

## Ανασκόπηση

## Μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση: αιτιοπαθογένεια, κλινική εικόνα και διάγνωση

Π.Κ. Ηλιάδου  
Χ.Π. Τσαμέτης  
Δ.Γ. Γουλής  
Ι. Παπαδήμας  
Ι. Μπόντης

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οστεοπόρωση είναι η σκελετική νόσος που χαρακτηρίζεται από μείωση της οστικής μάζας και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστού που οδηγούν σε ελαττωμένη οστική αντοχή και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων. Ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης είναι ιδιαίτερα υψηλός στις ηλικιωμένες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα εμφανίζονται κυρίως στους σπονδύλους, στο ισχίο και το περιφερικό άκρο της κερκίδας και προκαλούν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα στον πληθυσμό αυτό. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης είναι η ηλικία, η κληρονομικότητα, η ελαττωμένη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, το κάπνισμα, το χαμηλό σωματικό βάρος και η εμμηνόπαυση. Οι κύριοι παράγοντες κινδύνου για οστεοπορωτικά κατάγματα είναι η προχωρημένη ηλικία, η ελάττωση της οστικής πυκνότητας και το ιστορικό προηγούμενου κατάγματος. Η διαγνωστική προσέγγιση περιλαμβάνει τη λήψη ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, την κλινική εξέταση, τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας και το βασικό εργαστηριακό έλεγχο για αποκλεισμό νοσημάτων ή καταστάσεων που προκαλούν οστική απώλεια.

*Όροι ευρετηρίου: εμμηνόπαυση, οστεοπόρωση, κατάγματα, οστική πυκνότητα, ασβέστιο, βιταμίνη D, οστική πυκνομετρία, απορροφησιμετρία ακτίνων-X διπλής ενέργειας.*

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση ορίζεται ως η κατάσταση που χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη οστική μάζα και διαταραχές στη μικροαρχιτεκτονική του οστίτη ιστού που οδηγούν σε μείωση της οστικής αντοχής και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων<sup>1</sup>. Το κάταγμα μπορεί να προκληθεί ακόμα και χωρίς σημαντικό τραυματισμό. Τα οστεοπορωτικά κατάγματα σχετίζονται με σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα, ιδιαίτερα για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, κυρίως δε για όσες έχουν μεγαλύτερη ηλικία<sup>2</sup>. Η οστική αντοχή -και επομένως ο κίνδυνος οστεοπορωτικού κατάγματος- είναι συνάρτηση της οστικής πυκνότητας και της οστικής ποιότητας. Οι παράμετροι της ποιότητας του οστού, όπως ο βαθμός επιμετάλλωσης, το μέγεθος των κρυστάλλων υδροξυαπατίτη, η δομή του κολλαγόνου, η μικροαρχιτεκτονική των οστικών δοκίδων και οι μικροτραυματισμοί, δεν μπορούν να εκτιμηθούν στη κλινική πράξη. Ως εκ τούτου, σύμφωνα και με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (ΠΟΥ), η διάγνωση της οστεοπόρωσης στηρίζεται

Μονάδα Ενδοκρινολογίας  
Αναπαγωγής, Α΄ Μαιευτική και  
Γυναικολογική Κλινική ΑΠΘ

Αλληλογραφία:  
Δημήτριος Γ. Γουλής  
Α΄ Μαιευτική και Γυναικολογική  
Κλινική ΑΠΘ  
ΓΝΘ «Παπαγεωργίου», Περιφερειακή  
Οδός, Νέα Ευκαρπία, 546 03  
Θεσσαλονίκη  
Τηλ.: 2310 693131  
E-mail: dimitrios.goulis@otenet.gr  
Κατατέθηκε: 3/2/07  
Εγκρίθηκε: 15/5/07

**Πίνακας 1.** Αίτια δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης<sup>2</sup>

**I. Φάρμακα**

Γλυκοκορτικοειδή για >3 μήνες  
Θυροξίνη  
Αναστολείς αρωματάσης  
Αντιεπιληπτικά (π.χ. φαινυτοΐνη)  
Ηπαρίνη  
Κυτταροτοξικοί παράγοντες  
GnRH αγωνιστές ή ανταγωνιστές  
Μεδροξυπρογεστερόνη  
(ενδομυϊκά ως αντισύλληψη)  
Ανοσοκατασταλτικά (π.χ. κυκλοσπορίνη)

**II. Γενετικά νοσήματα**

Ατελής οστεογένεση  
Αιμοσφαιρινοπάθειες  
Υποφωσφατασία  
Αιμοχρωμάτωση

**III. Διαταραχές μεταβολισμού του ασβεστίου**

Υπερασβεστιουρία  
Ανεπάρκεια βιταμίνης D

**IV. Ενδοκρινικές παθήσεις**

Σύνδρομο Cushing  
Υπογοναδισμός (πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής)  
Υπερθυρεοειδισμός  
Σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1  
Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

**V. Νοσήματα του γαστρεντερικού**

Χρόνια ηπατική νόσος  
(π.χ. πρωτοπαθής χολική κίρρωση)  
Σύνδρομο δυσαπορρόφησης  
(π.χ. κοιλιοκάκη, νόσος του Crohn)  
Ολική γαστρεκτομή  
Γαστρεντερο-αναστόμωση Billroth I

**VI. Άλλες παθήσεις**

Πολλαπλούν μυέλωμα  
Λέμφωμα και λευχαιμία  
Συστηματική μαστοκυττάρωση  
Διατροφικές διαταραχές  
(π.χ. νευρογενής ανορεξία)  
Ρευματοειδής αρθρίτιδα  
Χρόνια νεφρική νόσος

μειωμένη οστική μάζα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση) ή σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες (γεροντική οστεοπόρωση) και σχετίζεται κυρίως με τη γήρανση, ενώ ως «δευτεροπαθής οστεοπόρωση» ορίζεται η μείωση της οστικής μάζας που προκαλείται από φάρμακα ή/και συγκεκριμένες κλινικές διαταραχές, όπως η θυρεοτοξίκωση ή η υπερκορτιζολαιμία (πίνακας 1).

**ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ**

Η οστεοπόρωση είναι το συχνότερο μεταβολικό νόσημα των οστών. Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ πάσχουν από οστεοπόρωση περί τα 8 εκατομμύρια γυναίκες και 2 εκατομμύρια άνδρες. Χρησιμοποιώντας τα κριτήρια της ΠΟΥ υπολογίζεται ότι το 30% των εμμηνοπαυσιακών γυναικών πάσχουν από οστεοπόρωση, ποσοστό που αυξάνει στο 70% στις γυναίκες άνω των 80 ετών. Για μία Αμερικανίδα 50 ετών η πιθανότητα να υποσθεί οστεοπορωτικό κάταγμα στο υπόλοιπο της ζωής της είναι 40%<sup>4</sup>, με τα δύο τρίτα των καταγμάτων να συμβαίνουν μετά από την ηλικία των 75<sup>5</sup>. Οι υπολογιζόμενες πιθανότητες για κάταγμα στην υπόλοιπη διάρκεια της ζωής μετά από την ηλικία των 50 είναι 17,5%, 15,6% και 16,0% για το ισχίο, τη σπονδυλική στήλη και το αντιβράχιο (κάταγμα Colles), αντίστοιχα<sup>4</sup>. Στην Ελλάδα η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου για το έτος 1997 υπολογίστηκε σε 119 κατάγματα ανά 100.000 άτομα στο σύνολό του, ενώ η επίπτωση αυτών σε γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών ήταν 449/100.000 και στους άνδρες ίδιας ηλικίας ήταν 216/100.000, αντίστοιχα<sup>6</sup>. Το ποσοστό καταγμάτων του ισχίου είναι υψηλότερο στους λευκούς συγκριτικά με τα άτομα της μαύρης φυλής, τα οποία έχουν μεγαλύτερη οστική πυκνότητα σε σύγκριση με αυτά της λευκής<sup>2</sup>.

**ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ**

Η πρωτοπαθής (ή ιδιοπαθής) οστεοπόρωση εμφανίζεται με δύο κλινικούς τύπους, που παλαιότερα χαρακτηριζόνταν ως μετεμμηνοπαυσιακή και γεροντική οστεοπόρωση. Σήμερα προτιμούνται οι όροι οστεοπόρωση τύπου I και τύπου II, αντίστοιχα. Πρέπει να αναφερθεί ότι η ταξινόμηση αυτή γίνεται για λόγους κατανόησης της παθοφυσιολογίας της νόσου και πολλές φορές δεν βρίσκει εφαρμογή στην κλινική πράξη, όπου οι περιπτώσεις εξατομικεύονται. Η οστεοπόρωση τύπου I παρουσιάζεται σε σχετικά νέες γυναίκες στα πρώτα χρόνια μετά από την εμμηνοπαυση, προσβάλλοντας κυρίως τα σπογγώδη οστά, με κύριο εκπρόσωπο τα σπονδυλικά σώματα. Η οστεοπόρωση τύπου II παρουσιάζεται σε ηλικιωμένα άτομα, προσβάλλοντας κυρίως τα φλοιώδη οστά, όπως το άνω άκρο του μηριαίου οστού.

Η χαμηλή οστική πυκνότητα προκύπτει ως αποτέλεσμα μακροχρόνιου αρνητικού ισοζυγίου οστού. Το

στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας<sup>3</sup>. Η οστεοπόρωση διακρίνεται σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή. Ο όρος «πρωτοπαθής οστεοπόρωση» αναφέρεται στη

**Πίνακας 2.** Παράγοντες κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα<sup>2</sup>

- Προχωρημένη ηλικία
- Χαμηλή οστική πυκνότητα
- Προηγούμενο κάταγμα  
(εκτός από κάταγμα κρανίου, προσώπου, ποδοκνημικής, δακτύλου) κατά την ενήλικο ζωή
- Ιστορικό κατάγματος ισχίου σε γονέα
- Χαμηλό σωματικό βάρος (βάρος σώματος <57,7 kg ή BMI <21 kg/m<sup>2</sup>)
- Κάπνισμα
- Χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου ή βιταμίνης D
- Περισσότερα από δύο οινοπνευματώδη ποτά την ημέρα
- Χρήση γλυκοκορτικοειδών από το στόμα ή ενδομυϊκά για >3 μήνες
- Αυξημένος κίνδυνος πτώσης  
(διαταραχές της όρασης, άνοια,  
κακή γενική κατάσταση-αδυναμία, έλλειψη σωματικής δραστηριότητας,  
ιστορικό πρόσφατων πτώσεων)

τελευταίο, με τη σειρά του, προϋποθέτει διαταραχή της οστικής ανακατασκευής (bone remodeling), που μπορεί να εκφραστεί είτε ως αυξημένη οστεοκλαστική δραστηριότητα με φυσιολογική οστεοβλαστική δράση είτε ως φυσιολογική οστεοκλαστική δράση αλλά μειωμένη οστεοβλαστική δραστηριότητα. Οι δύο αυτοί μηχανισμοί καταλήγουν, αντίστοιχα, στην οστεοπόρωση τύπου I και τύπου II<sup>7</sup>.

Στην οστεοπόρωση τύπου I, οι οστεοκλάστες αποδομούν αυξημένη ποσότητα οστού, δηλαδή μεγαλύτερη από αυτήν που μπορεί να καλύψουν οι οστεοβλάστες, με αποτέλεσμα το αρνητικό ισοζύγιο οστού. Σε ορμονικό επίπεδο η κύρια μεταβολή είναι η έλλειψη της 17β-οιστραδιόλης, η οποία δρα στις οστεοκλάστες και πιθανόν, σύμφωνα με πρόσφατες δημοσιεύσεις, στους οστεοβλάστες. Η δράση των οιστρογόνων θεωρείται ότι ασκείται μέσω της καταστολής του οστικού καταβολισμού. Πιο συγκεκριμένα, επάγεται ο αποπτωτικός θάνατος των οστεοκλαστών, με αποτέλεσμα τη μείωση της επιβίωσή τους, ενώ ταυτόχρονα επαυξάνεται η δραστηριοποίηση της οστεοβλαστικής σειράς με αντι-αποπτωτική δράση<sup>8</sup>. Με τους μηχανισμούς αυτούς στη μονάδα ανακατασκευής του οστού διαμορφώνεται συνθήκη ισορροπίας υπέρ του αναβολισμού. Οι δράσεις

αυτές των οιστρογόνων ασκούνται με την επαγωγή της έκφρασης διαφόρων γονιδίων, από τα οποία ορισμένα δρουν ευοδωτικά στον οστεοβλαστικό πληθυσμό, όπως τα IGF-I, TGF-β, BMPs, ενώ άλλα τροποποιούν την έκφραση των κυτοκινών (M-CSF, IL-1, IL-6, TNF-α), καθώς και διαφόρων άλλων παραγόντων (RANKL, OPG) που εμπλέκονται στην οστεοκλαστική δραστηριότητα<sup>8</sup>. Πρόσφατα, έχει δείχθει ότι το εντερικό επιθήλιο διαθέτει υποδοχείς 17β-οιστραδιόλης, μία από τις δράσεις της οποίας είναι η αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου. Επομένως, η έλλειψη οιστρογόνων που χαρακτηρίζει τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μπορεί να συμβάλλει σε υπασβεστιαμία. Γενικά, η οστεοπόρωση τύπου I θεωρείται κατάσταση ταχείας απώλειας οστού<sup>7</sup>. Η κατάσταση αυτή επιφέρει νωρίτερα ιστολογικές βλάβες τόσο στο φλοιώδες όσο και στο σπογγώδες οστό. Παρατηρείται προοδευτική λέπτυνση των οστεοδοκίδων, με αποτέλεσμα το φλοιώδες οστό να γίνεται λεπτότερο και περισσότερο σπογγώδες, ενώ οι δοκίδες του σπογγώδους αραιώνουν και λεπταίνουν. Στα πρώτα μετεμμηνοπαυσιακά χρόνια η απώλεια οστικής μάζας υπολογίζεται σε 2-2,5% ανά έτος, ποσοστό που μειώνεται στο 0,7% κατά τα επόμενα έτη<sup>9</sup>. Η απώλεια οστικής μάζας αρχίζει να επιταχύνεται περίπου δύο με

**Πίνακας 3.** Κατηγορίες οστικής πυκνότητας με βάση το T-score σύμφωνα με την ΠΟΥ<sup>3</sup>

Φυσιολογική	T-score >-1.0
Οστεοπενία	T-score μεταξύ -1.0 και -2.5
Οστεοπόρωση	T-score ≤-2.5
Εγκατεστημένη Οστεοπόρωση	T-score ≤-2,5 και προϋπάρχον κάταγμα

τρία χρόνια πριν την τελευταία έμμηνο ρύση και αυτός ο αυξημένος ρυθμός οστικής απώλειας συνεχίζεται για τρία με τέσσερα χρόνια μετά από την εμμηνόπαυση<sup>2</sup>.

Στην οστεοπόρωση τύπου II, οι οστεοκλάστες αποδομούν φυσιολογική ποσότητα οστού, αλλά οι οστεοβλάστες των ηλικιωμένων ατόμων παράγουν οστό μικρότερου πάχους από το φυσιολογικό, με αποτέλεσμα την ανεπαρκή κάλυψη της κοιλότητας που «έσκαφαν» οι οστεοκλάστες και, βέβαια, το αρνητικό ισοζύγιο οστού. Σε ορμονικό επίπεδο, η προχωρημένη ηλικία χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη σύνθεση βιταμίνης 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> λόγω ανεπάρκειας της 1α-υδροξυλάσης και από ελαττωμένη εντερική απορρόφηση ασβεστίου και βιταμίνης D, γεγονός που οδηγεί σε ήπια υπασβεστιαμία και αντιρροπιστική αύξηση της παραθορμόνης. Τελικά, η αυξημένη παραθορμόνη διεγείρει την οστική αναπαραγωγή, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Ακόμη, φαίνεται ότι παρεμβαίνουν και δυστροφικοί κυτταρικοί παράγοντες που οδηγούν στην εκφύλιση ή στη νέκρωση των οστεοκυττάρων. Γενικά η οστεοπόρωση τύπου II θεωρείται κατάσταση βραδείας απώλειας οστού. Ωστόσο, και η κατάσταση βραδείας απώλειας οστού δεν θα πρέπει να θεωρηθεί αθώα. Εκτός από το ότι τελικά θα οδηγήσει και αυτή στις ίδιες ιστολογικές αλλοιώσεις, η διαρκής μηχανική καταπόνηση που υφίστανται οι οστεοδοκίτες, οι οποίες δεν αντικαθίστανται, οδηγεί σε αυξημένη ευθραυστότητα του οστού λόγω κόπωσης<sup>7</sup>.

### ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η κορυφαία οστική μάζα αποκτάται μέχρι την τρίτη δεκαετία της ζωής<sup>10</sup>. Η διαδικασία απώλειας οστικής μάζας ξεκινά από τη στιγμή της απόκτησης της μέγιστης οστικής μάζας και επιταχύνεται κατά την εμμηνόπαυση. Η οστεοπόρωση μπορεί να προκύψει είτε ως αποτέλεσμα αυξημένου ρυθμού οστικής απώλειας είτε από ανεπαρκή απόκτηση κορυφαίας οστικής μάζας κατά τη νεαρή ηλικία. Οι παράγοντες που καθορίζουν την απόκτηση της κορυφαίας οστικής μάζας είναι γενετικοί, φυλετικοί, μηχανικοί (σωματική άσκηση), διατροφικοί (επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D) και ορμονικοί (στεροειδή του φύλου). Οι γενετικοί παρά-

γοντες έχουν τον κύριο καθοριστικό ρόλο στη διαμόρφωση της κορυφαίας οστικής πυκνότητας. Οι συγγενείς πρώτου βαθμού γυναικών με οστεοπόρωση παρουσιάζουν ελαττωμένη οστική πυκνότητα σε σχέση με άτομα χωρίς οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης<sup>11</sup>. Πολυμορφισμοί του υποδοχέα των οιστρογόνων, του υποδοχέα της βιταμίνης D, του TGF-β, του κολλαγόνου τύπου Ια, των IGF-I και ΙΙ και των BMPs εμπλέκονται στη διαμόρφωση της οστικής μάζας κατά τη νεαρή ηλικία. Οι παράγοντες που καθορίζουν το ρυθμό οστικής απώλειας είναι, παρόμοια, γενετικοί, φυλετικοί, ορμονικοί (κυρίως ανεπάρκεια οιστρογόνων), διατροφικοί καθώς και παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (κάπνισμα, χαμηλό σωματικό βάρος, υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ).

Είναι σημαντικό να γίνεται διάκριση μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση, όπως αυτή ορίζεται με βάση την οστική πυκνομετρία, και των παραγόντων κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα. Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση είναι η ηλικία, η κληρονομικότητα, ο τρόπος ζωής (π.χ. χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, κάπνισμα), το χαμηλό σωματικό βάρος και η εγκατάσταση εμμηνόπαυσης. Οι παράγοντες κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα απαριθμούνται στον πίνακα 2, ενώ οι σημαντικότεροι είναι η μεγάλη ηλικία, η χαμηλή οστική πυκνότητα και το ιστορικό κατάγματος (εκτός από τα κατάγματα κρανίου, προσώπου, ποδοκνημικής άρθρωσης, δακτύλων) κατά τη διάρκεια της ζωής του ενήλικα. Οι παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και για οστεοπορωτικό κάταγμα παρουσιάζουν αλληλεπικάλυψη, εφόσον η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι παράγοντας κινδύνου για κάταγμα. Υπάρχουν όμως σημαντικοί παράγοντες κινδύνου για κάταγμα που δεν έχουν καμία σχέση με την οστική πυκνότητα<sup>2</sup>.

Η οστική πυκνότητα είναι σημαντικός παράγοντας κινδύνου για κάταγμα, ιδιαίτερα σε γυναίκες άνω των 65 ετών<sup>12</sup>. Μείωση της οστικής πυκνότητας κατά 1 τυπική απόκλιση αντιπροσωπεύει μείωση της οστικής πυκνότητας κατά 10-15% και αύξηση του κινδύνου κατάγματος 1,5-2,6 φορές<sup>13</sup>. Η μεγάλη ηλικία αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την τιμή της οστικής πυκνότητας. Ο κίνδυνος κατάγματος διπλασιάζεται κάθε 7 με 8 χρόνια μετά από την ηλικία των 50. Η μέση ηλικία για κάταγμα ισχίου είναι τα 82 έτη και για σπονδυλικό κάταγμα περί τα 70<sup>2</sup>. Μία περιεμμηνοπαυσιακή ή μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που έχει ήδη υποστεί κάταγμα διατρέχει 2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστεί κι άλλο κάταγμα<sup>14</sup>. Το ιστορικό κατάγματος σε συγγενή πρώτου βαθμού αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος, με το μεγαλύτερο κίνδυνο σε περίπτωση κατάγματος ισχίου σε ένα γονέα<sup>15</sup>. Άρκετοι παράγοντες κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα και κάταγμα σχετίζονται με τον σύγχρονο τρόπο ζωής. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου

**Πίνακας 4.** Δείκτες οστικής ανακατασκευής**1. Δείκτες οστικής σύνθεσης**

Οστικό κλάσμα αλκαλικής φωσφατάσης ορού  
 Οστεοκαλσίνη ορού  
 Καρβοξυτελικά και αμινοτελικά προπεπτιδία του κολλαγόνου τύπου I (PICP, PINP) ορού

**2. Δείκτες οστικής απορρόφησης**

Οστική όξινη φωσφατάση ορού  
 Ca ούρων  
 Υδροξυπρολίνη ούρων  
 Δεοξυπυριδινολίνη ούρων  
 Αμινοτελικά (NTx) και  
 καρβοξυτελικά (CTx) διασταυρούμενα  
 πεπτιδία κολλαγόνου ούρων

και βιταμίνης D είναι απαραίτητη τόσο για την επίτευξη της κορυφαίας γενετικά προκαθορισμένης οστικής πυκνότητας όσο και τη διατήρησή της<sup>16</sup>. Η χαμηλή πρόσληψη βιταμίνης D συσχετίστηκε με μειωμένη μυϊκή ισχύ, αυξημένο κίνδυνο πτώσεων και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, συνοδεύει αυξημένου ρυθμού οστικής απώλειας<sup>17</sup>. Ακόμη, η τακτική σωματική άσκηση έχει θετική επίδραση στο μυοσκελετικό σύστημα και την οστική πυκνότητα<sup>18</sup> και φαίνεται ότι μειώνει τον κίνδυνο πτώσεων μέσω βελτίωσης της μυϊκής μάζας και της ισορροπίας<sup>19</sup>. Εξάλλου, είναι γνωστό ότι η μακροχρόνια ακινητοποίηση σχετίζεται με ταχύ ρυθμό οστικής απώλειας<sup>20</sup>. Το κάπνισμα έχει συσχετισθεί με χαμηλή οστική πυκνότητα και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος<sup>21</sup>. Ο μηχανισμός επίδρασης του καπνίσματος είναι άγνωστος, αν και έχουν αναφερθεί μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου<sup>22</sup> και χαμηλότερα επίπεδα 17β-οιστραδιόλης στις καπνίστριες. Η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο κατάγματος<sup>23</sup>. Το χαμηλό σωματικό βάρος (βάρος σώματος <57,7 kg ή δείκτης μάζας σώματος <21 kg/m<sup>2</sup>) είναι παράγων κινδύνου για χαμηλή οστική πυκνότητα και για κάταγμα<sup>24</sup>. Τέλος, κατά την εκτίμηση των παραγόντων κινδύνου πρέπει να συνεκτιμώνται τα διάφορα φάρμακα και οι ασθένειες που προκαλούν δευτεροπαθή οστεοπόρωση (πίνακας 1).

**ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ**

Η πρωτοπαθής οστεοπόρωση είναι συνήθως ασυμπτωματική μέχρι την εμφάνιση των επιπλοκών της, δηλαδή των καταγμάτων. Αντίθετα η δευτεροπαθής οστεοπόρωση (π.χ. πολλαπλούν μυέλωμα, υπερπαραθυροειδισμός) μπορεί να προκαλέσει οστικά άλγη. Τα κατάγματα που επιπλέκουν την πρωτοπαθή οστεοπό-

ρωση προκαλούνται κατά κανόνα από μικρό τραύμα και εντοπίζονται συνήθως στους σπονδύλους, στον αυχένα ή τη διατροχανθήριο περιοχή του μηριαίου και στο περιφερικό άκρο της κερκίδας.

Τα σπονδυλικά κατάγματα εμφανίζονται πρώιμα (περί την 6η δεκαετία) σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση και η συχνότητά τους αυξάνεται με την ηλικία. Τα περισσότερα είναι ασυμπτωματικά και διαγιγνώσκονται τυχαία από απλές ακτινογραφίες θώρακος ή κοιλίας. Η μόνη κλινική εκδήλωση μπορεί να είναι η απώλεια του ύψους, το οποίο με την πάροδο του χρόνου γίνεται μικρότερο από το ανάπτυγμα των χεριών. Απώλεια ύψους μεγαλύτερη από 3 εκατοστά συνδέεται με αυξημένη πιθανότητα παρουσίας σπονδυλικού κατάγματος<sup>2</sup>. Εκτός, όμως, από τα «χρόνια» ασυμπτωματικά κατάγματα, η οστεοπόρωση μπορεί να επιπλακεί από οξεία σπονδυλικά κατάγματα που συνοδεύονται από αιφνίδιο και έντονο άλγος και συνήθως επέρχονται μετά από ελάχιστη βία, όπως επίκλυση ή άρση βάρους. Ο πόνος επιδεινώνεται με τις κινήσεις και το βήχα, ανακουφίζεται με την κατάκλιση και συνήθως υποχωρεί σε διάστημα λίγων εβδομάδων και αντικαθίσταται από χρόνιο αμβλύ πόνο για άλλοτε άλλο διάστημα. Τα πολλαπλά συμπτωματικά ή μη σπονδυλικά κατάγματα εκτός από απώλεια ύψους προκαλούν χαρακτηριστική θωρακική κύφωση. Σε περιπτώσεις έντονης κύφωσης, οι πλευρές ακουμπούν τη λαγόνιο ακρολοφία και προκαλούν πόνο που αντανακλά στα ισχία και, συχνά, δυσκολία στη βάδιση<sup>25</sup>.

Τα κατάγματα του περιφερικού σκελετού, σε αντίθεση με τα σπονδυλικά κατάγματα, είναι κατά κανόνα μετατραυματικά. Το κάταγμα του περιφερικού άκρου της κερκίδας (κάταγμα Colles) συμβαίνει σε νεότερες ηλικίες από τα σπονδυλικά ή τα κατάγματα του ισχίου και μπορεί να είναι πρώιμη κλινική εκδήλωση της οστεοπόρωσης<sup>26</sup>. Το κάταγμα του ισχίου χαρακτηρίζει τη γεροντική οστοπόρωση και προκαλείται συνήθως από πτώση. Τα κατάγματα του ισχίου συνοδεύονται από τις επιπλοκές του κλινοστατισμού και έχουν αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα<sup>2</sup>.

**ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ**

Ο αρχικός διαγνωστικός έλεγχος της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας αποσκοπεί στην εντόπιση παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση, κάταγμα ή πτώσεις, στην τεκμηρίωση της διάγνωσης της οστεοπόρωσης με μέτρηση της οστικής πυκνότητας και στον αποκλεισμό καταστάσεων και νοσημάτων που προκαλούν δευτεροπαθή οστεοπόρωση. Η αναζήτηση των παραγόντων κινδύνου για οστεοπόρωση ή/και κάταγμα βασίζεται στη λήψη ενός ενδεδειγμένου ατομικού και οικογενειακού ιστορικού, στην κλινική εξέταση και τη διενέργεια εργαστηριακών εξετάσεων, όπου απαιτούνται.

**Πίνακας 5.** Εργαστηριακή διερεύνηση οστεοπόρωσης<sup>2</sup>

Είδος εξέτασης	Αποτέλεσμα	Πιθανό Αίτιο
Γενική αίματος Ασβέστιο ορού	Αναιμία Υπερασβεστιαμία Υπασβεστιαμία	Πολλαπλούν Μυέλωμα Υπερπαραθυρεοειδισμός Ανεπάρκεια βιταμίνης D Δυσανορρόφηση
25 (OH) D <sub>3</sub>	Ελάττωση	Δυσανορρόφηση Κοιλιοκάκη
Αλβουμίνη ορού Αλκαλική φωσφατάση	Διόρθωση επιπέδων Ca Αύξηση	Ανεπάρκεια βιταμίνης D Σύνδρομο δυσανορρόφησης Υπερπαραθυρεοειδισμός Νόσος Paget
Ασβέστιο ούρων 24ώρου	Υπερασβεστιουρία  Υπασβεστιουρία	Νεφρική απώλεια Ca Πολλαπλούν Μυέλωμα Οστικές καρκινικές μεταστάσεις Υπερπαραθυρεοειδισμός Υπερθυρεοειδισμός Δυσανορρόφηση Ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D

• **Ιστορικό - Κλινική εξέταση**

Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό εστιάζεται στην εντόπιση των κλινικών στοιχείων που αναγράφονται στον πίνακα 2. Η διαπίστωση της ύπαρξης παραγόντων κινδύνου βοηθά στο καθορισμό της θεραπευτικής στρατηγικής, αλλά δεν τεκμηριώνει τη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Η κλινική εξέταση πρέπει να περιλαμβάνει τη μέτρηση του ύψους και του σωματικού βάρους της γυναίκας, την αναζήτηση σημείων ευαισθησίας στη θωρακική και οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ και ΘΜΣΣ) καθώς και κλινικών σημείων ενδεικτικών νοσημάτων που προκαλούν οστεοπόρωση (π.χ. σύνδρομο Cushing, υπερθυρεοειδισμός). Η απώλεια ύψους, ιδιαίτερα όταν αυτή είναι μεγαλύτερη των 3cm, το άλγος και η ευαισθησία στην κατώτερη θωρακική και οσφυϊκή μοίρα της ΣΣ, καθώς και η ύπαρξη κύφωσης είναι ενδεικτικά σημεία σπονδυλικών καταγμάτων και υποδηλούν έμμεσα την ύπαρξη οστεοπόρωσης<sup>27,28</sup>. Επειδή η παρουσία των σημείων αυτών δεν οφείλεται αποκλειστικά στην οστεοπόρωση και δεδομένου ότι τα 2/3 των σπονδυλικών καταγμάτων είναι ασυμπτωματικά, θα πρέπει να διενεργείται σε αυτές τις γυναίκες ακτινολογικός έλεγχος της ΘΜΣΣ και της ΟΜΣΣ, ώστε να επιβεβαιώνεται ακτινολογικά η παρουσία σπονδυλικού κατάγ-

ματος. Ο κλινικός έλεγχος της μετεμμηνοπαυσιακής γυναίκας πρέπει να περιλαμβάνει και την αναζήτηση παραγόντων αυξημένου κινδύνου για πτώσεις (πίνακας 2).

• **Μέτρηση οστικής πυκνότητας**

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας (ΟΠ) είναι η εργαστηριακή μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Οι ενδείξεις μέτρησης της ΟΠ με βάση τις συστάσεις της Εταιρείας Εμμηνόπαυσης Βορείου Αμερικής (North American Menopause Society-NAMS) είναι οι εξής:

1. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που λαμβάνει φάρμακα ή πάσχει από νοσήματα που προκαλούν οστεοπόρωση, ανεξάρτητα της ηλικίας της.

2. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ηλικίας τουλάχιστον 65 ετών, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου.

3. Μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, όταν υπάρχει τουλάχιστον ένας παράγοντας αυξημένου κινδύνου για κάταγμα (ατομικό ιστορικό κατάγματος ιδιαίτερα σπονδυλικού, ισχίου ή Colles, οικογενειακό ιστορικό κατάγματος ισχίου, χαμηλό σωματικό βάρος, κάπνισμα).

Η τεχνική που συστήνεται για τη μέτρηση της ΟΠ

είναι η μέθοδος της απορροφησιμετρίας ακτίνων-X διπλής ενέργειας, η γνωστή DEXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry). Το αποτέλεσμα της μέτρησης δίδεται με δύο δείκτες, το T-score και το Z-score, οι οποίοι εκφράζονται ως μονάδες σταθερής απόκλισης. Το T-score αντιστοιχεί στη διαφορά σε σταθερές αποκλίσεις της μετρούμενης ΟΠ από τη μέση τιμή της κορυφαίας ΟΠ ενός πληθυσμού αναφοράς νεαρών ενηλίκων (20-29 ετών) του ίδιου φύλου, ενώ το Z-score αντιστοιχεί στη διαφορά σε σταθερές αποκλίσεις από τη μέση τιμή ΟΠ ενός πληθυσμού αναφοράς της ίδιας ηλικίας, φύλου και εθνικότητας. Σύμφωνα με τα κριτήρια της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ) η διάγνωση της οστεοπόρωσης τίθεται όταν το T-score έχει τιμή ίση ή μικρότερη του -2,5 (πίνακας 3). Η διάγνωση της οστεοπόρωσης τίθεται και κλινικά, ανεξάρτητα του T-score, όταν υπάρχει τουλάχιστον ένα κάταγμα ευθραυστότητας.

Η NAMS προτείνει τη μέτρηση της ΟΠ σε τρεις κεντρικές σκελετικές θέσεις: ΟΜΣΣ, αυχένα μηριαίου και συνολικό ισχίο. Για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης χρησιμοποιείται η χαμηλότερη τιμή του T-score μεταξύ των τριών θέσεων. Η μέτρηση της ΟΠ στην ΟΜΣΣ είναι η πιο αξιόπιστη για την πρόωμη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο, γιατί η οστική απώλεια συμβαίνει πρώτα στο σπογγώδες οστό που χαρακτηρίζει τα σώματα των σπονδύλων. Αντίθετα, στις ηλικιωμένες γυναίκες (>60 ετών), λόγω σκληρυντικών οστεοαρθρικών αλλοιώσεων, η μέτρηση της ΟΠ στην ΟΜΣΣ μπορεί να είναι αναξιόπιστη. Στις περιπτώσεις που ανατομικοί λόγοι όπως αρθρίτιδα ή σοβαρού βαθμού παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων, συστήνεται η εκτίμηση της ΟΠ στο άπω τριτημόριο της κερκίδας<sup>2</sup>. Η μέτρηση της ΟΠ σε περιφερικές σκελετικές θέσεις (κερκίδα, καρπός, πτέρνα) με DEXA ή υπερηχοτομογραφία μπορεί να ανιχνεύσει γυναίκες με χαμηλή οστική μάζα, αλλά δεν είναι τόσο χρήσιμη όσο η μέτρηση στις κεντρικές θέσεις, γιατί η προγνωστική της αξία για τον κίνδυνο μελλοντικού κατάγματος δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Επίσης, τα διαγνωστικά κριτήρια της ΠΟΥ δεν μπορούν να εφαρμοστούν για τη μέτρηση της ΟΠ σε περιφερικές θέσεις, με μόνη εξαίρεση το άπω άκρο της κερκίδας<sup>29</sup>. Συμπερασματικά, η μέτρηση της ΟΠ στις θέσεις αυτές χρησιμοποιείται μόνο όταν η DEXA δεν είναι διαθέσιμη -και ποτέ για την τεκμηρίωση της διάγνωσης της οστεοπόρωσης ή την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αντιοστεοπορωτικής αγωγής<sup>30</sup>. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που δε διαπιστώθηκε η ύπαρξη οστεοπόρωσης συστήνεται επανεκτίμηση της ΟΠ με DEXA τουλάχιστον ύστερα από 3-5 έτη, δεδομένου ότι ο ρυθμός οστικής απώλειας είναι της τάξης του 1-1,5% κατ'έτος<sup>31</sup>.

Η ΟΠ μπορεί επίσης να εκτιμηθεί και με τη μέθοδο της ποσοτικής αξονικής τομογραφίας (Quantitative Computed Tomography - QCT), η οποία μπορεί να αναλύσει ξεχωριστά την πυκνότητα του σπογγώδους και του συμπαγούς οστού και είναι ιδιαίτερα ευαίσθητη στην ανίχνευση της πρόωμης οστικής απώλειας στους σπονδύλους. Τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι το μεγαλύτερο κόστος και η μεγαλύτερη έκθεση σε ακτινοβολία σε σχέση με τη DEXA, αλλά και το γεγονός ότι δεν έχει μελετηθεί η αξία του T-score, όπως προκύπτει από τη μέτρηση με QCT, για την πρόγνωση του κινδύνου μελλοντικού κατάγματος<sup>32</sup>.

#### • Βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού

Η μέτρηση των δεικτών οστικής απορρόφησης ή/και οστικής σύνθεσης (πίνακας 4) δεν συμβάλλει στη διάγνωση της οστεοπόρωσης, αν και έχει βρεθεί σε κάποιες μελέτες ότι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την πρόγνωση μελλοντικού κατάγματος. Η μέτρηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού μπορεί να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο πρόωμης εκτίμησης της αποτελεσματικότητας της αντιοστεοπορωτικής αγωγής, σε αντίθεση με τη DEXA<sup>33</sup>. Η αξία της χρήσης των δεικτών αυτών στην κλινική πράξη περιορίζεται από τις ημερήσιες διακυμάνσεις που παρουσιάζουν τα επίπεδά τους και το γεγονός ότι η μέτρησή τους επηρεάζεται από τη λήψη τροφής.

#### • Εργαστηριακός έλεγχος για αποκλεισμό δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης

Σε κάθε μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που διαπιστώνεται οστεοπόρωση πρέπει να διενεργείται ένας βασικός εργαστηριακός έλεγχος προκειμένου να διαπιστωθεί η ύπαρξη νοσημάτων ή καταστάσεων που προκαλούν οστεοπόρωση. Στον Πίνακα 5 φαίνονται οι εξετάσεις που πρέπει να διενεργούνται, το αποτέλεσμά τους και η πιθανή ερμηνεία τους. Εάν το ιστορικό, η κλινική εξέταση και τα αποτελέσματα του βασικού εργαστηριακού ελέγχου θέτουν την υπόνοια συγκεκριμένου νοσήματος, τότε κρίνεται σκόπιμη η διενέργεια ειδικών εξετάσεων, όπως η μέτρηση των επιπέδων της παραθορμόνης, των θυρεοειδικών ορμονών, της κορτιζόλης ούρων 24 ώρου και η ανοσοηλεκτροφόρηση των λευκωμάτων ορού.

#### Summary

**Iliadou PK, Tsameti CP, Goulis DG, Papadimas J, Bontis J**

**Postmenopausal osteoporosis: aetiopathogenesis, clinical manifestations and diagnostic evaluation**

**Helen Obstet Gynecol 19(2):171-179, 2007**

Osteoporosis is a skeletal disease characterized by

reduced bone mass and disorder of bone microstructure leading to compromised bone strength and increased fracture risk. The prevalence of osteoporosis is especially high among elderly postmenopausal women. Osteoporotic fractures mainly involve the spine, hip and distal one third of the radius and are associated with high morbidity and mortality in this population. Risk factors for postmenopausal osteoporosis include advanced age, genetics, low calcium and vitamin D intake, smoking, thinness and menopause status. The most common risk factors for osteoporotic fracture are advanced age, low bone mineral density and previous fracture as an adult. The diagnostic evaluation includes a personal and family medical history, physical examination, bone densitometry and laboratory tests to exclude any secondary causes of osteoporosis.

**Key words:** *menopause, osteoporosis, fractures, bone mineral density, calcium, vitamin D, bone densitometry, Dual energy X-ray absorptiometry.*

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Shoback D, Marcus R, Bikle D. Metabolic bone disease. In: Greenspan FS, Gardner DG (eds). Basic and Clinical Endocrinology, 7th ed. McGraw-Hill Companies, San Francisco, 2004; 335-345.
2. North American Menopause Society. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2006 position statement of the North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13:340-367.
3. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO study group. *Osteoporos Int* 1994; 4:368-381.
4. Johnell O, Kanis J. Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16(2 Suppl):3-7.
5. Melton LJ III, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 1992; 7:1005-1010.
6. Πασπάτη Ι και συν. Διαχρονικές μεταβολές στη συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα το διάστημα 1977-1997. *Οστούν* 2002; 13:149-161.
7. Γουλής ΔΓ, Αβραμίδης Α. Παθογένεια της οστεοπόρωσης. Στο: *Ενδοκρινολογία, Τόμος Β΄. Παραθυρεοειδείς. Μεταβολικά νοσήματα των οστών*. 1η έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2001; 438-446.
8. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ III. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 2002; 23:279-302.
9. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. Vertebral bone loss in perimenopause. Results of a 7-year longitudinal study. *Presse Med* 1996; 25:277-280.
10. Bonjour JP, Theinz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R. Peak bone mass. *Osteoporos Int* 1994; 4(1 Suppl):7-13.
11. Evans RA, Marel GM, Lancaster EK, Kos S, Evans M, Wong SY. Bone mass is low in relatives of osteoporotic patients. *Ann Intern Med* 1988; 109:870-873.
12. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures: the Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet* 1993; 341:72-75.
13. Kanis JA, Glóer CC, for the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11:192-202.
14. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and fracture risk. *Bone* 2004; 35:375-382.
15. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 2004; 35:1029-1037.
16. Nieves JW, Golden AL, Siris E, Kelsey JL, Lindsay R. Teenage and current calcium intake are related to bone mineral density of the hip and forearm in women aged 30-39 years. *Am J Epidemiol* 1995; 141:342-351.
17. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22:477-501.
18. Welsh L, Rutherford OM. Hip bone mineral density is improved by high-impact aerobic exercise in postmenopausal women and men over 50 years. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996; 74:511-517.
19. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285:785-795.
20. Prince RL, Price RI, Ho S. Forearm bone loss in hemiplegia: a model for the study of immobilization osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1988; 3:305-310.
21. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005; 16:155-162.
22. Krall EA, Dawson-Hughes B. Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* 1999; 14:215-220.



23. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005; 16:737-742.
24. Van der Voort DJ, Geusens PP, Dinant GJ. Risk factors for osteoporosis related to their outcome: fractures. *Osteoporos Int* 2001; 12:630-638.
25. Μπατακιάς Β, Αβραμίδης Α. Κλινικές εκδηλώσεις και διάγνωση της οστεοπόρωσης. Στο: *Ενδοκρινολογία Τόμος Β΄. Παραθυρεοειδείς. Μεταβολικά νοσήματα των οστών*. 1η έκδοση, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 2001; 452-460.
26. Eastell R. Forearm fracture. *Bone* 1996; 18(3 Suppl):203-207.
27. Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, Hanley DA, Cline G, Ioannidis G, et al. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incident vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2005; 16:403-410.
28. Wasnich RD. Vertebral fracture epidemiology. *Bone* 1996; 18(3 Suppl):179-183.
29. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286:2815-2822.
30. Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, et al. American Association of Clinical Endocrinologists 2001 Medical Guidelines for Clinical Practice for the Prevention and Management of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Pract* 2001; 7:293-312.
31. Recker R, Lappe J, Davies K, Heaney R. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. *J Bone Miner Res* 2000; 15:1965-1973.
32. Lang TF, Guglielmi G, van Kuijk C, De Serio A, Cammisa M, Genant HK. Measurement of bone mineral density at the spine and proximal femur by volumetric quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in elderly women with and without vertebral fractures. *Bone* 2002; 30:247-250.
33. Miller PD, Baran DT, Bilezikian JT, Greenspan SL, Lindsay R, Riggs BL, et al. Practical clinical applications of biochemical markers of bone turnover: consensus of an expert panel. *J Clin Densitom* 1999; 2:323-342.