مورد شکستگی‌های لگن، برجسته‌تر است. برآورد می‌شود که تعداد شکستگی‌های لگن در جهان تا سال ۲۰۵۰ تقریباً دو برابر شود. مثلاً در اسپانیا، در سال ۲۰۱۹ حدود ۲۸۵۰۰۰ شکستگی ناشی از شکنندگی رخ داده است و انتظار می‌رود طی دهه آینده نزدیک به ۳۰٪ بر مقدار آن افزوده شود. درمان‌های موثری در دسترس است، لیکن در تشخیص این بیماری همچنان کوتاهی می‌شود و مواردی هم که تحت درمان قرار می‌گیرند، کم هستند. لذا لازم است تلاش بیشتری برای شناسایی افراد در معرض خطر به‌عمل آید. [۱-۵]

اساس مدیریت درمان پوکی استخوان، طبقه‌بندی میزان خطر شکستن استخوان است؛ با ادغام «ارزیابی بالینی»، «سنجش تراکم استخوان (BMD)» و استفاده از «ابزارهای برآورد خطر» این طبقه‌بندی را انجام می‌دهند. [۵-۷] بیشتر شواهد موجود از مطالعاتی به‌دست آمده است که روی «زنان یائسه» انجام گرفته است. به‌همین دلیل دستورالعمل‌های بالینی بر جمعیت زنان یائسه تمرکز دارند و معمولاً برای مردان بالای ۵۰ سال، رویکردی مشابه توصیه می‌کنند. [۸، ۹]

در اینجا سعی می‌شود به چهار سوال اصلی در تدابیر درمانی پوکی استخوان جواب داده

شود:

- چه زمانی درمان آغاز شود،
- چه کسانی باید درمان شوند،
- از کدام راهبرد درمانی باید استفاده کرد، و
- درمان تا چه زمانی باید ادامه یابد.

### چه کسانی را باید درمان کرد و درمان را چه زمانی باید آغاز نمود.

براساس میزان خطر شکستن استخوان تصمیم می گیرند چه کسی را باید درمان کرد. زمان آغاز درمان نیز به وضعیت بالینی شخص بستگی دارد و آن شرایطی اهمیت و فوریت دارد که خطر شکستن استخوان در کوتاه مدت زیاد باشد.

دستورالعمل های کنونی توصیه می کنند برای شناسایی افراد در معرض خطر، و تعیین زمان شروع درمان، از ترکیبی از «ارزیابی عوامل بالینی»، «سنجش تراکم استخوان»، و «ابزارهای رایانه ای پیش بینی میزان خطر» استفاده کنید [۱۰-۲۰]

### ارزیابی بالینی اولیه

برای برآورد خطر شکستن استخوان، گرفتن شرح حال پزشکی ضروری است. این شرح حال باید شامل موارد زیر باشد: سابقه ی شکستگی های ناشی از شکنندگی، محل و تاریخ آن ها، سابقه ی خانوادگی شکستگی لگن، مصرف عمومی گلوکوکورتیکوئیدها، بیماری های همراه، و دارو- درمان هایی که ارتباطی با کاهش توده ی استخوانی دارند. و نیز میزان خطر سقوط- زمین خوردن هم مورد توجه قرار بگیرد.

همچنین باید به عوامل قابل تغییر هم توجه کرد: مانند سیگار کشیدن، نوشیدن الکل، فعالیت بدنی کم، و میزان دریافت کلسیم و ویتامین D. آیا قد فرد کوتاه شده است، آیا کیفوز پشتی پیدا کرده است؟ در این صورت باید فکر کنید که مهره اش شکسته است و ارزیابی تکمیلی ضروری است.

شکستگی ناشی از شکنندگی به شکستگی هایی گفته می شود که پس از ترومای ضعیف یا سقوط از حالت ایستاده رخ دهند. شکستگی های لگن، مهره ها، بازو و انتهای رادیوس، جزء شکستگی های اصلی ناشی از پوکی استخوان به حساب می آیند. همچنین شکستگی های بدون

علامت مهره‌ها که در تصویربرداری کشف می‌شوند، جزء همین گروه است. همین شکستگی‌ها قوی‌ترین عامل یگانه‌ای است که پیش‌بینی می‌کند آن فرد دوباره دچار شکستگی خواهد شد. در اغلب موارد، صرف‌نظر از مقدار BMD، خود این شکستگی‌ها دلیل آغاز درمان دارویی محسوب می‌شوند [۲۱-۲۳]

علاوه بر این، پس از یک شکستگی ناشی از شکنندگی، طی ۱۲ تا ۲۴ ماه بعد خطر بروز شکستگی جدید به‌طور چشمگیری زیاد است؛ این وضعیت را «خطر شکستگی قریب‌الوقوع» می‌نامند و لزوم آغاز زودهنگام درمان را تقویت می‌کند. [۲۴-۲۵]

سن عاملی کلیدی است، زیرا با مقادیر مشابه BMD، خطر شکستگی در آن کسی زیادتر است که سن بیشتری دارد. سن با محل شکستگی نیز ارتباط دارد: شکستگی‌های انتهای رادیوس در زنان جوان‌تر شایع‌ترند، در حالی که شکستگی‌های غالب در سنین بالاتر، شکستگی‌های مهره‌ها و لگن است. [۲۶]

برای شناسایی و پیگیری بیماران مسن‌تر از ۵۰ سال که یکبار دچار شکستگی ناشی از شکنندگی استخوان شده‌اند، و نیاز به درمان‌های حفاظتی از استخوان دارند، تشکیلاتی بنانهاده‌اند: «خدمات پیگیری شکستگی» (Fracture Liaison Service=FLS). این تشکیلات کارآمدی خود را در پیشگیری ثانویه از شکستگی‌ها نشان داده‌است. [۲۷-۳۰]

### سنجش تراکم استخوان و آزمون‌های تکمیلی

سنجش تراکم استخوان با روش DXA، روش مرجع مورد قبول همگانی برای ارزیابی «تراکم مواد معدنی استخوان (BMD)» است. براین اساس برای پوکی استخوان (استئوپوروز)، معیاری تشخیصی معین کرده‌اند. هرگاه T-score مساوی یا کمتر از -۲/۵ باشد، می‌گویند آن فرد دچار پوکی استخوان (استئوپوروز) است. این معیار تشخیصی برای زنان یائسه (پس از قطع قاعدگی ناشی از یائسگی) و مردان ۵۰ ساله یا مسن‌تر همچنان معیاری است معتبر.

با این حال به تنهایی از روی «تراکم مواد معدنی استخوان» نمی توان تمامی افرادی را شناسایی

کرد که بیش از اندازه در معرض خطر شکستن استخوانها قرار دارند.[۳۱] بخش قابل توجهی از شکستگیها در افرادی رخ می دهد که مقدار «تراکم مواد معدنی استخوان»شان خارج از محدوده پوکی استخوان است؛ یعنی T-score شان بیش از ۲/۵- است.[۳۲، ۳۳]

از منظر عملی، BMD را زمانی بسیار پایین تلقی می کنند که T-score کمتر

از ۳/۰- باشد؛ در برخی از دستورالعملها آنهایی که T-score شان کمتر از ۳/۵- است را جزء افراد بسیار پرخطر به حساب می آورند، زیرا خطر شکستن استخوان در آنان بسیار زیاد است.[۱۸، ۳۴] مقدار «تراکم مواد معدنی استخوان»، عامل تعیین کننده اصلی خطر شکستن استخوان است؛ این موضوع مخصوصاً در مورد سران صدق می کند.[۳۵]

معیارهای جهانشمولی وجود ندارد، لیکن طبق اتفاق نظری کلی هرگاه استخوانی از فرد شکسته باشد یا آن فرد دارای عامل(های) خطر قوی برای ایجاد پوکی استخوان باشد، باید با انجام DXA وضع تراکم مواد معدنی استخوانهایش را تعیین کرد. این عوامل خطر عبارتند از: آرتریت روماتوئید، یائسگی زودرس، سوءجذب، یا درمان با گلوکوکورتیکوئیدها. همچنین وجود همزمان چند عامل خطر زیر: سن بالای ۶۵ سال، وزن پایین، سیگارکشیدن، مصرف الکل، و سابقه ی خانوادگی پوکی استخوان. در همه این موارد، انجام DXA توصیه می شود.[۶، ۱۶، ۱۸، ۳۶]

معیار تشخیصی دیگر هم مطرح شده است و آن «نمره استخوان تیعه ای» (TBS= Trabecular Bone Score) است. با این معیار اطلاعات مفیدی از ریزساختارهای استخوان به دست می آوریم و برآورد ما از میزان خطر شکستن را ارتقاء می دهد. لیکن در کارهای بالینی روزمره هنوز رواج چندانی نیافته است.[۳۷]

در بیمارانی که از روی نمای بالینی به شکستگی مهره‌ها مشکوک می‌شوید یا در کسانی که دارای عوامل خطر هستند، به نحوی نظام‌مند، مهره‌هایشان را بررسی بکنید. رادیوگرافی نیم‌رخ از مهره‌ها بگیرید و **DXA** انجام بدهید، زیرا این نوع شکستگی‌ها شیوع زیادی دارند و بدتر آن که در تشخیص‌شان غفلت می‌شود. آزمایش‌های پایه هم باید درخواست شود تا علل ثانویه پوکی استخوان را کشف کنید. این ملاحظات مخصوصاً در موارد زیر اهمیت ویژه‌ای دارد: مردان، بیماران جوانتر، یا مواردی که شدت شکستگی‌ها با میزان کاهش تراکم مواد معدنی استخوان تناسبی ندارد.

مارکرهای تبادلات استخوانی، از جمله تلئوپتید انتهای کربنی کلاژن نوع I و پروپیتید انتهای ازتی پروکلاژن نوع I، برای تشخیص ضروری نیستند، اما برای ارزیابی پاسخ به درمان‌های ضد استخوان‌خواری و نیز بررسی پایبندی بیمار به درمان سودمندند [۱۹]

### ابزارهای پیش‌بینی خطر شکستن استخوان

یکی از این ابزارها، الگوریتم **FRAX** است؛ آن را برای هر کشور بومی‌سازی کرده‌اند. با آن با یا بدون **BMD**، احتمال شکستگی‌های عمده‌ی ناشی از پوکی استخوان و نیز شکستگی لگن را طی ده سال آینده برآورد می‌کنند. کاربرد اصلی آن پشتیبانی از تصمیم‌گیری‌های درمانی است، به‌ویژه در بیمارانی که سابقه‌ی شکستگی استخوان ندارند و در محدوده‌ی استثنایی قرار دارند. این ابزار نباید به‌تنهایی مبنای تصمیم‌گیری قرار بگیرد، زیرا ممکن است شرایط پرخطر را دست‌کم بگیرد؛ از جمله از شکستگی اخیر یا متعدد، درمان با دوز سنگین گلوکوکورتیکوئیدها، یا خطر قریب‌الوقوع شکستگی غفلت می‌کند. [۳۸] همچنین از نظر فایده‌اش برای پایش پاسخ به درمان، اعتبارسنجی نشده است.

مثلاً در اسپانیا آستانه‌هایی برای مداخله، که مورد توافق جمعی قرار گرفته باشد، تعیین نشده است. انجمن روماتولوژی اسپانیا آستانه‌هایی مبتنی بر **FRAX** پیشنهاد کرده است، لیکن کاربرد آن‌ها در کارهای بالینی اسپانیا همچنان محل بحث است و باید در کنار ارزیابی بالینی کلی آن‌ها را تفسیر کرد؛ به‌ویژه، اعلام وجود خطر بالای شکستگی لگن (که به‌صورت مساوی یا بیش از ۳ درصد تعریف می‌شود)، می‌تواند به شناسایی بیمارانی کمک کند که احتمال شکستن استخوان در آنان زیاد است. [۱۳، ۱۴، ۱۶، ۳۶].

سایر ابزارهای پیش‌بینی شکستن استخوان، مانند Garvan یا QFracture - کاربرد محدودی در کار بالینی روزمره دارند.

## طبقه بندی خطر شکستن استخوان و معیارهای عملی برای تصمیم‌گیری در درمان

با ارزیابی بالینی و سنجش تراکم استخوان می‌توان بیماران را بر اساس میزان خطر شکستن

|                |
|----------------|
| Very-high risk |
| High risk      |
| Moderate Risk  |
| Low risk       |

استخوان طبقه بندی کرد و بر اساس نتایج آن تصمیم گرفت چه کسانی را باید درمان کرد و چه زمانی باید درمان دارویی را شروع نمود.

طبق دستورالعمل‌های بین‌المللی بیماران را از این نظر در چهار گروه طبقه‌بندی می‌کنند: گروه بسیار پرخطر، گروه پرخطر، گروه با خطر متوسط، و گروه کم‌خطر. بر مبنای معیارهای بالینی، یافته‌های سنجش تراکم استخوان، و برآوردهای FRAX است که این چهار طبقه را تعیین می‌کنند.

۵-۷، ۱۰-۱۵، ۱۷] در اسپانیا، دستورالعمل انجمن اسپانیایی پژوهش‌های

استخوان و متابولیسم مواد معدنی (SEIOMM) که در سال ۲۰۲۵ به‌روزرسانی شده است، معیارهای بالینی و سنجش تراکم را بر الگوریتم‌های پیش‌بینی مقدم می‌داند. [۱۸-۲۰] (جدول ۱)

| گروه پرخطر و بسیار پرخطر: طبقه بندی عملی |                                                                                                    |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| بسیار پرخطر                              |                                                                                                    |
| عامل بالینی                              | معیار عملی                                                                                         |
| شکستگی‌های شدید یا متعدد                 | دو شکستگی یا بیشتر، یا شکستگی باهم مهره و لگن                                                      |
| BMD خیلی پایین                           | T-score کمتر از $-3/5$ - چه شکستگی وجود داشته باشد یا وجود نداشته باشد                             |
| شکستگی استخوان اصلی به اضافه BMD پایین   | شکستگی مهره یا لگن به اضافه T-score کمتر از $-3/0$                                                 |
| پرخطر                                    |                                                                                                    |
| شکستگی ناشی از شکنندگی                   | شکستگی‌های دیگر مثلاً در بازو یا لگن، یا شکستگی لگن/مهره که معیار بسیار پرخطر در باره آن صدق نکند. |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| استئوپوروز در سنجش تراکم استخوان                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | T-score مساوی یا کمتر از ۲/۵ - بدون شکستگی قبلی                                                                     |
| FRAX                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | برآورد فراکس بالا ، طبق آستانه‌های ملی [a]                                                                          |
| <b>سیمای بالینی ویژه</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                     |
| شکستگی اخیر کمتر از دوسال، مصرف گلوکوکورتیکوئید ( ۵ میلی گرم یا بیشتر در روز)، بیماری مزمن کلیه پیشرفته، احتمال سقوط زیاد، شکستگی در دوران درمان ضد استئوپوروز                                                                                                                                                                                      | در مورد هر بیمار جداگانه تصمیم بگیرید، بر مبنای سیمای بالینی میتوان بیمار را در گروه بسیار پرخطر یا پرخطر قرار داد. |
| <p>با در نظر گرفتن فاکتورهای بالینی و سنجش تراکم استخوان و برآوردهای ابزارهای الگوریتمی، طبقه خطر را تعیین می کنند و نتایج را باید در وضعیت بالینی هر فرد تفسیر کرد. در این جدول، سناریوهای اصلی ذکر شده اند.</p> <p>[a] آستانه‌های تعیین شده در اسپانیا عبارتند از: احتمال شکستگی استئوپوروزی اصلی بر مبنای فراکس : ۱۰٪ بدون BMD و ۷/۵٪ با BMD</p> |                                                                                                                     |

### گروه بسیار پرخطر

دستورالعمل‌های بالینی کنونی شامل گروهی از بیماران می‌شود که در کوتاه مدت احتمال بروز شکستگی جدید در آنان بسیار زیاد است. در این افراد باید شروع زودهنگام درمان را مدنظر قرار داد. [۱۲-۱۵، ۱۷، ۱۸، ۲۰]

در عمل، SEIOMM مطابق با دستورالعمل‌های بین‌المللی، موارد زیر را در این دسته قرار می‌دهد:

شکستگی دو مهره یا بیش از دو مهره، یا وضعیت‌های معادل آن، مانند همزمانی یک شکستگی مهره و یک شکستگی لگن، صرف‌نظر از زمان وقوع و صرف‌نظر از مقدار BMD.

- شکستگی مهره یا لگن همراه با BMD بسیار پایین، ( یعنی T-score کمتر از ۳/۰ -)

• که به صورت  $T\text{-score} < -3.0$  تعریف می شود.

• بیماران بدون شکستگی اما با BMD بسیار پایین، ( یعنی  $T\text{-score}$  کمتر از  $-3/5$  )

علاوه بر این معیارها، برخی از دستورالعمل های بالینی بین المللی، وضعیت های دیگری را نیز در گروه احتمال شکستگی بسیار بالا قرار می دهند؛ از جمله:

• شکستگی طی ۱۲ تا ۲۴ ماه گذشته

• درمان با گلوکوکورتیکوئیدها با دوز بالا، به ویژه دوزهایی معادل  $7/5$  میلی گرم یا بیشتر در روز

• بروز شکستگی حین درمان با داروهای کاهنده ی توده استخوان مانند گلوکوکورتیکوئیدها

• شکستگی در طول درمان محافظت کننده از استخوان

• خطر بالای سقوط

• همزمانی چندین عامل خطر

افزون بر این، برخی از این دستورالعمل ها، برآوردهای بسیار بالا در FRAX را نیز به عنوان یک معیار برای گذاشتن بیمار در گروه بسیار پرخطر مطرح می کنند. [۱۲، ۱۴، ۱۵، ۱۷، ۳۱]

گذاشتن این وضعیت ها و موارد مشابه در گروه «بسیار پرخطر» باید بر اساس زمینه ی بالینی و همراهی سایر عوامل خطر انجام شود و در مورد هر فرد جداگانه تصمیم گرفته شود. [۱۸، ۲۰]

در مورد این دسته از بیماران، کارایی فراکس برای تصمیم گیری در باره درمان، محدود است. زیرا ممکن است خطر واقعی را کمتر از مقدار حقیقی برآورد کند و در نتیجه آغاز درمان را به تأخیر بیندازد.

### گروه پرخطر

با وجود تفاوت در آستانه های سنجش تراکم استخوان و آستانه FRAX، دستورالعمل های بالینی، بیماران زیر را در گروه پرخطر قرار می دهند و توصیه می کنند تحت درمان قرار بگیرند:

- سابقه‌ی یک شکستگی ناشی از شکنندگی، به‌ویژه مهره، لگن، پروکسیمال بازو یا لگن، حتی زمانی که **BMD** بالاتر از  $-2/5$  است، یا در برخی موارد شکستگی مهره یا لگن، حتی اگر که **BMD** طبیعی باشد. [۶، ۱۰، ۱۲-۲۰]
  - پوکی استخوان بر مبنای سنجش تراکم استخوان، یعنی **T-score** مساوی یا کمتر از  $-2/5$  در هر ناحیه، حتی بدون وجود شکستگی قبلی. [۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۸، ۲۰]
  - **BMD** در محدوده استئوپنی، یعنی **T-score** بین  $-1/0$  الی  $-2/5$ ، همراه با برآورد خطر بالا در **FRAX** یا همراه بودن با عوامل بالینی مهم. [۱۲-۱۶]

این ارزیابی خطر در بیماران دچار استئوپنی می‌تواند شامل افراد بدون شکستگی یا دارای شکستگی‌های ناشی از شکنندگی نواحی دیگر باشد؛ مثلاً شکستگی انتهای دیستال رادیوس که اهمیت پیش‌آگهی قابل توجهی دارد، هرچند تأکید دستورالعمل‌های بالینی بر این نوع شکستگی‌ها کمتر از شکستگی مهره یا لگن است.

علاوه بر این، **SEIOMM** در بیماران منتخب مبتلا به استئوپنی نیز درمان را مدنظر قرار می‌دهد؛ به‌ویژه در کسانی که:

  - **T-score** کمتر از  $-2/0$  دارند
  - عوامل بالینی مهمی مانند سن بالا، درمان طولانی‌مدت با گلوکوکورتیکوئیدها، هیپوگنادیسم، یا سقوط‌های مکرر در آنان وجود دارد. [۱۸، ۲۰]
- در این زمینه، برآورد بالای **FRAX** می‌تواند مفید باشد، هرچند در جمعیت اسپانیا خوب اعتبارسنجی نشده است.

### گروه با خطر متوسط

در این دسته، **SEIOMM** زنان یائسه‌ی کوچکتر از ۶۵ سال را قرار می‌دهد که در ستون مهره‌ها بر مبنای سنجش تراکم استخوان دچار استئوپوروز هستند، بی‌آنکه دچار شکستگی باشند یا عامل خطر دیگری داشته باشند (**T-score** مهره‌ها بین  $-2/5$  و  $-3/0$  و **T-score** لگن بیشتر از  $-2/0$  باشد). برای این بیماران، درمان با تعدیل‌کننده‌های انتخابی گیرنده استروژن (**SERMs**) توصیه

می‌شود. [۱۸] برخی از دستورالعمل‌های بین‌المللی نیز بیماران با **T-score** بالاتر از  $-2/5$ ، برآورد **FRAX**، و بدون شکستگی‌های عمده را در گروه‌های غیرپرخطر قرار می‌دهند؛ در این افراد می‌توان ارزیابی دوره‌ای در نظر گرفت، یا براساس زمینه‌ی بالینی آنان را تحت درمان قرار داد [۱۳].

## گروه کم خطر

در بیمارانی که هیچ‌گونه شکستگی قبلی در ناحیهٔ لگن، مهره‌ها، ابتدای بازو ندارند و لگن‌شان نشکسته است، و **BMD** بالاتر از  $-1/9$  دارند، و برآورد **FRAX** شان پایین است و عامل بالینی مهمی هم جزء گروه کم خطر به حساب می‌آیند تمرکز مدیریت درمان آنان بر اقدامات غیر دارویی است: دریافت کلسیم و ویتامین **D** کافی، ورزش متناسب با وضعیت فردی، پیشگیری از سقوط و اصلاح عوامل خطر قابل تغییر مانند کنار گذاشتن سیگار یا مصرف الکل. ارزیابی دوره‌ای خطر هم توصیه می‌شود. [۱۳، ۱۸]

در کارهای بالینی درمان دارویی برای بیمارانی جایز است که در گروه بسیار پرخطر یا گروه پرخطر قرار می‌گیرند. در همین گروه‌ها هست که خطر شکستن استخوان زیاد است. در افراد گروه بسیار پرخطر، مخصوصاً اگر اخیراً دچار شکستگی شده باشند، خطر شکستن استخوان‌ها در کوتاه مدت زیاد است، لذا باید شروع درمان زودرس را در مدنظر قرار داد. [۱۳، ۱۵، ۱۷]

## درمان را چگونه انتخاب کنیم؟

پس از آن که معلوم شد بیمار باید تحت درمان قرار بگیرد، با لحاظ کردن چهار عامل زیر برنامه راهبردی درمان وی تعیین می‌شود:

- میزان خطر شکستن استخوان‌ها چقدر است؟
- ویژگی‌های بالینی بیمار کدام است؟
- چگونه می‌توان میان اثربخشی و ایمنی دارو توازن برقرار کرد؟
- آیا تهیه داروی مورد نظر امکان‌پذیر است؟

هدف اصلی درمان، کاهش خطر شکستگی است؛ اما در این مسیر باید راهبردهایی را در اولویت قرار داد که بیشترین اثر را دارند—به‌ویژه برای بیمارانی که بیش از دیگران احتمال دارد

از آن درمان سود ببرند، خصوصاً در دوره‌ای که خطر شکستن استخوان «قرب الوقوع» است. [۱۹، ۳۱، ۳۴، ۳۹] (شکل ۱)

همه بیماران باید به‌قدر کافی کلسیم دریافت کنند. بهتر است کلسیم مورد نیاز با غذاها تامین شود. هر روز حدود ۱۰۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی‌گرم کلسیم عنصری مصرف کنند. و هر روز در حدود ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ واحد بین‌المللی ویتامین D هم بخورند. در کسانی که کمبود دارند، در آسایشگاه زندگی می‌کنند، یا تحت درمان ضد استئوپوروز هستند، اهمیت این دو ماده مخصوصاً بیشتر می‌شود.

### گروه بیماران پرخطر

در گروه بیماران پرخطر، در اغلب موارد، بی‌فسفونات‌ها درمان انتخابی هستند. هم بی‌فسفونات‌های خوراکی مانند ریزدروئات و آلندروئات و هم بی‌فسفونات‌های تزریقی مانند زولدرونیک / اسید، همچنین دنوزوماب، همگی به‌طور ثابت و پایدار اثربخشی خود را در کاهش شکستگی‌های مهره‌ای و غیرمهره‌ای نشان داده‌اند. [۴۰-۴۳]

این داروها، ضد استخوان‌خواری‌اند و باید براساس چند عامل زیر برای هر بیماری یکی از آن‌ها را انتخاب کرد: عملکرد کلیه، تحمل گوارشی، میزان پابندی مورد انتظار، و ترجیحات فردی هر بیمار. [۴۴]

در بیمارانی که انتظار می‌رود پابندی خوبی داشته باشند، کمتر دچار مشکلات گوارشی شوند، و عملکرد کلیوی‌شان حفظ شده است، و به‌ویژه کمتر از ۷۵ سال سن دارند، از نظر عملی، بی‌فسفونات‌های خوراکی معمولاً گزینه نخست است.

در صورتی که بیمار در مصرف خوراکی داروها مشکلاتی در پابندی داشته باشد یا عدم تحمل گوارشی نشان دهد، زولدرونیک اسید تزریقی، انتخاب خوبی است. دنوزوماب نیز گزینه مؤثری برای بیمارانی است که منع مصرف بی‌فسفونات‌ها یا عدم تحمل به آن‌ها دارند، مشروط بر این‌که از ابتدا برای زمان پایان دوره درمان با آن، برنامه راهبرد انتقالی مشخصی تدارک شده باشد. در بیماران بیش از ۷۵ سال که شکستگی سران داشته‌اند و در این گروه قرار می‌گیرند، درمان معمولاً تزریقی است: دنوزوماب یا زولدرونیک اسید در صورتی که پابندی به دنوزوماب قابل اطمینان نباشد. [۱۸]

## گروه بیماران بسیار پرخطر

در این گروه بیماران بسیار پرخطر، هدف اصلی عبارتست از رسیدن به کاهش سریع خطر شکستگی. برای این منظور، دستورالعمل‌های بین‌المللی توصیه می‌کنند که در بیماران بسیار پرخطر، درمان آنابولیک آغاز شود. [۱۳- ۱۷، ۳۴] این درمان‌ها نشان داده‌اند که نسبت به داروهای ضد استخوان‌خواری، سریع‌تر به مرحله کاهش خطر شکستگی می‌رسیم، و **BMD** هم به‌مقداری بیشتر زیاد می‌شود. [۴۵-۴۸]

در حال حاضر سه داروی آنابولیک در دسترس ما است: تری‌پاراتاید، آبالوپاراتاید و روموسوزوماب. در هیچ مطالعه‌ی مستقیمی این سه دارو را باهم مقایسه نکرده‌اند، نتایج مقایسه‌های غیرمستقیم را باید با احتیاط تفسیر نمود، زیرا کارآزمایی‌های بالینی انجام شده، از نظر جمعیت‌ها، داروهای مقایسه‌ای و شاخص‌های پیامد با یکدیگر تفاوت دارند. بر همین اساس، دستورالعمل‌های بالینی کنونی، میان این داروهای آنابولیک، هیچ سلسله‌مراتبی قطعی تعیین نمی‌کنند و توصیه می‌کنند که برای یکایک بیماران بر اساس ویژگی‌های بالینی آنان، نوع غالب شکستگی، بیماری‌های همراه و پروفایل ایمنی هر دارو، این یا آن دارو را انتخاب کنند.

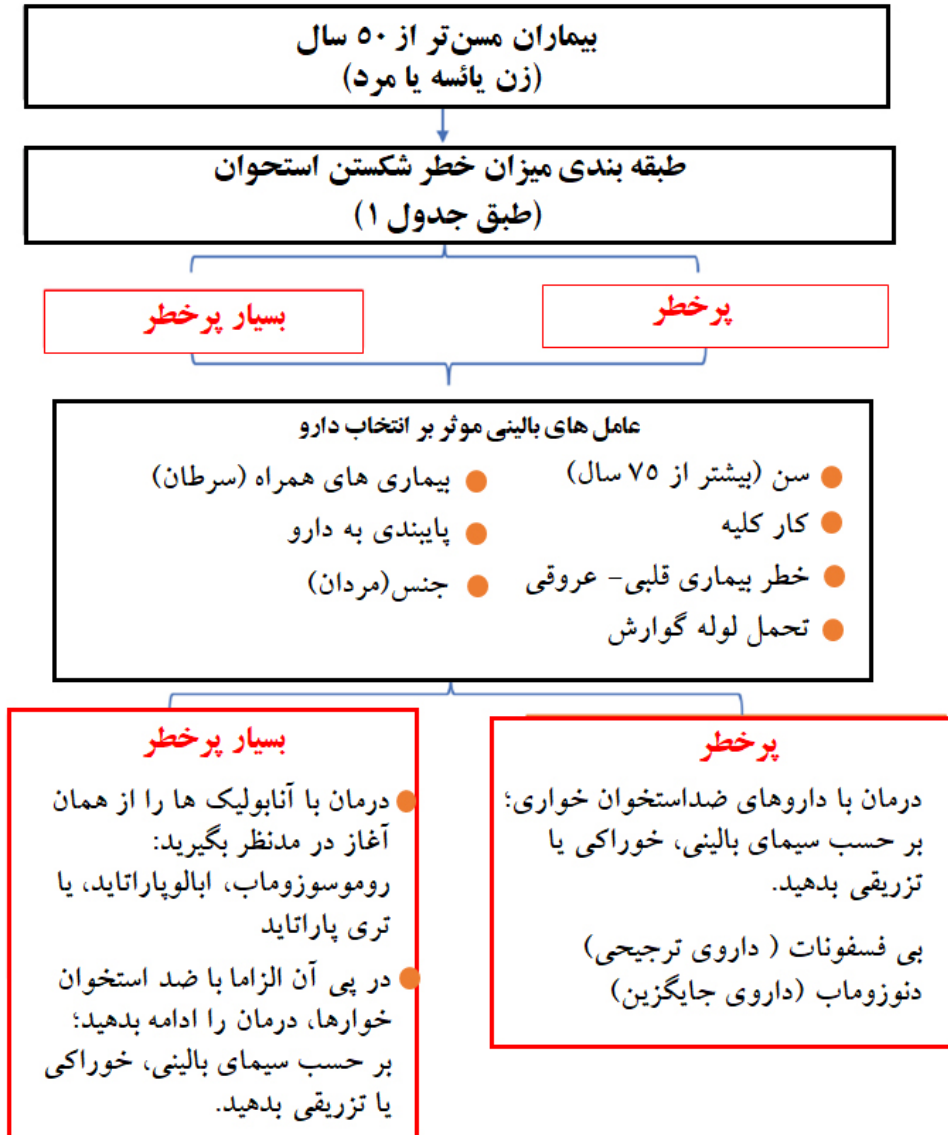
از نظر عملی، آنالوگ‌های هورمون پاراتیروئید- آبالوپاراتاید و تری‌پاراتاید- مخصوصاً برای بیمارانی می‌تواند مناسب باشند که درگیری غالب مهره‌ای دارند؛ مانند مواردی با شکستگی‌های متعدد یا شدید مهره، یا زمانی که **BMD** ستون مهره‌ها بسیار پایین است. روموسوزوماب ممکن است مخصوصاً برای بیمارانی مفید باشد که در معرض خطر بسیار بالای شکستگی‌های غیرمهره‌ای قرار دارند؛ به‌ویژه پس از شکستگی لگن یا زمانی که درگیری کورتیکال غالب است ( در آنان **BMD** لگن بسیار پایین است). [۴۹]

در همه‌ی موارد، توالی شروع درمان با داروی آنابولیک و سپس ادامه درمان با یک داروی ضد استخوان‌خواری، مؤثرترین راهبرد برای تثبیت افزایش توده‌ی استخوان و حفظ کاهش خطر شکستگی در بلندمدت است. [۵۰-۵۲]

با این حال، برای یکایک افراد، درمان باید جداگانه انتخاب شود و همه‌ی بیماران در گروه بسیار پرخطر، الزاماً نامزد شروع درمان با داروهای آنابولیک نیستند.

## نقش عوامل بالینی در انتخاب نوع درمان

علاوه بر میزان خطر شکستگی، لازم است چند عامل بالینی نیز ارزیابی شوند. در این زمینه باید به خاطر داشت که نه سن، نه جنس، و نه وجود بیماری‌های همراه، هیچ‌کدام موجب کاهش اثربخشی درمان ضدپوکی استخوان نمی‌شوند. (شکل ۱).



شکل ۱. راهبرد عملی برای انتخاب درمان آغازین در استئوپوروز.

راهبرد عملی برای مدیریت انتخاب درمان آغازین در زنان پس‌یائسگی و مردان مسن‌تر از ۵۰ سال که در گروه پرخطر یا بسیار پرخطر قرار می‌گیرند (جدول ۱)، برگرفته از توصیه‌های SEIOMM سال ۲۰۲۵. انتخاب درمان باید بر اساس عوامل زمینه‌ای مانند کار کلیه، خطر قلبی-عروقی، تحمل گوارشی، خطر سقوط، پابندی مورد انتظار، و امکان مصرف خوراکی یا تزریقی، فردی‌سازی شود.

## کار کلیه

در بیماران مبتلاء به نارسائی پیشرفته کلیه، یعنی زمانی که میزان فیلتراسیون کلیه تخمینی (eGFR) کمتر از ۳۰-۳۵ میلی‌لیتر در دقیقه باشد، تجویز بی‌فسفونات‌ها، تری‌پاراتاید، و آبالوپاراتاید توصیه نمی‌شود. به‌طور مشخص، حد احتیاط برای آلندرونات و زولدرونیک اسید کمتر از ۳۵ میلی‌لیتر در دقیقه و برای ریزدرونات کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر در دقیقه است. دنوزوماب را می‌توان در این بیماران استفاده کرد، زیرا از طریق کلیه دفع نمی‌شود؛ با این حال، به‌دلیل خطر هیپوکالسمی نیاز به پایش دقیق دارد.

در بیماری مزمن کلیوی پیشرفته باید قبل از شروع درمان ضد استخوان‌خواری، «بیماری استخوانی آدینامیک» رد شود. مدیریت درمان این گروه از بیماران باید فردی‌سازی شود و ارزیابی تخصصی انجام گیرد.

## خطر داروها برای قلب و عروق

تجویز روموسوزوماب در بیماران زیر ممنوع است: بیمارانی که سابقه اخیر انفارکتوس میوکارد یا سکته مغزی دارند، یا دچار «آنژین ناپایدار» یا «حمله ایسکمیک گذرا» هستند، و همچنین در افرادی با خطر عروقی بالا و کنترل‌نشده. پس از آنکه در کارآزمایی محوری ARCH، عدم تعادل خفیفی در بروز رویدادهای قلبی-عروقی جدی مشاهده شد، نهادهای تنظیم‌گر هشدارهای ایمنی صادر کردند و بر همان اساس این محدودیت‌ها اعمال گردید. [۵۴، ۴۸]

## سرطان و پرتودرمانی

تجویز تری‌پاراتاید و آبالوپاراتاید در موارد زیر ممنوع است: بیمارانی که در معرض خطر استئوسارکوم هستند، در کسانی که پرتودرمانی اسکلتی دریافت کرده‌اند، و در بیماران مبتلا به بیماری پاژه.

تجویز این داروها به بیماران مبتلا به بدخیمی‌هایی با احتمال درگیری استخوان، از جمله متاستاز استخوانی شناخته شده یا مشکوک، توصیه نمی‌شوند، زیرا شواهدی درباره ایمنی آن‌ها در این شرایط وجود ندارد.[۴۹] در بیماران مبتلا به سرطان پستان یا پروستات که درمان‌های هورمونی مانند مهارکننده‌های آروماتاز یا درمان محرومیت از آندروژن دریافت می‌کنند، داروهای ضد استخوان‌خواری، بی‌فسفونات‌ها یا دنوزوماب، گزینه ترجیحی هستند.

## نفرولیتiaz و متابولیسم کلسیم

آنالوگ‌های هورمون پاراتیروئید، از جمله تری‌پاراتاید و آبالوپاراتاید، ممکن است دفع ادراری کلسیم را افزایش دهند. بنابراین، در بیمارانی که سنگ کلیه فعال یا عودکننده دارند، توصیه می‌شود پیش از تجویز این داروها، از نظر عود سنگ آن فرد مورد ارزیابی قرار بگیرد. این داروها در بیماران مبتلا به هیپرکلسمی یا هیپرپاراتیروئیدی اولیه اندیکاسیون ندارند.

## تحمل گوارشی

در بیمارانی که دچار مشکلات بالینی مهم در مری هستند، مانند ازوفازیت، آشالازی، یا تنگی مری، یا در کسانی که عدم تحمل گوارشی قابل توجه دارند، باید از تجویز بی‌فسفونات‌ها پرهیز کرد. در چنین مواردی، گزینه‌های تزریقی باید مورد توجه قرار گیرند.

## سن و وضعیت عملکرد بدن بیمار

سن بالا به هیچ وجه مانعی برای درمان پوکی استخوان نیست؛ از جمله درمان‌های آنابولیک را میتوان به آنان داد، زیرا افزایش تراکم استخوان و کاهش خطر شکستگی در سالمندان مشابه سایر گروه‌های سنی است. هرچند داده‌ها در باره بیماران بالای ۸۵-۹۰ سال محدود است، ارزیابی نسبت هزینه-فایده در این بیماران اهمیت بیشتری دارد. با این حال، هنگام انتخاب مناسب‌ترین گزینه درمانی باید امید به زندگی، خطر سقوط، میزان ناتوانی، و توانایی پابندی به درمان را در نظر گرفت.

## درمان مردان مبتلا به پوکی استخوان

راهبرد درمانی باید بر بی‌فسفونات‌ها، دنوزوماب و تری‌پاراتاید متمرکز باشد؛ زیرا روموسوزوماب و آبالوپاراتاید ممکن است هنوز برای مردان تأیید نشده‌اند.

### درمان را چه مدت باید ادامه داد، و توالی تجویز داروها چگونه باید باشد؟

در هنگام تعیین مدت درمان، در اسناد بین‌المللی اخیر، «راهبرد درمان تا رسیدن به هدف» و «ارزیابی دوره‌ای خطر شکستگی» و «پاسخ به درمان»، به عنوان عوامل بسیار پراهمیت مورد توجه قرار گرفته است. [۱۳، ۱۸، ۵۷-۵۹] (شکل ۲)

شواهد علمی می‌گوید پس از ۵ سال درمان با بی‌فسفونات‌های خوراکی، یا ۳ سال درمان با زولدرونیک اسید که تزریقی است، ارزیابی مجدد ضروری است. در این دو نقطه، ادامه تدابیر درمانی به این بستگی دارد که آیا خطر همچنان پابرجا هست یا نیست.

### اول: خطر پابرجا است

در دسته‌ای از بیماران پرخطر، تدابیر درمانی باید ادامه یابد. این دسته از بیماران عبارتند از:

- بیماران پرخطر که همچنان **T-score** گردن ران‌شان کمتر از  $-2/5$  است،
- طی ۳ تا ۵ سال گذشته دچار یک شکستگی ناشی از تردی و شکنندگی شده‌اند،

- سابقه شکستگی مهره دارند، مخصوصاً اگر دو یا بیش از دو مهره شکسته باشد، یا دچار شکستگی سر ران باشند. یا
- همچنان تحت درمان با گلوکوکورتیکوئیدها قرار داشته باشند.

توصیه می‌شود بی‌فسفونات‌ها ادامه یابند: برای خوراکی‌ها مجموعاً به مدت ده سال و برای اسید زولدرونیک مجموعاً به مدت مدت ۶ سال. [۱۴-۱۶، ۱۸]

برخی صاحب‌نظران همچنین توصیه می‌کنند که در بیمارانی که هنگام شروع درمان بیش از ۷۰ سال داشته‌اند، درمان بیش از ۵ سال ادامه یابد. [۱۵، ۱۶]

### دوم: خطر کنترل شده است.

در بیمارانی که معیارهای بالا را ندارند، می‌توان یک دوره «استراحت» در نظر گرفت. این استراحت (توقف مصرف بی‌فسفونات) معمولاً یک تا سه سال طول می‌کشد. چرا می‌توانیم دست

به این کار بزنیم؟ دلیلش آن است که بی فسفونات‌ها به ماتریکس استخوان متصل می‌شوند و پس از قطع دارو نیز باقیمانده‌ای از اثرشان برجای می‌ماند.

در طول این «استراحت» معمولاً سالی یکبار باید بیمار را از نظر بالینی بررسی کرد و تراکم مواد معدن استخوانش را اندازه گرفت. و اگر شکستگی جدید رخ دهد، **BMD** کاهش قابل توجهی پیدا کند (مثلاً دوباره وارد محدوده استئوپوروز شود)، یا بیمار دوباره وارد گروه پرخطر شود، درمان باید از سر گرفته شود.

بر مبنای شرایط هر فرد باید تصمیم گرفت درمان ادامه یابد یا قطع شود و به هر حال بیماران باید دوره‌ای مورد ارزیابی مجدد قرار بگیرند. به نکته پراهمیتی باید با تاکید اشاره کنیم. شواهد مربوط به اثربخشی و ایمنی درمان خوراکی فراتر از ۱۰ سال و درمان با زولدرونیک اسید فراتر از ۶ سال محدود است. اطلاعات کافی در اختیار نداریم. در چنین شرایطی، برای تصمیم به قطع یا ادامه بی فسفونات‌ها باید دوباره بیندیشیم. آیا خطر باقی‌مانده‌ی شکستگی، ادامه درمان را توجیه می‌کند یا نه؛ آیا احتمال بروز عوارض نادر مانند شکستگی غیرمعمول ران یا استئونکروز فک به ادامه مصرف آن‌ها می‌ارزد، یا لازم است در توالی درمان، آن را با یک داروی استخوان‌ساز جایگزین کرد. [۶، ۱۸]

## دنوزوماب

درمان با دنوزوماب را نمی‌توان بدون برنامه‌ریزی قطع کرد. قطع درمان یا تأخیر در تزریق، با افزایش تبادلات استخوانی، افت سریع **BMD** و افزایش خطر شکستگی چندین مهره همراه است. به همین دلیل همه‌ی دستورالعمل‌های بالینی اتفاق نظر دارند که این دارو را نباید بدون در نظر داشتن یک استراتژی انتقال، به بیماران داد و از قبل باید معلوم باشد پس از اتمام دوره درمان با آن، درمان با یک بی فسفونات قوی ادامه می‌یابد. [۱۳-۱۸، ۶۰-۶۲] استفاده پیوسته ۵ تا ۱۰ ساله توصیه می‌شود، ولی شواهد قوی در حمایت از ادامه آن فراتر از این دوره وجود ندارد. تصمیم برای ادامه یا قطع درمان را باید با دقت ارزیابی نمود.

برخی متخصصان پیشنهاد می‌کنند هنگام برنامه‌ریزی مدت درمان، **T-score** توتال سر ران بالاتر از  $-1/5$  به عنوان یک هدف درمانی شاخص در نظر گرفت، هرچند این آستانه یک توصیه رسمی در دستورالعمل‌های بالینی نیست. [۵، ۳۴، ۶۳، ۶۴]

بر اساس اطلاعات تأییدشده در مورد داروهای آنابولیک، دوره درمانی آنها محدود است: ۱۸ ماه برای آبالوپاراتاید، ۲۴ ماه برای تریپاراتاید (که در اسپانیا فعلاً فقط برای یک دوره درمانی مجوز دارد)، و ۱۲ ماه برای روموزوماب. در پایان این دوره، باید فوراً درمان ضد استخوان خواری آغاز شود تا افزایش به دست آمده در توده استخوانی تثبیت گردد؛ در غیر این صورت، این فواید به تدریج از بین می‌روند.

### توالی درمان: اصول عملی

می‌دانیم استئوپروز یک بیماری مزمن است و درمان با هر یک از داروهای موجود را نمی‌توان به طور نامحدود ادامه داد، لذا پزشک باید توالی درمانی را خوب بشناسد؛ یعنی بداند کدام درمان را بعد از کدام درمان و در چه زمانی باید شروع کند تا خطر شکستگی واقعاً و ملموس کاهش پیدا کند. این موضوع اکنون یکی از اصول کلیدی مدیریت درمان استئوپروز است. [۶۵]

### توالی درمان آنابولیک ← ضد استخوان خواری:

این رویکرد در بیماران بسیار پرخطر، به ویژه آنهایی که در معرض خطر فوری شکستگی هستند، بیشترین پشتوانه شواهد علمی را دارد و مؤثرترین راهبرد برای دستیابی به بیشترین میزان کاهش خطر شکستگی به شمار می‌رود. [۱۷، ۵۱، ۵۲، ۶۶]

### توالی درمان دنوزوماب ← بی‌فسفونات‌ها:

وقتی پس از رسیدن به هدف درمانی، دنوزوماب قطع می‌شود، تجویز یک بی‌فسفونات قوی الزامی است تا از بروز «اثر بازگشتی» جلوگیری شود. اگر مدت درمان با دنوزوماب کمتر از ۲/۵ سال بوده باشد، می‌توان پس از آن آلدرونیست خوراکی را به مدت ۲ سال ادامه داد. اما اگر درمان با دنوزوماب طولانی‌تر از ۲/۵ سال بوده باشد، باید ۶ ماه پس از آخرین دوز دنوزوماب، زولدرونیک اسید تزریقی به بیمار تجویز کرد. سپس باید بر اساس افزایش مارکرهای تبادلات استخوانی ارزیابی نمود تا معلوم شود نیازی به تجویز دوزهای بعدی هست یا نه؛ و در صورت لزوم، دوزهای اضافی در ۶ و ۱۲ ماه پس از دوز اول تزریق می‌شوند. [۱۸، ۶۷]

## تغییر مستقیم از دنوزوماب به یک داروی آنابولیک

تغییر مستقیم از دنوزوماب به یک داروی آنابولیک (مانند تریپاراتاید یا روموزوماب)، توصیه نمی‌شود؛ زیرا این توالی نمی‌تواند افزایش بازگشتی تبادلات استخوانی را که پس از قطع دنوزوماب رخ می‌دهد مهار کند، توده استخوان کسب شده مخصوصاً در نواحی کورتیکال، با سرعت و به مقداری قابل ملاحظه از دست می‌رود. [۵۲، ۶۸، ۶۹]

## توالی درمان بی‌فسفونات ← آنابولیک و بی‌فسفونات ← دنوزوماب:

در صورت نیاز برای کاهش خطر شکستگی، استفاده از این توالی‌ها ممنوعیتی ندارد. [۱۸،

۶۶]

در مجموع، مدت‌زمان درمان و توالی درمانی باید به‌عنوان یک فرایند پیوسته و شخصی‌سازی شده در نظر گرفته شود؛ فرایندی که با ارزیابی دوره‌ای خطر شکستگی و با ادغام بهترین شواهد موجود مدیریت می‌شود.

## چگونه باید بر درمان نظارت کرد؟

هدف‌های نظارت و پیگیری بر امر درمان در بیماران مبتلا به استئوپوروز عبارتند از ارزیابی اثربخشی درمان، بررسی پایبندی بیمار به اجرای دستورات، و ایمن بودن دارو، و ارزیابی دوره‌ای میزان خطر شکستن استخوان. شدت پیگیری باید بر اساس سطح خطر بیمار و نوع درمان تنظیم گردد. (شکل ۲)

## ارزیابی بالینی:

باید شکستگی‌های جدید، درد مهره‌ای، خطر زمین‌خوردن، و عوامل خطر تازه یا قابل‌اصلاح را بررسی نمود؛ همچنین باید از درست بودن شیوه مصرف دارو و پایبندی بیمار به درمان اطمینان پیدا کرد.

## DXA

توصیه می‌شود ۱۲ تا ۲۴ ماه پس از آغاز درمان یا تغییر درمان سنجش تراکم استخوان انجام شود. انجام این اقدام مخصوصاً برای بیماران «گروه پرخطر» یا «بسیار پرخطر» اهمیت بیشتری

دارد. در بیماران که به وضعیت پایدار رسیده اند یا جزء گروه کم خطر هستند، می توان ارزیابی ها را با فواصل طولانی تر انجام داد، مشروط بر آن که تغییرات در چارچوب نوسانات تکنیکی و زیستی مورد توجه و مورد تفسیر قرار بگیرند. [۱۶، ۱۴، ۱۳]



شکل ۲. چارچوب عملی برای پیگیری درازمدت و تصمیم گیری درمانی در استئوپوروز.

راهبرد عملی برای پیگیری درازمدت و تصمیم‌گیری درمانی در استئوپوروز. مدت‌زمان درمان و تصمیم‌گیری درباره ادامه یا تغییر درمان باید بر اساس پاسخ به درمان، خطر باقی‌مانده شکستگی، و ویژگی‌های هریمار، فردی‌سازی شود. برای قطع دنوسوماب همیشه باید از پیش برنامه‌ای وجود داشته باشد و پس از قطع آن، بلافاصله بی‌فسفوناتی قوی شروع شود تا از بروز اثر بازگشتی و وقوع شکستگی مهره‌ها جلوگیری شود.

## مارکرهای تبادلات استخوانی:

از این مارکرها می‌توان به عنوان شاخص‌های زودهنگام پاسخ به درمان و پابندی بیمار به استفاده از دارو استفاده کرد. اهمیت آن در مورد داروهای ضد استخوان‌خواری بیشتر است. هرچند استفاده از آن‌ها در همه بیماران الزامی نیست. [۱۳، ۱۴، ۱۶، ۱۸]

راهنماهای بالینی زمانی می‌گویند «پاسخ درمانی مناسب» است که شکستگی جدیدی رخ ندهد و تراکم استخوان افزایش یابد؛ هرچند میزان این افزایش را به صورت عددی مطلق تعریف نکرده‌اند. [۱۳، ۱۴، ۱۶]

زمانی می‌گویند «درمان شکست خورده» است که طی درمان چند شکستگی پیاپی رخ بدهد، یا یک شکستگی جدید همراه با کاهش قابل توجه BMD اتفاق بیفتد، یا مارکرهای تبادلات استخوانی به مقدار مورد انتظار افزایش نیابد، البته همه به شرط آن که تأیید شود بیمار خوب پابند مصرف دارو بوده است و علت ثانویه‌ای هم برای پوکی استخوان وجود ندارد. [۱۸، ۷۰] وقوع یک شکستگی منفرد لزوماً به معنای شکست درمان نیست، اما باید باعث ارزیابی مجدد درمان و عوامل خطر شود؛ به‌ویژه در بیماران بسیار پرخطر که ممکن است نیاز به تعدیل راهبرد درمانی داشته باشند.

داروهای ضد استخوان‌خواری در بیماران پرخطر، نسبت فایده-خطر بسیار مطلوبی دارند؛ با این حال، لازم است برای بروز عوارض بسیار نادر اما بالقوه جدی، تحت نظر قرار داشته باشند. [۷۱-۷۴]

**نکروز استخوان فک:** ارزیابی دوره‌ای دندان‌پزشکی توصیه می‌شود.

شکستگی‌های غیر معمول استخوان ران: در صورت بروز درد در ناحیه کشاله ران یا ران باید تصویربرداری انجام داد.

**هیپوکلسمی:** این عارضه در بیماران دچار کمبود ویتامین D یا نارسایی پیشرفته کلیه، که تحت درمان با دنوزوسوماب و زولدرونیک اسید قرار دارند، یک خطر بالقوه است. کاربرد تریپاراتاید در ابتدا محدود شده بود، در مطالعات روی موش‌ها تعدادی دچار استئوسارکوم شده بودند، و نظراً این عارضه را به انسان هم تعمیم داده بودند. اما پایش‌های انسانی طی بیش از ۱۵ سال **نشان نداده‌اند** که بروز این سرطان در انسان افزایش یافته باشد؛ با این حال، همچنان از روی احتیاط، مصرف این دارو در بیماران دارای متاستاز استخوان یا سابقه‌ی پرتودرمانی ممنوع است.

### ملاحظات بالینی ویژه

در زنان در سن پیش از یائسگی و مردان جوان که دچار شکستگی ناشی از تُردی و شکنندگی استخوان هستند یا BMD شان پایین است، همیشه باید علت ثانویه رد شود. درمان علت زمینه‌ای باید در اولویت قرار گیرد و درمان دارویی پوکی استخوان فقط برای مواردِ منتخب توصیه می‌شود.

در بیمارانی که تحت درمان طولانی مدت با گلوکوکورتیکوئید هستند، باید درمان پیشگیرانه با بیس فسفونات‌ها را زمانی شروع کرد که آستانه BMD پایین‌تر است. زنان یائسه و مردان مسن‌تر از ۵۰ سال که پردنیزون به مقدار  $\geq 5$  میلی گرم در روز به مدت  $\geq 3$  ماه دریافت می‌کنند، باید در تمام دوره مصرف این دارو تحت درمان پیشگیرانه قرار بگیرند. در بیماران جوان‌تر، تصمیم‌گیری باید بر اساس وجود شکستگی‌های قبلی، BMD، و دوز گلوکوکورتیکوئید فردی‌سازی شود. [۱۸]

R. Arboiro Pinel, Treatment of osteoporosis in clinical practice: when, whom, how, and for how long, Revista Clínica Española, <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2026.502614>

[WWW. Hedayatiomami.com](http://WWW.Hedayatiomami.com)

[https://t.me/MHAN\\_Endocrine](https://t.me/MHAN_Endocrine)