



REPUBLIKA E KOSOVËS-REPUBLIKA KOSOVA-REPUBLIC OF KOSOVA QEVERIA E KOSOVËS-VLADA KOSOVA-GOVERNMENT OF KOSOVA MINISTRIA E SHËNDETËSISË-MINISTARSTVO ZDRAVSTVA-MINISTRY OF HEALTH	
Njësia Org. Org. Jedinica Org Unit	01
Nr. Prot. Broj Prot. Prot. No.	05-6183
Nr. i faqeve Br. stranica No. pages	-110-
Data: Datum: Date:	14.08.2025
Prishtinë / a	

Republika e Kosovës
Republika Kosova-Republic of Kosovo
Qeveria-Vlada-Government

Ministria e Shëndetësisë-Ministarstvo Zdravstva-Ministry of Health
Zyra e Ministrit- Ured Ministra -Office of the Minister

Nr:115/VIII/2025

Datë:14.08.2025

Zëvendësministri i Ministrisë i Shëndetësisë, në mbështetje të nenit 145, pika 2 të Kushtetutës së Republikës së Kosovës, në përputhje me nenet 11 dhe 16 të Ligjit nr. 06/L-113 për organizimin dhe funksionimin e administratës shtetërore dhe agjencive të pavarura (Gazeta Zyrtare, Nr. 7, 01 Mars 2019), nenit 12 të Ligjit nr.08/L-117 për Qeverinë e Republikës së Kosovës, Rregullores (QRK) Nr.14/2023 për Fushat e Përgjegjësisë Administrative të Zyrës së Kryeministrit dhe Ministrive Shtojca 1 paragrafi 6 nëparagrafi 6.1, si dhe Kërkesës me nr. prot. 05-6099 datë 13.08.2025, nxjerrë këtë:

V E N D I M

- I. Aprovohet Udhërrëfyesi Klinik „Menaxhimi i Osteoporozës”.
- II. Shtojcë e këtij vendimi është Udhërrëfyesi Klinik „Menaxhimi i Osteoporozës”.
- III. Vendimi hyn në fuqi në ditën e nënshkrimit nga Zëvendësministri i Shëndetësisë.

Dr. Arsim Berisha

Zëvendësminister i Shëndetësisë

Vendim i dërgohet:

- Sekretarit të Përgjithshëm;
- DPSSH;
- Departamentit ligjor
- Arkivit të MSh-së.



Republika e Kosovës
Republika Kosova - Republic of Kosovo
Qeveria - Vlada - Government
Ministria e Shëndetësisë – Ministerstvo Zdravstva – Ministry of Health

“MENAXHIMI I OSTEOPOROZËS”

UDHËRRËFYES KLINIK

Këshilli Kosovar për udhërrëfyes dhe protokole klinike:

MSc. Niman Bardhi, PhD – Kryesues

Znj. Fatbardhe Murtezi – Anëtare

Dr. Shaban Osmanaj – Anëtar

Z. Mentor Sadiku – Anëtar

Dr. Teuta Qilerxhiu – Anëtare

Dr. Fakete Hoxha - Anëtare

Prof. Dr. Lul Raka – Anëtar

Prof. Dr. Premtim Rashiti – Anëtar

Dr. Valon Zejnullahu – Anëtar

Dr. Luras Idrizi – Anëtar

Z. Agron Bytyqi – Anëtar

Komisioni për vlerësimin e metodologjisë së adaptimit të udhërrëfyesve klinik:

Prof. Dr. Merita Berisha – Kryesuese

Dr. Drita Lumi – Anëtare

Prof. Dr. Valbona Zhjeqi – Anëtare

Dr. Merita Vuthaj – Anëtare

Mr. Sci. Ariana Qerimi – Anëtare

Grupi punues:

Dr. Jehona Ismaili – Kryesuese

Dr. Arta Baftiu – Anëtare

Dr. Ardiana Perjuci – Anëtare

Dr. Vjollca Hashani – Anëtar

Mr.Ph. Erblin Elezi – Anëtar

Përmbajtja

I. HYRJE.....	7
1.1 Përse është hartuar ky Udhërrëfyes ?.....	7
1.2 Qëllimi dhe fokusi.....	7
1.3 Të dhënat epidemiologjike.....	8
1.4 Popullata e cakut.....	9
1.5 Dedikimi.....	9
1.6 Pyetjet.....	10
II. METODOLOGJIA.....	12
2.1 Përshkrimi i procesit të zhvillimit të udhërrëfyesit.....	12
III. REKOMANDIMET.....	14
3.1 Rekomandimet e fuqishme.....	14
3.2 Gradimi i rekomandimeve.....	14
3.3 AMSTAR2 gradimi i rishikimeve sistematike dhe metaanalizave.....	15
3.4 Menaxhimi jo farmakologjik i osteoporozës.....	16
3.5 Rekomandimet sipas kushteve dhe rrethanave.....	17
3.6 Përmbledhje e Rekomandimeve Kryesore.....	17
3.7 Vlerësimi i riskut për fraktura në gratë pas menopauzës dhe burrat ≥ 50 :.....	18
3.7.1 Futja e FRAX kalkulatorit në njerëzit me faktorë klinikë të rrezikut për fraktura fragjile:.....	18
3.7.2 Lidhur me trajtimin me barna që të pengohen frakturat në gratë pas menopauzës dhe të menaxhohen pas moshës ≥ 50 :.....	19
3.7.3 Kur zgjidhet medikament për trajtimin dhe pengimin e frakturave në gratë postmenopausale dhe meshkujt ≥ 50 :.....	19
3.7.4 Kur të femrat dhe meshkujt ≥ 50 vjeç është filluar trajtimi.....	20
3.7.5 Kur femrat dhe meshkujt ≥ 50 vjeç, trajtohen me glukokortikoide orale:.....	20
3.7.6 Kur duhet të jepen këshilla për stilin e jetës dhe regjimin dietetik:.....	20
3.7.7 Kur gratë në postmenopauzë apo meshkujt > 50 vjeç kanë fraktura asimptomatike vertebrale:.....	21
3.8 Osteoporoza dhe frakturat fragjile.....	21
3.9 Vlerësimi i rrezikut nga frakturat dhe gjetja e rasteve.....	22
3.9.1 Rekomandimet.....	22

3.10 Matja e densitetit kockor	25
3.11 Vlerësimi i faktorëve klinik të rrezikut	26
3.12 Mjetet për vlerësimin e faktorëve të rrezikut	28
3.13 Hulumtimet për Osteoporozën dhe frakturat fragjile	32
3.14 Vlerësimi i frakturave vertebrale.....	33
3.15 Skriningu dhe gjetja e rasteve	34
3.16 Strategjitë e pragut ndërhyrës.....	35
3.16.1 Rekomandimet.....	35
3.17 Vlerësimi i pragut të probabilitetit për fraktura 10 vjeçare përmes FRAX.....	36
3.18 Inicimi i medikamentit në kujdesin primar dhe sekondar	40
3.19 Inicimi i trajtimit në kujdesin sekondar.....	40
3.20 Medikamentet specifike opsionale	40
3.20.1 Medikamentet antiresorbive: Bisfosfonatet.....	40
3.20.2 Kundërindikacionet dhe paralajmërimet gjatë përdorimit të bisfosfonateve.....	43
3.20.3 Medikamentet antiresorbive: Denosumab	43
3.20.4 Medikamentet antiresorbive - Terapia zëvendësuese hormonale: (HRT).....	45
3.20.5 Medikamentet antiresorbive: Calcitriol	45
3.20.6 Medikamentet antiresorbive: Raloxifene	46
3.20.7 Medikamentet tjera: ranelate Strontium	46
3.20.8 Medikamentet anabolike:Teriparatide (hormone paratiroid human rekombinant [PTH]1-34)	47
3.20.9 Medikamentet anabolike: Romosozumab	48
3.20.10 Trajtimi me barna tek pacientët me rrezik të lartë për fraktura	49
3.20.10.1 Përmbledhje e të dhënave	49
3.21 Strategjitë për menaxhimin e osteoporozës dhe rrezikut nga frakturat.....	50
3.21.1 Kohëzgjatja dhe monitorimi i trajtimit me bisfosfonate	50
3.22 Rivlerësimi i rrezikut nga frakturat në individët nën trajtim me barna kundër osteoporozës	52
3.22.1 Rekomandimet.....	52
3.22.2 Përmbledhje e të dhënave evidente	53
3.23 Efektet anësore të rralla të terapisë afatgjatë me bisfosfonate dhe trajtimit me denosumab	53

3.23.1 Rekomandimet.....	53
3.23.2 Përmbledhje e të dhënave	54
3.24 Osteoporoza e indukuar nga glukokortikoidet	55
3.24.1 Rekomandimet.....	55
3.24.2 Përmbledhje e të dhënave	56
3.25 Përdorimi i terapisë deprimuese të androgjenit tek meshkujt	58
3.25.1 Rekomandimet.....	58
3.25.2 Përmbledhje e të dhënave evidente	59
3.26 Gratë që marrin terapi me inhibitorë të aromatazës	60
3.26.1 Rekomandimet.....	60
3.26.2 Përmbledhje e të dhënave	60
3.27 Menaxhimi frakturave vertebrale simptomatike	61
3.27.1 Rekomandimet.....	61
3.27.2 Përmbledhje e të dhënave	62
3.28 Modelet e kujdesit për pengimin e frakturave.....	64
3.28.1 Rekomandimet.....	64
3.28.2 FLS modelet e kujdesit.....	64
3.28.3 FLS identifikimi i pacientit.....	65
3.28.4 Transmetimi i informatës tek pacienti, zbatimi dhe mbështetja.....	66
3.29 Rekomandimet për trajnim të profesionistëve shëndetësorë	66
3.29.1 Rekomandimet.....	66
3.29.2 Përmbledhje e të dhënave	67
3.29.3 Shembuj nga trajnimi përkatës	68
3.29.4 Rekomandimet për komisionerët e kujdesit shëndetësor	68
3.29.5 Rekomandimet.....	69
3.30 Rishikimi i kriterëve për përmirësim cilësor dhe afatgjatë	70
3.30.1 Standardet cilësore për Osteoporozë	70
3.30.2 Kujdesi primar	70
3.31 Përkrahja e pacientit për vetëmenaxhim të sëmundjes.....	71
3.32 Dhomat e edukimit dhe promovimit shëndetësor - ‘Këshillmorja’ për menaxhimin e sëmundjeve metabolike ” (SM).....	72

3.33 Kriteret e referimit te specialisti.....	72
IV. STANDARDET E AUDITUESHME	73
V. APLIKIMI DHE ZBATIMI I UK NË RRETHANA TONA	74
5.1 Implementimi në praktikë	74
5.2 Pikëpamjet dhe preferencat e popullatës së synuar	75
5.3 Procesi i Adaptimit.....	75
VI. LITERATURA	77
VII. SHKURTESAT	102
VIII. SHTOJCAT	103

I. HYRJE

1.1 Përse është hartuar ky Udhërrëfyes ?

Udhërrëfyesi Klinik “Menaxhimi i Osteoporozës” ka për qëllim standardizimin e menaxhimit të Osteoporozës, sëmundje kjo e cila meriton të ketë kujdes dhe trajtim bashkëkohor, në nivel me vendet e zhvilluara. Ky Udhërrëfyes i pari në Republikën e Kosovës, është punuar me shumë kujdes, gjithmonë mbështetur vetëm në të dhëna evidente të graduara të Udhërrëfyesve bashkëkohorë të nxjerrë nga Shoqatat e Osteoporozës. Klinika e Reumatologjisë në QKUK në vitin 2012 ka themeluar Shoqatën e Osteoporozës (ASOK) në krye me të ndjerin prof Dr Sylejman Rexhepin, dhe po në këtë vit është mbajtur Simpoziumi i parë i Osteoporozës. Falë punës së palodhshme të reumatologëve tanë udhëhequr nga profesor Sylejman Rexhepi ne jemi anëtarësuar edhe në Shoqatën Botërore të Osteoporozës dhe Osteoartritit (IOF) në vitin 2015, andaj në vazhdimësi kemi pasur qasje në rekomandimet e nxjerra nga kjo Shoqatë, si dhe Konferencat e mbajtura në qendra të ndryshme Evropiane. Vitet e fundit falë pajisjes së Qendrës Klinike Universitare me aparaturë të Densitetit Kockor DXA, është rritur dukshëm interesimi i pacientëve por edhe vetë profesionistëve shëndetësorë të niveleve të ndryshme në realizimin e matjes së Densitetit kockor. Ky senzibilizim i popullatës, profesionistëve shëndetësorë lidhur me Osteoporozën shpesh ka sjellë edhe paqartësi rreth mjekimit, por shpesh edhe realizimin pa kriter të kësaj matje. Përmes këtij Udhërrëfyesi jemi munduar të paraqesim saktë indikacionet, kategoritë e rrezikuara, senzitivitetin dhe senzibilitetin e DXA scan. Ky Udhërrëfyes jep informacione të shumëta edhe për Medikamentet e shumëta, terapinë me suplemente, por edhe rolin e FRAX që duhet t’u matet të gjithë pacientëve.

1.2 Qëllimi dhe fokusi

Qëllimi i adaptimit të këtij udhërrëfyesi është prezantimi i rekomandimeve botërore, bashkëkohore të diagnostifikimit dhe trajtimit të Osteoporozës. Fokus i udhërrëfyesit janë pacientët e rritur pas moshës 18 vjeçare, ku osteoporoza mund të jetë sekondare nga sëmundjet inflamatore autoimmune me karakter reumatizmal, osteoporozë e indukuar nga glukokortikoidet, sëmundjet endokrine. Po ashtu, gratë pas menopauses janë kategori që u kemi kushtuar shumë vëmendje gjatë hartimit të udhërrëfyesit me qëllim të sensibilizimit të kësaj kategorie por edhe gjithë popullatës, profesionistëve shëndetësorë të nivelit primar për orientimin korrekt të pacientëve drejt qendrave të kujdesit sekondar dhe terciar. Udhërrëfyesi ka për qëllim edhe hulumtimin e burrave me Osteoporozë pasi kjo sëmundje nuk lë pa prekur as ata. Udhërrëfyesi parashihet të përdoret nga profesionistët shëndetësorë në nivelin lokal dhe nacional. Qëllimi i këtij udhërrëfyesi është ndërgjegjësimi i profesionistëve shëndetësorë dhe pacientëve për rëndësinë e shëndetit kockor dhe rrezikun për frakturë në mesin e moshave të vjetra, identifikimin, vlerësimin adekuat të fragjilitetit të kockës, me qëllim të reduktimit të frakturave, ruajtjen e lëvizjeve, cilësisë së jetës. Punuar nga

Grupi për rishikim të Udhërrëfyesve, ky Udhërrëfyes synon që të kyç profesionistët shëndetësorë të kujdesit primar që të hulumtojnë popullatën, në veçanti femrat e moshës 50 vjeç apo më shumë si dhe meshkujt e moshës 50 vjeç apo mbi 50 vjeç, për praninë e faktorëve të rrezikut për osteoporozë dhe fraktura si dhe në përpilimin e trajtimeve për optimizmin e shëndetit kockor dhe pengimin e frakturave. Përgjatë udhërrëfyesit, kemi përdorur termat “femra” dhe “meshkuj” për t’iu referuar seksit biologjik.

Rekomandimet e Udhërrëfyesit për trajtimin e Osteoporozës, kanë në fokus njerëzit me osteoporozë primare dhe sekondare. Udhërrëfyesi i adresohet edhe grupit të pacientëve me kancer, sëmundje serioze, apo gjendjeve aktive që nxisin z e masës kockore (p.sh., hiperpara-tiroidimi, mieloma multiple, pacientët e diagnostikuar me artrit rheumatoid, apo gjendje tjera inflamatore që kërkojnë terapi me glukokortikoide në doza të larta). Shkaktarët që nxisin osteoporozën sekondare duhet të identifikohen dhe referohen te specialistë me përgatitje përkatëse.

1.3 Të dhënat epidemiologjike

Sa i përket të dhënave epidemiologjike në nivel vendi, për shkak të mungesës të Sistemit Informativ Shëndetësor si dhe për shkak që Osteoporoza fatkeqësisht tek ne ende nuk trajtohet në përqindje të madhe, pastaj trajtimi bëhet nga profesionistë të ndryshëm në institucione të nivelit primar, sekondar, pa ndonjë koordinim midis profesionistëve. Duke ditur se Klinika e Reumatologjisë në QKUK është qendër referente për pacientët me Osteoporozë, numri i pacientëve që marrin mjekim është në rritje, shembull vetëm në terapi me Zolendronik acid të cilin e kemi në Listën e medikamenteve Esenciale që nga viti 2020 deri tani pra viti 2024, kemi trajtuar 1229 pacientë. Nga viti 2018 deri në vitin 2020 kemi pasur në Listën Esenciale acidin Ibandronik me të cilin kemi trajtuar rreth 945 pacientë. Nuk duhet të harrojmë numrin e pacientëve që mjekohen me bisfosfonate në formë tabletare në mënyrë ambulantore e që nuk janë të evidentuar në statistikat tona spitalore. Po ashtu, Klinika e Onkologjisë trajton rastet e veta me Osteoporozë sekondare. Kohët e fundit trajtimi i Osteoporozës ka filluar të bëhet edhe nga mjekët endokrinologë. Kohë pas kohe hasim edhe raporte të mjekëve ortopedë, fiziatër. Kjo bën që të jemi ende shumë larg stasisitikeve të sakta për këtë sëmundje. Në Kanada rreth dy milionë njerëz jetojnë me Osteoporozë, sëmundje kjo që rrit rrezikun për fraktura, shkallën e morbiditetit dhe mortalitetit, ul cilësinë e jetës. Ky hartim i Udhërrëfyesit tenton që të senzibilizoj profesionistët shëndetësorë në kujdesin dhe parandalimin e frakturave në gratë pas menopauzës dhe meshkujt mbi moshën 50 vjeçare.

- Rreziku nga frakturat rritet me moshën si rezultat i humbjes së masës kockore dhe rritjes së incidencës së frakturave. Çdo vit në Kanada, rreth 150 njerëz në 100000 vuajnë nga frakturat e femurit, që konsiderohen si frakturat më serioze që shoqërojnë Osteoporozën. Frakturat rrisin shkallën e morbiditetit, mortalitetit, uljen e kualitetit të jetës. Aktualisht në UK, përafërsisht 549.000 raste të frakturave të reja fragjile ndodhin çdo vit përfshirë

frakturat e femurit 105.000 fraktura vertebrale 86000 dhe 358000 fraktura të tjera (p.sh., fraktura të pelvikut, brinjëve, humerusit, krahut, tibiasë, fibulës, klavikulës, shpatullës, sternumit, dhe frakturave të tjera të femurit). 33% e frakturave përbëhen nga meshkujt (.8,12,13). Këto fraktura shkaktojnë dhimbje të madhe, paaftësi për punë, reduktim të kualitetit të jetës (14,15). Në Britani të Madhe, frakturat fragjile fajësohen për rreth 579.722 raste të humbjes së aftësisë për punë, madje edhe invaliditetit të përjetshëm gjë që mund të krahasohet me shkallën e humbjes së kualitetit të jetës që shkaktohet nga demencat (8).

- Kostoja e frakturave fragjile, Shërbimit kombëtar Shëndetësor i kushton (NHS) mbi 4.7 miliardë £, 2.6 miliardë £ pas një frakturë (1.1 miliardë £ pas një frakture të femurit 16), mbi 1.7 miliardë £ i atribuohet insitucioneve për kujdesin pas frakturave – (mbështetur në të dhënat e vitit 2017) (8). Çmimi direkt total për vitin 2019 ishte 5.4 miliardë £ që përbën 2.4% të shpënzimeve shëndetësore.

1.4 Popullata e caktuar

Osteoporoza konsiderohet si sëmundje e grave të moshuara, kështu që tek meshkujt kjo gjendje shpesh nënvlerësohet, nuk trajtohet fare, përkundër dëmtimit të kualitetit të jetës si pasojë e frakturave. Përmes hartimit të udhërrëfyesve, synohet ngritja e ndërgjegjësimit dhe rëndësisë së vlerësimit të riskut për Osteoporozë tek meshkujt.

Popullatë e caktuar në këtë udhërrëfyes janë të gjitha kategoritë që profesionistët shëndetësorë i kanë hulumtuar në drejtim të Osteoporozës dhe kanë parë të rëndësishme të ndiqen, të mjekohen. Caku kryesor i hulumtimit është moshë mbi 50 vjeç, gratë pas menopauzës, por edhe meshkujt pas moshës 50 vjeçare. Duke e ditur se sëmundjet endokrine, reumatologjike (sidomos ato autoimmune ku përdoret në kohë të gjatë terapia me glukokortikoide), sëmundjet onkologjike, nxisin Osteoporozën, këto kategori të pacientëve janë cak i hulumtimit për Osteoporozë pavarësisht nga moshë, pasi sëmundja mund t'i prek edhe moshat e reja.

1.5 Dedikimi

Audienca e caktuar për këtë udhërrëfyes janë profesionistët dhe institucionet e kujdesit shëndetësor të të gjitha niveleve, e në veçanti udhërrëfyesi u dedikohet profesionistëve shëndetësor të nivelit primar pasi ata janë kontakti i parë me pacientin, më pas profesionistë të kujdesit spitalor - dytësor dhe tretësor, ku trajtohen pacientët me Osteoporozë.

Gjithashtu ky udhërrëfyes si audiencë ka edhe politikëbërësit, menaxherët e institucioneve shëndetësore, drejtuesit e Departamentit Farmaceutik në MSH, të cilët janë drejtpërdrejtë përgjegjës për sigurimin e aparaturës dhe medikamenteve për menaxhimin e kësaj gjendje klinike.

Udhërrëfyesi do të jetë i qasshëm për të gjithë profesionistët shëndetësorë të niveleve të tjera të kujdesit shëndetësor, për pacientët, kujdestarët e pacientëve me qëllim që të informohen sa më mirë për këtë gjendje klinike dhe t'u mundësohet të marrin vendime, duke qenë mirë të informuar për gjendjen e tyre shëndetësore.

1.6 Pyetjet

Ky udhërrëfyes i përmban mbi 30 pyetje shëndetësore të cilat nuk ka qenë fare e lehtë t'i përpilojmë duke u nisur nga fakti se kemi të bëjmë me një sëmundje komplekse multidisciplinare. Së bashku me anëtarët e grupit jemi munduar, gjithmonë konform udhërrëfyesve të huaj, por edhe sfidave me të cilat përballemi në punën tonë të përditshme të përfshijmë në pyetësor faktorët, shkaqet, mjekimin me medikamente, efektet anësore të terapisë me medikamente, kohëzgjatjen, komplikimet e sëmundjes. Më poshtë janë të renditura pyetjet shëndetësore të cilat gjatë procesit të adaptimit të udhërrëfyesit janë diskutuar si nga vet grupi i adaptimit ashtu edhe nga grupi i rishqyrtimit të jashtëm. Këto pyetje kanë në brendi shumë nënpyetje që jemi munduar t'i shtjellojmë në shumë drejtime njëkohësisht, pasi kjo sëmundje prek shumë disiplina mjekësore, kështu që secili profesionist shëndetësor shpresojmë të gjejë përgjigjen në paqartësitë që mund t'i ketë hasur gjatë punës së tij dhe menaxhimit të kësaj sëmundje.

1. Çfarë sëmundje është Osteoporoza?
2. Kush rrezikohet nga kjo sëmundje, cila kategori e popullatës duhet hulumtuar?
3. Roli i ushqimit në pengimin e Osteoporozës.
4. Roli i DXA scan në zbulimin e Osteoporozës, sa është sensitive si metodë?
5. Roli i FRAX score dhe senzitiviteti i tij.
6. A duhet hulumtuar meshkujt për Osteoporozë?
7. Kur duhet të fillohet trajtimi me bisfosfonate?
8. Sa duhet të zgjas trajtimi dhe kur duhet bërë ndryshim të medikamentit?
9. Sa shpesh mund të bëhet DXA scan?
10. A mund të vazhdohet terapia me Bisfosfonate duke u mbështetur vetëm në FRAX score?
11. Kush duhet të mjekoj Osteoporozën?
12. Roli i profesionistëve të shëndetit primar në detektimin e rasteve me

Osteoporozë?

13. Sa është rreziku nga frakturat osteoporotike mbështetur në vlerat e DXA scan shoqëruar me FRAX score?
14. A mund të merret terapia suplementare vetëm me vitaminën D pa kalcium?
15. Kur mund të fillohet trajtimi me Denosumab, sa gjatë dhe çka nëse ndërpritet?
16. Terapia anabolike sa gjen vend në trajtimin e Osteoporozës postmenopauzale?
17. Terapia hormonale a është e sigurt dhe e fiksuar në trajtimin e Osteoporozës?
18. Strontium raneleati, a mund të përdoret për trajtimin e Osteoporozës?
19. A duhet çdo herë para marrjes së terapisë me antiresorbtivë të matet niveli i Kalciumit në gjak? Pse?
20. Sa ka rol korseti spinal në pengimin e frakturave të reja osteoporotike?
21. Në sëmundjet inflamatore autoimmune kur duhet të fillohet trajtimi me bisfosfonate, apo duhet të mbështetemi vetëm në vlera të DXA scan?
22. Sa kanë ndikim sëmundjet endokrine në shfaqjen e Osteoporozës?
23. Detektimi i Osteoporozës në moshat e reja, cilat janë shkaqet?
24. A duhet të përsëritet DXA scan çdo vit, nëse po në cilat raste?
25. Si mund të zbulojmë rastet që rrezikohen nga frakturat?
26. A jep Osteoporoza dhimbje?
27. Sa lejohet Aktiviteti fizik të rastet me Osteoporozë?
28. Sa ndikon pesha trupore në shfaqjen e Osteoporozës?
29. Sa ndikon predispozita gjenetike në shfaqjen e Osteoporozës?
30. Terapia me Teriparatid a ka epërsi ndaj terapisë me Denosumab?
31. Romosozumab sa gjatë mund të përdoret tek pacienti me Osteoporozë?
32. A guxojmë të ndërprejmë terapinë me Denosumab pa kaluar në terapi tjetër, sa rrezikohemi nga frakturat?
33. A është i sigurt Denosumab tek Insuficiencia renale?
34. A guxojmë të rekomandojmë terapinë me Zolendronic acid në pacientët me Insuficiencë të veshkës?
35. Sa gjatë mund të jepet terapia me Zolendronic acid, sa shpesh lejohet të jepet, apo varet nga indikacionet?

II. METODOLOGJIA

2.1 Përshkrimi i procesit të zhvillimit të udhërrfyesit

Ky udhërrëfyes është hartuar nga grupi punues multidisiplinar i emëruar nga Ministria e Shëndetësisë dhe është shqyrtuar nga recensentët:

1.Prof Dr Venera Berisha Muharremi interniste- endokrinologe Klinika e Endokrinologjisë QKUK

2.Prof dr Ali Lahu internist -reumatolog Klinika e Reumatologjisë QKUK

3.Dr Avni Kryeziu internist - reumatolog mr sci Klinika e Reumatologjisë QKUK

Hartimi i udhërrëfyesit është mbështetur nga Ministria e Shëndetësisë si dhe nga Shoqata e Reumatologëve të Kosovës dhe Shoqata e Osteoporozës.

Me rekomandim të Ministrisë së Shëndetësisë, të gjithë anëtarët e përzgjedhur për adaptimin e udhërrëfyesit kanë qenë të obliguar të deklarojnë rreth konfliktit të interesit si dhe ta nënshkruajnë deklaratën e konfliktit të interesit.

2.2 Përshkrimi se si informacioni i mbledhur është përdorur për të informuar procesin e adaptimit

Grupi për adaptimin e Udhërrëfyesit (GAU), si grup multidisiplinar, është përbërë nga 5 anëtarë të emëruar nga Ministria e Shëndetësisë – Republika e Kosovës (shih shtojcën 1). Anëtarët paraprakisht nuk janë trajnuar për metodologji të hartimit të udhërrëfyesve dhe protokolleve të organizuar nga MSH. Kjo gjë ka ndikuar shumë në realizimin e Udhërrëfyesit, në kohëzgjatjen kohore e peripecitë e shumta.

Me rekomandim të Ministrisë së Shëndetësisë, të gjithë anëtarët e përzgjedhur për adaptimin e udhërrëfyesit kanë qenë të obliguar të deklarojnë rreth konfliktit të interesit si dhe ta nënshkruajnë deklaratën e konfliktit të interesit. Kërkimet e grupit sa i përket hulumtimit të literaturës, në veçanti janë fokusuar në udhërrëfyesit si: NICE, NOGG, Udhërrëfyesi Osteoporozës i Shoqatës Kanadeze si dhe udhërrëfyes tjerë të publikuar dhe përditësuar në 5 vitet e fundit. Të gjitha kërkimet për t'u përcaktuar për udhërrëfyesin se cili është më i përshtatshëm për t'u adaptuar dhe praktikuar në praktikën tonë punuese të përditshme janë kryer në gjuhën angleze. Ky udhërrëfyes është përgatitur duke adaptuar Udhërrëfyes të Shoqatave të Osteoporozës si Shoqatës Britanike “*National Osteoporosis Guideline Group*”(NOGG) *guidance*,” Kanadeze, që kishin për qëllim parandalimin dhe mjekimin e Osteoporozës me një qëllim që të reduktohet rreziku nga frakturat fragjile. *National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) guidance* 1-3. Qëllimi i Udhërrëfyesit është që të përcillet diagnostikimi i osteoporozës, opsionet terapeutike të disponueshme, qasja ndaj pengimit të frakturave fragjile në gratë pas menopauzës dhe meshkujt me moshë mesatare 50 vjeç. Duke ditur se frakturat fragjile dhe Osteoporoza janë jo të zakonshme para menopauzës dhe tek meshkujt < 50 vjeçare, nëse këto paraqiten në këtë periudhë atëherë duhet bërë hulumtime të

mëtejme me qëllim të zbulimit të shkaqeve tjera të Osteoporozës dhe vlerësimit gradual për opsionet e trajtimit. Referimi tek specialisti i domosdoshëm. Udhërrëfyesi NOGG mbështetet në të dhënat evidente të nevojshme për përditësimin e këtyre rekomandimeve. Qëllimi i këtij udhërrëfyesi është që të ofrohen rekomandime klinike të pranueshme ku integrohen efikasiteti klinik i evidentuar, dhe siguria e medikamentit. Ky dallon nga National Institute for Health and Care Excellence (NICE), i cili fokusohet në vendosjen e kriterëve për vlerësimin e kost-efektivitetit. Rekomandimet e NOGG janë vlerësuar si kost-efektive në kohën e përpilimit. NICE ka vlerësuar romosozumab si medikament në “pritje” në listë preeliminare për shkak të kost-efektivitetit. (5).

Ky udhërrëfyes është përgatitur nga grupi punues dhe është aprovuar pas konsultimit me udhëheqësit përgjegjës. Udhërrëfyesi është hartuar për të gjithë profesionistët shëndetësorë të përfshirë në parandalimin dhe trajtimin e Osteoporozës dhe frakturave fragjile. Këtu përfshihen profesionistët e kujdesit primar, përfshirë profesionistët e kujdesit sekondar si eumatologët, gjinekologët, endokrinologët, biokimistët klinikë dhe kirurgët ortopedë. Konkludimet dhe rekomandimet janë të përmirësuara në vazhdimësi bazuar në cilësinë e informacionit, nivelin e të dhënave evidente ku rekomandimi është bazuar. Rishikimet sistematike, metanalizat dhe trialet klinike të radomizuara janë shfrytëzuar që të ofrohen të dhëna evidente. Të dhënat evidente janë përditësuar duke shfrytëzuar PubMed që të identifikohen rishikimet sistematike dhe metanalizat nga korriku 2018 deri në maj 2024. Cilësia e rishikimeve sistematike dhe metaanalizave të shfrytëzuara në formulimin e këtyre rekomandimeve është bërë duke shfrytëzuar AMSTAR2. Rekomandohet që Udhërrëfyesi të përmbajë të dhëna më të reja se 5 vjet. Përmirësime <5 vite bëhen nëse janë aprovuar barna të reja apo ka ndryshime madhore të të dhënave evidente. Ndryshimet minore zgjerimi i ndonjë indikacioni, të dhënat e reja për sigurinë e medikamentit, apo ndryshimet në tërësi të karakteristikave të medikamentit do të dalin në faqe nëse nevojitet. Ky Udhërrëfyes përbën punë në kornizë, prej të cilave protokolet lokale duhet të hartohen që profesionistët shëndetësorë të marrin këshillat e nevojshme. Implementimi i këtij Udhërrëfyesi duhet të bëhet në nivel lokal dhe nacional. Rekomandimet e këtij udhërrëfyesi duhet të përdoren që të shtohet mundësia e marrjes së vendimeve menaxheriale, por jo që të zëvendësohen gjykimet klinike në kujdesin individual të pacientëve në praktikën klinike.

Fjalët kyçe gjatë kërkimit kanë qenë:

Osteoporoza, Frakturat Osteoporotike, Terapia antiresorbitive, anabolike

Kriter kryesor për t'u përcaktuar për adaptimin e njërit nga këta udhërrëfyes ishin pyetjet shëndetësore më të aplikueshme në praktikën tonë klinike.

Pas përcaktimit për pyetjet më të rëndësishme dhe rekomandimet më të aplikueshme, jemi përcaktuar për adaptimin e 4 udhërrëfyesve:

1. Udhërrëfyesi i NOGG - National Guideline Group UK (NICE): (i përditësuar në Gusht

2021).

2. Udhërrëfytyesi Kanadez Osteoporosis Canada 2023 Guideline Update Group.
3. Udhërrëfytyesi klinik praktik për diagnozën dhe trajtimin e Osteoporozës postmenopauzale, Përditësim 2020 Shoqata Amerikane e endokrinologëve klinikë.
4. Udhërrëfytyesi i mbështetur në të dhëna evidente për trajtimin e Osteoporozës tek meshkujt.

Në fazën përgatitore të procesit, i kemi ndarë detyrat sipas prioriteteve dhe përgatitjes profesionale të secilit anëtar të grupit.

III. REKOMANDIMET

Rekomandimet e nxjerra nga ky udhërrëfytyesi janë graduar në mënyrë sistematike sipas informacioneve që janë të disponueshme që të indikohet niveli i evidencës në të cilin rekomandimet janë mbështetur. Janë dy rekomandime të forta të nxjerra nga ky udhërrëfytyesi të bazuara në balancin midis efekteve të dëshiruara dhe të padëshiruara, cilësia e të dhënave evidente, vlerat dhe preferencat. Kuptimi i këtij formulimi ka shumë rëndësi, kur këto rekomandime duhet t'i përshtatim në praktikën klinike.

3.1 Rekomandimet e fuqishme

Fillojnë me foljet vepruese si “këshillohet”, “vlerësohet”, “vazhdohet”, “matet”, “ofron”, “plan”, “referohet”, “udhërrëfytyesi”, “fillo” dhe të ngjajshme. Rekomandimi i fuqishëm aplikohet kur klinici arsyeton se shumica e pacientëve duhet të marrin trajtimin, apo kur përshtatja me rekomandime, mund të shfrytëzohet si indikator cilësor, si dhe devijimi nga ky rekomandim do të shtyjë klinicistin të arsyetoj vendimet e tij.

3.2 Gradimi i rekomandimeve

Rekomandimet sipas *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation GRADE* klasifikimit binar të rekomandimeve si i fortë (po ashtu të njohur diskret ose rekomandimeve të kualifikuara) 311. Rekomandimt janë nxjerr pasi është bërë vlerësimi i balancit midis efekteve të dëshirueshme dhe jo të dëshirueshme

-Sa më e largët diferenca midis efekteve të dëshirueshme dhe të padëshirueshme, aq më i fortë është rekomandimi.

Cilësia e të dhënave evidente – Sa më i lartë kualiteti i të dhënave aq më shumë rekomandimi do të cilësohet si **i fuqishëm**.

Vlerat dhe preferencat – Sa më shumë variable . paqartësi në vlerësime dhe preferencë, aq më shumë rekomandimi cilësohet si kondicional - **me kusht**.

Çmimet (vendosja e të dhënave)-Sa më i lartë çmimi i një ndërhyrje terapeutike (psh; më shumë burime konsumohen) aq më shumë ka të ngjarë që një rekomandim të jetë **me kusht**.

Shembull një rekomandim i fuqishëm vendoset kur klinikistët konsiderojnë se shumica e njerëzve vendosin të fillojnë terapinë , apo kur përshtatja në rekomandim mund të shfrytëzohet si indikator i kualitetit dhe shmangia nga ky rekomandim do të shtyjë klinikistin që këtë ta arsyetojë. NICE rekomandon që të përdoret ‘offer’(apo fjalë të ngjajshme të aksionit si ‘measure’, ‘advise’, ‘commission’ or ‘refer’) kur përshkruhet një rekomandim i fuqishëm.³¹³

A Rekomandimi me kusht përdoret ku klinikisti klinik ekzaminon dosjen e pacientit dhe përgatitet të diskutojë me pacientin , për vlerat dhe preferencat e tij apo kur dosja e diskutimit , është indikator i kualitetit. të jetës më tepër sesa kurs i veprimit, Kur të dhënat janë të pamjaftueshme apo apo janë të dyshimta, rekomandimet nuk mund të bëhen.

3.3 AMSTAR2 gradimi i rishikimeve sistematike dhe metaanalizave

Seksioni	Referenca	Tipi I studi mi	AMSTAR 2 shkallëzimi	Referencat
3.Vlerësimi i rrezikut nga frakturat dhe gjetja e rasteve	Baiaetal2020	MA	Ulët	59
	Gausdenetal2017	SR	Mesme	101
	Johannesdottiretal2018	SR	Ulët	41
	Kanisetal 2016	SR	Mesme	78
	Marshallletal1996	MA	Ulët në nivel kritik	28
	Merlijnetal2019	SR&MA	Kritik	108
	Mortensenetal2020	SR&MA	Mesme	65
	Singh-Ospinaetal2017	SR&MA	Ulët	72
	Vilacaetal2020	SR&MA	Ulët	58
	Zhangetal 2020	SR&MA	E ulët	110
4.Pragui ndërhyrjes terapeutike dhe strategjitë	Kanisetal 2016	SR	Mesme	78

e menaxhimit

5Menaxhimi jo farmakologjik i osteoporozës.	Babatundeetal2020	SR&MA	Mesme	161
	El-Khouryetal2013	SR&MA	Mesme	167
	Darlingetal 2019	SR&MA	Mesme	145
	Fabianietal2019	SR&MA	Mesme	142
	Gillespieetal 2012	SR&MA	Lartë	171
	Groenendijketal2019	SR&MA	Mesme	144
	Iguaceletal2018	SR&MA	Lartë	147
	Ho. ëetal2011	SR&MA	Lartë	159
	Jepsenetal 2017	SR&MA	Mesme	172
	Kah. ëatietal2018	SR&MA	Mesme	156
	Kelleyetal2000	SR&MA	Mesme	162
	Kemmleretal2020	SR&MA	Ulët	160
	Kunutsoretal2018	SR&MA	Mesme	164
	Minetal 2017	SR&MA	Ulët	175
	Shenetal 2015	SR&MA	Mesme	174
	Sherringtonetal2017	SR&MA	Ulët	170
	Sherringtonetal2019	SR&MA	Lartë	168
	Yaoetal2019	SR&MA	Medium	152
	Zhaoetal 2019	SR&MA	Ulët	169

3.4 Menaxhimi jo farmakologjik i osteoporozës

Grave pas menopauzës dhe burrave mbi moshën ≥ 50 vjeçare me osteoporozë që janë në rrezik të lartë për fraktura fragjile u rekomandohet :

- 1.Dietë e shëndetshme e pasur dhe balancuar mirë (Rekomandim i fuqishëm).
- 2.Marrje adekuate e kalciumit (minimumi 700mg ditë.) e preferueshme që të mirret përmes dietës apo suplementeve. (rekomandim i fuqishëm).
- 3.Të konsumohet vitamina D nga ushqimet, të përshkruhet vitamina D në formë të suplementeve së paku 800IU/ditë nëse është identifikuar mungesë e vitaminës apo faktorë të rrezikut që cojnë në deficit të vitaminës D .Individët që janë në qëndrim shtëpiak apo jetojnë në qendra residenciale

apo shtëpi kujdesi infermieror kanë më shumë nevojë për suplemente me Kalcium dhe vit D që të arrihen nivele të rekomandueshme . (Rekomandim i fuqishëm).

4.Kombinimi i ushtrimeve të rregullta të peshë ngritjes dhe forcimit muscular, mbështetur në kërkesat individuale dhe aftësinë . (Rekomandim i fuqishëm).

5.Këshilla për ndërprerjen e duhanit nëse ndonjë individ është duhanpirës.(Rekomandim i fuqishëm).

6.Këshilla për ndërprerjen e alkoolit nën ≤ 2 njësi /ditë (Rekomandim i fuqishëm).

7.Vlerësimi i rrëzimeve duhet të mirret parasysh te të gjithë pacientët me osteoporozë dhe fraktura fragjile, atyre me rrezik duhet t'u ofrohen programe të ushtrimeve për përmirësim balanci apo ushtrime të kombinuara sipas protokolit. (Rekomandim i fuqishëm).

3.5 Rekomandimet sipas kushteve dhe rrethanave

Këto rekomandime fillojnë me termin “konsidero”. Rekomandimi me kusht kur klinicisti mbështetet në të dhënat evidente brenda kontekstit më të gjerë shëndetësor dhe social, e më pas diskuton me pacientin, duke marrë parasysh preferencat e pacientit, duke i sqaruar dhe prezentuar dokumentacionin që është indikator i cilësisë, në të cilin është shumë më mirë të mbështetemi sesa të veprojmë në mënyrë vetanake.

3.6 Përmbledhje e Rekomandimeve Kryesore

Ky udhërrëfyes përmbledh vlerësimin, diagnozën dhe trajtimet bashkëkohore të Osteoporozës, përfshirë rekomandimet për pengimin e frakturave fragjile. Ky aplikohet në gratë postmenopausale dhe meshkujt mbi moshën 50 vjeçare apo më shumë.

Tabela 1: Interpretimi i fuqisë së rekomandimeve sipas GRADE qasjes 12,13

Kriterët	Interpretimi nga pacientët	Intepretimi nga profesionistët shëndetësorë	Interpr etimi nga grupi punues
----------	----------------------------	---	--------------------------------

Rekomandimet e fuqishme për apo kundër

Pasojat e dëshirueshme QARTË jashtë peshës	Shumica e individëve në këtë situatë do të rekomandonin kursin, e veprimit vetëm një pjesë e vogël nuk do ta rekomandonin.	Shumica e individëve do të duhet të pranonin kursin e rekomanduar të veprimit.	Rekomandimet mund të adaptohen si policë në shumë situata.
Pasojat e padëshirueshme në shumë cilësime (apo vice-versa)		Përputhja me këtë rekomandim sipas udhërrëfyesit mund të shërbejë si kriter cilësor apo indikator i performancës.	

Vendimet formale nuk duken të ndihmojnë që të marrin vendime sipas vlerësimeve dhe preferencave.

Rekomandimet shitesë për apo kundër

Pasojat e dëshirueshme Me siguri JASHTË PESHËS	Shumica e individëve në këtë situatë do të donin kursin e sugjeruar të veprimit, por shumë nuk do ta pranonin.	Klinicistët duhet të dinë që vendimet e ndryshme do të jenë të pranueshme për secilin person dhe klinicistët duhet të ndihmojnë secilin person përmes menaxhmentit, duke pasqyruar vlerësimet dhe preferencat e secilit person.	Përpilimi i policës do të kërkojë debate substanciale dhe përfshirjen e palëve të ndryshme të interesuara.
Pasojat e padëshirueshme në shumë cilësime (apo vice-versa)		Vendimet mund të jenë të dobishme për të ndihmuar njerëzit që të marrin vendime në përshtatje me vlerat dhe preferencat..	

Prezantim i mirë praktik

- Qëndrimi i mirë praktik është një veprim i nevojshëm në praktikën shëndetësore, por që mbështetet nga dëshmitë indirekte që nuk dëmtojnë sigurinë e të dhënave.
- Implementimi i këtyre qëndrimeve duhet të rezultojë me rezultate pozitive të mëdha.
- Përmbledhjet e mëtejme të dëshmive do të kishin vlerë të pakët në punimin e udhërrëfyesve.

Note:GRADE=Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

3.7 Vlerësimi i riskut për frakturë në gratë pas menopauzës dhe burrat ≥ 50 :

3.7.1 Futja e FRAX kalkulatorit në njerëzit me faktorë klinikë të rrezikut për frakturë fragjile:

1. Të matet BMD në pacientët me rrezik intermediar për frakturë përmes FRAX që të përcaktohet rreziku nga frakturat për 10 vitet e ardhshme.

2. Të matet BMD në pacientët me rrezik të lartë dhe shumë të lartë nga frakturat përmes FRAX që të vendoset për mjekimin – llojin e medikamenteve.
3. E konsiderueshme edhe imazheria në pacientët me dhimbje në fundshpinë që kanë faktorë risku për osteoporozë apo në pacientët ku kemi humbje të lartësisë trupore $\geq 4\text{cm}$, kifoze përdorim aktual apo kohë të gjatë të terapisë orale me glukokortikoide apo BMD T-score ≤ -2.5 .
4. Vlerëso rrezikun nga rrëzimet në pacientët me Osteoporozë dhe fraktura fragjile dhe atyre me risk të lartë, programe trajnimi që të përmirësohet balanci dhe forca muskulare.

3.7.2 Lidhur me trajtimin me barna që të pengohen frakturat në gratë pas menopauzës dhe të menaxhohen pas moshës ≥ 50 :

1. Ofro trajtimin me barna në pacientët me risk të lartë dhe shumë të lartë për fraktura.
2. Nëse matja e BMD nuk është praktike si pasojë e (p.sh. fragjilitetit), shfrytëzo online NOGG prapun ndërhyrës mbështetur në FRAX, që të merret vendimi për trajtim.
3. Konsidero sidomos në të moshuarit trajtimin me barna, në ata me fraktura primare apo fraktura fragjile kohët e fundit.

3.7.3 Kur zgjidhet medikament për trajtimin dhe pengimin e frakturave në gratë postmenopausale dhe meshkujt ≥ 50 :

1. Shqyrto nivelin e rrezikut nga frakturat, çfarëdo faktori klinik shtesë të rrezikut, zgjedhjen që e bën pacienti, po ashtu duhet të vlerësohet raporti çmim–efektivitet i trajtimit, kur vendoset për trajtim të veçantë me medikament.
2. Fillo trajtimin shpejt pas frakturave fragjile pasi rreziku nga frakturat e reja është i lartë menjëherë pas frakturës dhe ky rrezik mbetet i lartë.
3. Konsidero referimin e pacientit me rrezik të lartë te specialisti i Osteoporozës në nivelin sekondar me qëllim të vlerësimit për terapi parenterale (disa mund të kenë nevojë për terapi anabolike sidomos nëse ka fraktura multiple vertebrale. Indikacion për vlerësim specialistik në nivel sekondar kanë pacientët me fraktura vertebrale 1 [brenda dy viteve të fundit], ≥ 2 fraktura të vertebrale
4. (çfarëdo niveli që ndodhin). BMDT-shkallëzimi ≤ -3.5 , trajtimi me glukokortikoide ($\geq 7.5\text{mg/}$ ditë meprednisolone apo të tjera. Prania e faktorëve klinikë të shumtë të rrezikut, në veçanti në prani të frakturave aktuale), indikatorë të frakturave të reja.
5. Në pacientët tjerë ku indikohet trajtimi, ofro terapinë antiresorbitive me bisfosfonate orale (alendronate ose risedronate) ose forma intravenoze zoledronik acid.
6. Konsidero format alternative të trajtimit, nëse kjo linjë e parë e trajtimit me bisfosfonate, është jo e pranueshme apo jo e tolerueshme p.sh. Denosumab, ibandronate, terapia

zëvendësuese hormonale, raloxifene apo strontium ranelate.

7. Më pas trajtimi me teriparatide ose romosozumab. Fillo alendronat, zoledronate ose denosumab pa vonesë.

3.7.4 Kur te femrat dhe meshkujt ≥ 50 vjeç është filluar trajtimi

1. Rregullisht të përcillet reagimi në terapi, përshtatja, toleranca.
2. Mbani mend: Kërkohet trajtim afatgjatë zakonisht pasi osteoporoza është gjendje kronike për të cilën aktualisht nuk ka shërim.
3. Planifiko përshkrimin e bisfosfonateve orale për të paktën 5 vite, apo bisfosfonateve intravenoze për të paktën 3 vite e më pas rivlerëso rrezikun për fraktura. Trajtim afatgjatë kërkohet në pacientët mbi moshën ≥ 70 vjeçare, me fraktura vertebrale apo të femurit doza të larta të glukokortikoidëve (≥ 7.5 mg/ditë apo prednisolone ekuivalent mbi 3 muaj), apo që gjatë trajtimit kanë pësuar fraktura fragjile. Në pacientët me rrezik të ulët, ndërprerja e përkohshme e trajtimit prej 18-36 muaj duhet të merret në konsideratë vetëm pas 5 viteve të mjekimit me bisfosfonate orale apo pas 3 viteve me bisfosfonate intravenoze.
4. Para fillimit të trajtimit me denosumab, sigurohu për planifikimin afatgjatë të menaxhimit të osteoporozës.
5. Mos e ndërprej trajtimin me Denosumab pa planifikuar terapinë pasuese antiresorbitive, aty ku funksioni renal lejon.
6. Rivlerëso rrezikun për fraktura pas çdo frakture të re.
7. Rivlerëso rrezikun për fraktura prej 18 muaj -3 vite pasi është ndërprerë trajtimi.

3.7.5 Kur femrat dhe meshkujt ≥ 50 vjeç, trajtohen me glukokortikoidë orale:

1. Nëse fillohet me dozë ≥ 7.5 mg/ditë prednisolone apo doza ekuivalente
2. Për tre muajt e ardhshëm në të njëjtën kohë fillo me barna osteoprotektive pa realizuar DXA scan e cila mund të bëhet më vonë.
3. Ofro terapinë antiresorbitive me bisfosfonate orale (alendronate ose risedronate) ose zoledronik acid intravenoz, dhe në ata me rrezik të lartë për fraktura vertebrale, duhet të merret në konsideratë trajtimi me anabolikë.
4. Konsidero denosumabin si medikament alternativ

3.7.6 Kur duhet të jepen këshilla për stilin e jetës dhe regjimin dietetik:

1. Rekomando dietë të shëndetshme të balancuar mirë, konsumim të moderuar të alkoolit dhe ndërprerje të duhanit.
2. Sigurohu për marrjen adekuate të suplementeve, me kalcium dhe vitamin D.
3. Inkurajo pacientin për kombinimin e ushtrimeve ngritje e peshave trupore dhe forcim muskular.
4. Lidhur me shërbimet për parandalimin e frakturave:

5. Pacientët që përjetojnë fraktura fragjile duhet të kenë qasje në shërbimet multidisciplinare për fraktura me qëllim të përcjelljes, monitorimit dhe trajtimit.

3.7.7 Kur gratë në postmenopauzë apo meshkujt >50vjeç kanë fraktura asimptomatike vertebrale:

1. Sigurohu që shërbimet imazherike të evaluojnë shtyllën kurrizore në të gjitha drejtimet, në gratë pas menopauzës me moshë ≥ 50 vjeçare me qëllim të raportimit të frakturave vertebrale, duke shfrytëzuar metodat standarde.
2. Të merren në konsideratë programet që mundësojnë forcim progresiv të muskujve, duke përfshirë muskujt ekstensorë të shpinës.
3. Të hulumtohen shkaqet bazë të frakturave fragjile.
4. Të fillohet trajtimi intensiv me qëllim të reduktimit të riskut nga frakturat.

Të dhënat e prezentuara në udhërrëfyes konfirmojnë rekomandimet tjera të shumëta të dhëna nga udhëheqësit dhe profesionistët shëndetësorë, siç janë kriterët për përmirësimin e kujdesit primar dhe sekondar.

3.8 Osteoporoza dhe frakturat fragjile

- Definicioni bazë i Osteoporozës është bërë nga OBSH në vitin 1994, si sëmundje progresive sistematike skeletale që karakterizohet nga humbja e masës kockore mikroarkitekturës së indit kockor që ka për pasojë rritjen e fragjilitetit kockor dhe mundësinë për fraktura.
- Pasi përkeqësimi mikroarkitektural nuk mund të matet klinikisht, përshkrimi bëhet mbështetur në matjen e densitetit kockor (BMD) shkallëzimi < -2.5 . Gjatë viteve ky është adaptuar si definicion klinik; Sidoqoftë ky kufizim i fokusimit në të dhënat e BMD, më vonë është bërë i qartë. BMD sot shikohet si tërësi por gjithmonë duke vlerësuar faktorët e riskut të cilët sot konsiderohen si të domosdoshëm.
- Signifikanca klinike e Osteoporozës qëndron në frakturat në rritje. Përafërsisht një në dy të rritur gra dhe një në pesë meshkuj do të përjetojnë një apo disa fraktura fragjile (frakturat traumatike nga rëniët nga lartësia) gjatë jetës së tyre. Në Britani të Madhe prevalenca e frakturave të qafës së femurit BMD T score 7. ≤ -2.5 , në moshën 50 vjeçare apo më shumë, është 6.8% në meshkuj dhe 21.8% në femra. 8. Megjithatë shumica e njerëzve që përjetojnë fraktura fragjile kanë BMD në qafën e femurit mbi -2.5 , që reflekton kontributin e shumë faktorëve të tjerë midis BMD dhe rrezikut për fraktura. 9-11. Faktorët e tjerë të rrezikut si rrëzimet aksidentale shpesh mund të bashkëekzistojnë me faktorët e tjerë të rrezikut për osteoporoze, e si rezultat nevojën për kyçjen e shërbimit të frakturave me qëllim të trajtimit të tyre.
- Vendet e zakonshme të frakturave fragjile përfshijnë trupat e vertebrale, femurin, pjesën distale të radiusit, pjesën proksimale të humerusit si dhe pelvikun. Fraktura e femurit është

fraktura më e zakonshme që kërkon trajtim urgjent kirurgjik në të moshuarit. Është po ashtu shkaku më i zakonshëm i vdekjeve si pasojë e rrëzimeve. Pas frakturave të femurit ditët mesatare të qëndrimit janë 20 ditë, që përbëjnë 1/2 e miliona hospitalizimeve për çdo vit, me rreth 3,602 shtretër 1-23.

- Në Britaninë e Madhe shkalla e frakturave variron sipas shtrirjes gjeografike, racës, nivelit socioekonomik (24).
- Sikurse në shumë shtete me nivel të lartë socioekonomik, incidenca e frakturave në raport me moshën dhe gjininë ngelet stabile, megjithëse është vënë re rritje e incidencës së frakturave të femurit në mesin e meshkujve në Britani të Madhe (27. 28.). Shërbimet preventive në SHBA, kanë gjetë të dhëna të mjaftueshme për aftësinë që ka BMD dhe FRAX në identifikimin e rrezikut nga frakturat osteoporotike dhe që kjo terapi redukton shkallën e frakturave në gratë pas menopauzës (73). Shoqatat amerikane për shëndet kockor shfrytëzojnë qasje të ngjashme sikur në përditësimet tona, që të hulumtojnë (p.sh. gratë pas menopauzës dhe meshkujt ≥ 50 vjeçare me histori për fraktura apo faktorë klinikë të rrezikut) dhe rekomandojnë trajtimin e të gjitha frakturave qoftë të femurit, humerusit, pelvikut apo pjesës distale të krahut me densitet të ulur kockor. BMD T-score ≤ -2.5 , masë të ulët kockore dhe USFRAX 10-vjeçar probabilitet për frakturë të femurit $\geq 3\%$ apo fraktura madhore osteoporotike $\geq 20\%$. Udhërrëfyesit kombëtarë për Osteoporozë të Birtanisë së madhe shfrytëzojnë procesin hulumtues në dy etapa për të identifikuar njerëzit me rrezik të lartë për fraktura, në përputhje me moshën sa i përket ndërhyrjes farmakologjike (75). Shumica e Udhërrëfyesve klinikë rekomandojnë vlerësimin e frakturave vertebrale në pacientët me faktorë risku (76).

3.9 Vlerësimi i rrezikut nga frakturat dhe gjetja e rasteve

3.9.1 Rekomandimet

1. Vlerësimi i FRAX duhet të bëhet në çdo grua pas menopauzës, apo tek meshkujt mbi moshën ≥ 50 vjeçare, me faktorë rreziku klinikë për fraktura fragjile pasuar nga matja e densitetit kockor, referimi në kohë dhe fillimi i trajtimit kur është e nevojshme (*rekomandim i fuqishëm*).
2. Kur përdoret FRAX për llogaritjen e probabilitetit për fraktura, duhet bërë gjykim klinik kur rreziku klinik tejkalon faktorët që përfshihen në FRAX (*rekomandim i fuqishëm*).
3. Llogaritja aritmetike e probabilitetit për fraktura osteoporotike madhore (MOF: pjesa lumbale, femuri supi, apo humerusi), frakturave të femurit mund të shfrytëzohet në praktikën klinike, duke përfshirë edhe faktorët shtesë klinikë të rrezikut si përdorimi i glukokortikoidëve, densiteti kockor në pjesën lumbale shumë i ulur, diabeti tip 2, anamneza pozitive për rrëzime (*rekomandim shtesë*).
4. Vlerësimi i frakturave të vertebrale (VFA) indikohet në gratë pas menopauzës me moshë

mesatare ≥ 50 vjeç nëse pacienti jep anamnezë pozitive se ka humbur lartësinë e trupit mbi ≥ 4 cm, kifoza, marrja aktuale ose kohë të gjatë e terapisë me glukokortikoide orale, BMD T-score ≤ -2.5 qoftë në pjesën lumbale ose regjionin e femurit apo në rastet me fillim akut të dhimbjes së shpinës me faktorë rreziku për osteoporozë (*rekomandim i fuqishëm*).

5. T-scores në meshkuj dhe femra që rezultojn nga matja e densitetit kockor në qafën e femurit llogaritet duke shfrytëzuar vlerat normale të BMD tek një grua e shëndoshë e moshës së re nga NHANES III (*rekomandim i fuqishëm*).
6. DXA scan rezultati duhet të raportohet brenda tre javësh nga realizimi, nga profesionistë shëndetësorë të trajnuar në interpretim të DXA scan dhe në kordinim me standarde të raportuara kombëtare dhe ndërkombëtare (*rekomandim i fuqishëm*).
7. Pacientët me osteoporozë apo fraktura fragjile duhet të hulumtohen për shkaktarë bazë, ku përfshihen edhe testet rutinore të gjakut (*rekomandim i fuqishëm*).
8. Shfrytëzimi i ultrazërit kuantitativ nuk rekomandohet për diagnozën e osteoporozës. (*rekomandim i fuqishëm*).
9. QCT-matjet e qafës së femurit janë BMD në gratë pas menopauzës me moshë mesatare ≥ 50 vjeç dhe mund të shfrytëzohen për diagnostikim oportunistik të osteoporozës dhe për marrjen e vendimeve individuale duke shfrytëzuar FRAX (*rekomandim shtesë*).
10. Diagnostika Kompjuterike shtesë vjen në konsiderim me qëllim të përmirësimit, raportimit standard me CT të performuar në gratë pas menopauzës me moshë mesatare ≥ 50 vjeç që të përmirësohet gjetja oportunistike e frakturave vertebrale, (*rekomandim i kushtëzuar*).

Tabela 2: Rekomandimet për aktivitetin fizik dhe ushqimin me qëllim të pengimit të rrëzimit dhe frakturave në gratë pas menopauzës dhe meshkujt e moshës 50 vjeçare apo më shumë *

Rekomandimet	Fuqia e rekomandimeve dhe saktësia e dëshmive †
1. Ushtrimet‡ Ne rekomandojmë ushtrime fizike dhe të balancit $\geq$ dy herë në javë që të reduktojmë rrezikun nga rrëzimet . Vërejtje : paraqitja e vështirësive me rritjen e frekuencës së ushtrimeve, rritjen e volumit, shfaqja e rezistencës .Sfidat gjatë ushtrimeve të balancit Ngritja e peshave trupore deri në kufirin që lejon stabiliteti, • Reagojmë nga ngjarjet që çrregullojnë balancin si (p.sh., kapja dhe hedhja e topit I), • Ruajtja e balancit gjersa lëvizim (p.sh., Taichi, qëndrimi me thembra të ngritura), dhe • Reduktimi i sipërfaqes bazë (p.sh. qëndrimi me një këmbë). Aktiviteti fizik rrit mundësinë për kryerjen e aktiviteteve të përditshme si ulja ngritja nga karriga , ngjitja e shkallëve).	Rekomandim i fuqishëm të dhëna evidente të moderuara

1.2 Ne sugjerojmë ushtrime progresive të rezistencës dy herë në javë ,përfshirë ushtrimet me target muskujt ekstenzorë të abdomenit dhe muskujt abdominalë. s. Vërejtje Ushtrimet e rezistencës përfshijnë ushtrimet kur grupet e muskujve madhorë: (p.sh. ekstremitetet e sipërme dhe të poshtme , ,krahatori,supet ,shpina),punojnë kundër rezistencës p.sh. mbajtja e frymës dhe nxjerrja) rrisin vëllimin (p.sh. ,peshat)).Shumë ushtrime të rezistencës do të konsideroheshin ushtrime funksionale..

Rekomandime me kusht , shkallë e ulët e evidencës

1.3.Ne propozojmë që njerëzit që do të marrin pjesë në aktivitete të tjera si (p.sh. ,ecja ushtrimet me impakt, joga, pilates qoftë për argëtim apo arsye të tjera t'i nxisim t'i bëjnë ato ushtrime). Aktivitet tjera fizike mund të lejohen por jo si zëvendësim për ushtrimet e rezistencës dhe balancit.

Rekomandime me kusht , shkallë shumë e ulët e dëshmisë të dhënave evidente

Vërejtje: Duhet të nxisim çdo lloj të aktivitetit fizik: 24 orë në përputhje me Udhërrëfyesit e Lëvizjeve si p.sh. ,bërja e ushtrimeve fizike nga të moderuara deri më të rënda në kohëzgjatje ≥ 150 min / javë ,por me prioritet ushtrimet e balancit , rezistencës.Nëse njerëzit marrin pjesë në ushtrimet me impakt duhet filluar nga ato të moderuara si. (p.sh. ,vrapimi tenisi, kërcimi) apo me impakt të lartë (p.sh., hedhjet poshtë apo lart),duhet ushtruar vetëm nëse ndikimi në fraktura i aktivitetit fizik është i ullët , apo fare, apo nëse këto ushtrime nuk ndikojnë negativisht në njerëzit me fraktura paraprake.(p.sh. , anamneza pozitive për fraktura të shpinës, apo rreziku 10 vjeçar për fraktura $\geq 20\%$ llogaritur me FRAX score).

1.4.Aktivitetet që kërkojnë lëvizje të shpejta , të përsëritura, me peshë, si përdredhjet, përkuljet e shpinës, duhet modifikuar , në veçanti pas frakturave apo kur rreziku për fraktura është i lartë..

Qëndrim i mirë praktik

1.5.Atëherë kur nevojitet duhet kërkuar ndihmë nga profesionistët e terapisë fizikale të trajnuar në Osteoporozë, ushtrimet e lejuara , intensitetin dhe progredimin, modifikimin e aktivitetit fizik, sidomos pas frakturave aktuale apo nëse rreziku për fraktura është i lartë.. Kur kjo nuk është e mundur duhet drejtuar Institucioneve përgjegjëse për Osteoporozë..§

Qëndrim i mirë praktik

2. Ushqimi ¶

2.1.Njerëzit që iu përmbahen rekomandimeve për konsumimin e ushqimit të pasur me kalcium ne nuk rekomandojmë marrjen e suplementeve me kalcium që të pengojmë frakturat..

Rekomandime me kusht shkallë e moderuar deri e lartë e dëshmisë.

Vërejtje :Shoqatat Kanadeze rekomandojnë marrjen e suplementeve me kalcium 1000mg/d(meshkujt e moshës 51–70vjeç

dhe 1200 mg/d (femrat > 50 vjeç dhe meshkujt > 70 vjeç).

2.2.Ne sugjerojmë marrjen e vitaminës D sipas rekomandimeve të Shoqatave Kanadeze për shëndetin kockor.

Rekomandime me kusht me shkallë të lartë të dhënave evidente.

Vërejtje : Institutet Kanadeze të Shëndetit publik rekomandojnë marrjen e vitaminës D 600 IU/d (mosha 51–70vjeç) dhe 800 IU/d (mosha > 70 vjeç për femra dhe meshkuj. Kjo sasi e vitaminës D nuk mund të merret nga ushqimet e pasura me vitamin D Instituti për Shëndet publik i Kanadasë rekomandon që adultët e moshës mbi , 50 vjeç të marrin suplemente me vitamin D prej 400 IU ditë si shtesë ndaj ushqimeve të pasura , me vitaminë D– me qëllim që të arrihet niveli i kërkuar i vit D..Për njerëzit me rrezik për mungesë të vitaminës D, suplemente shtesë të vitaminës D duhet të jepen..**

2.3.Për njerëzit që përcjellin Udhëzuesit kanadezë të Ushqyeshmërisë, nuk rekomandojmë marrjen e suplementeve me proteina , vitaminë K apo magnez, që të pengohen frakturat.

Rekomandimet me kusht me shkallë të ulët të evidencës proteinat,vitamina K),shkallë shumë e ulët e evidencës - (magnezi)

Qëndrim i mirë praktik

2.4.Për njerëzit që janë në trajtim me bama, duhet të përcaktohet plani I 2.4.për rëndësinë e suplementeve me kalcium dhe vitaminë D3 ne menyre individuale Megjithëse pacientët në terapi medikamentoze zakonisht marrin, së paku 400IU/ditë vitamin D dhe deri 1000mg/ditë suplemente me kalcium, planifikimi i marrjes së ushqimeve të pasura me kalcium apo suplementeve duhet bërë në mënyrë individuale mbështetur në faktorët e rrezikut që mund të çojnë në pamjafuteshmëri.

**

3.10 Matja e densitetit kockor

1. Rreziku për fraktura rritet në vazhdimësi me ulje të densitetit kockor (BMD). Rishikimet sistematike dhe metaanalizat në popullatën e hulumtuar përmes teknikave absorbiometrike, tregojnë që rreziku nga frakturat rritet përafërsisht dy-fish për çdo devijim standard (SD) uljes së BMD (28,29) (niveli i evidencës I a). Shkalla e rrezikut nga frakturat dallon varësisht nga teknika dhe vendi i matjes, moshë e personit dhe tipi i frakturës (29) (niveli i evidencës Ia). Vlera parashikuese e BMD për frakturat e femurit mund të jetë aq e saktë dhe precize sa mund të jetë shtypja e lartë e gjakut për goditje në tru (30) (niveli i evidencës IV).
2. OBSH dhe fondacioni Ndërkombëtar për Osteoporozë (IOF) rekomandojnë që teknologjia për matjen e BMD të jetë absorbiometria me rreze X-dual (DXA), aplikuar në regjionin e femurit për shkak të vlerës prediktive të lartë në vlerësimin e frakturës (31,32) (niveli i evidencës Ia). Matjet e regjionit të qafës së femurit përmes DXA shfrytëzohen në FRAX. ®.Shpina nuk është gjithmonë pjesë e besueshme për vlerësimin e rrezikut në diagnostikimin e osteoporozës në të moshuarit për shkak të prevalencës së madhe të ndryshimeve degjenerative, të cilat shoqërohen me artefakte dhe rrisin vlerën e BMD. Megjithatë rezultati në një person të moshuar që tregon ulje të densitetit kockor, është gjithmonë valid dhe klinikisht i dobishëm, veçanarisht në ata njerëz me disproporcion

midis densitetit kockor të ulët në pjesën lumbale krahasuar me regjionin e femurit.

3. Matja e densitetit kockor në të njëjtin nivel në femra dhe meshkuj tregon risk të njëjtë për frakturë (33,34) (niveli i evidencës IIa). Kështu që vlerat referente të rekomanduara për femra dhe meshkuj, për transgjjinorë, përmes të cilave llogaritet densiteti kockor në qafën e femurit dhe femurin total, në USA rrjedhin nga NHANES III mbijetesa për gratë e racës së bardhë 20-29 vjeç (32,35).
4. Vlerat referente nga të cilat T score i pjesës lumbare dhe distale të parakrahut llogaritet si në femra dhe në meshkuj të të gjitha etniciteteve, janë vlera të fabrikuara të DXA Scanner. – 3.5.
5. Osteoporoza mund të diagnostikohet në bazë të matjes së densitetit kockor T-score në femurin total, qafën e femurit ose pjesën lumbare. Megjithatë detektimi i riskut nga frakturat nuk është përmirësuar nga matjet e densitetit kockor në pjesë të ndryshme (36,37) (niveli i evidencës IIa). Kur matja e densitetit kockor në pjesën e femurit për shkaqe teknike nuk është e mundur, apo nëse vlerat e densitetit kockor në pjesën lumbale janë të tjera, atëherë ato matje mund të shfrytëzohen për diagnozë. Diagnoza e Osteoporozës mund të bëhet nga matjet T- score në pjesën distale të parakrahut. (1/3radius), kur matjet nuk mund të interpretohen as nga pjesa lumbale e as nga femuri, apo kur pesha e pacientit e tejkalon limitin e lejueshëm të tavolinës së DXA (35) (niveli i evidencës IV).
6. Matjet serike të BMD mund të shfrytëzohen për monitorimin e përgjigjes ndaj tretmanit (38). Matjet serike të pjesës lumbale tregojnë ndryshime më të mëdha të lidhura me trajtimin, andaj janë vend i preferuar për matje, megjithatë nëse vihen re ndryshime degenerative atëherë matjet bëhen në femur me qëllim të monitorimit.
7. Validiteti i matjeve përmes Fbmd varet nga cilësia e kontrollit, andaj ekipet kombëtare dhe ndërkombëtare kanë publikuar standardet për raportimin e DXA Scan (35,39).
8. Matjet e densitetit kockor përmes tomografisë së kompjuterizuar kuantitative QCT-në regjionin e qafës së femurit janë ekuivalente me matjet e DXA scan. (40-42). Vlerat e matjeve të qafës së femurit dhe femurit total të llogaritura nga projeksionet dy dimensionale të bëra përmes tomografisë së kompjuterizuar kuantitative (QCT) korrespondojnë me vlerat T score të fituara me DXA scan. Kështu densiteti kockor i matur përmes absorbiometrisë CT X-ray të qafës së femurit mund të përfshihet në FRAX (35,43-45) (niveli i evidencës IIa). Teknikat tjera për vlerësimin e BMD, përfshijnë ultrazërin kuantitativ, që vlerësohet si më pak valid krahasuar me teknikat tjera absorbiometrike.

3.11 Vlerësimi i faktorëve klinik të rrezikut

1. Vlerësimi i rezultateve të BMD duhet bërë duke marrë parasysh edhe faktorët klinikë të rrezikut që veprojnë pavarësisht nga BMD. Me rëndësi të veçantë është mosha që i kontribon këtij rreziku pavarësisht BMD (11,46) (Niveli i evidencës Ia).
2. Faktorët klinikë shtesë janë identifikuar që të kenë kontribut në rritjen e rrezikut nga

frakturat pavarësisht nga mosha dhe BMD:

3. Indeksi i ulur i masës trupore (BMI) është faktor signifikant i rrezikut për fraktura të femurit, por pesha e BMI në parashikimin e frakturave tjera është shumë e vogël kur bëhet në kuadër të BMD (47) (Niveli i evidencës Ia).
4. Të dhënat anamnestike për fraktura primare, në veçanti nga traumat me shkallë të ulët, në vende karakteristike për osteoporozë, janë faktorë rreziku për fraktura të reja (48). Rreziku shfaqet në pjesët e pavarura nga BMD (49). Rreziku nga fraktura është dyfish më i madh në prani të një frakture primare morfometrike verbale përfshirë frakturat asimptomatike, të moderuara apo të rënda (Grada 2ose 3) 49,50 (niveli i evidencës Ia). Rreziku është më i madh kur kemi më shumë se një frakturë vertebrale. Pas frakturës, rreziku për frakturë pasuese është më i lartë menjëherë pas frakturës, më shumë se 1/3 e frakturave brenda 10 vjeçarit të parë ndodhin brenda vitit të parë (51,52) (Niveli i evidencës Ic).
5. Anamneza familjare pozitive për fraktura të femurit, është rrezik signifikant i pavaruar nga BMD (53) (Niveli i evidencës Ia).
6. Duhanpirja është faktor rreziku që pjesërisht është i varuar nga BMD 54 (Niveli i evidencës Ia).
7. Terapia orale me glukokortikode rrit rrezikun nga frakturat varësisht nga dozimet. Rreziku nga frakturat si rezultat i kortikosteroideve nuk çon si i vetëm në humbjen e masës kockore, pasi janë identifikuar edhe faktorë të pavarur të rrezikut (55,56) (Niveli i evidencës Ia).
8. Konsumimi i alkoolit ka treguar ndikim në rrezikun nga frakturat varësisht nga doza e konsumuar. Nëse komsumi i alkoolit është rreth 2 njësi apo më pak brenda 24h, nuk është vënë re rritje e rrezikut nga frakturat. Marrja e 3 apo më shumë njësi të alkoolit brenda 24 orësh shoqërohet me rritje të rrezikut nga fraktura (57) (Niveli i evidencës Ia).
9. Ka shumë shkaqe tjera sekondare që ndikojnë në osteoporozë (p.sh., sëmundja inflamatore e zorrës, çrregullimet endokrine), por në shumicën e rasteve mbetet e paqartë se deri në çfarë niveli rreziku nga frakturat lidhet me BMD të ulur apo faktorë tjerë të rrezikut si përdorimi i glukokortikoideve. Për dallim artriti reumatoid rrit rrezikun nga frakturat pavarësisht nga BMD dhe përdorimi i glukokortikoideve (56) (Niveli i evidencës Ia).
10. Diabeti melit (si typ 1 ashtu edhe typ 2) shoqërohet me një rrezik të lartë nga frakturat e femurit dhe ato jo vertebrale. Në diabetin tip2 kohëzgjatja e sëmundjes dhe terapia me insulinë kohë të gjatë, rrisin rrezikun për fraktura, që është pjesërisht i varur nga BMD 58,59; (Niveli i evidencës Ia) (60,61).
11. Përdorimi i faktorëve klinikë të riskut të kombinuar, që të parashikohet rreziku nga frakturat, rezulton i afërt me rezultatet e BMD si e vetme (62). Shfrytëzimi i faktorëve klinikë të rrezikut plotësuar nga BMD është optimal, por matja e densitetit kockor BMD mund të jetë target për pacientët me risk të pragut të ulët, risk të lartë apo risk shumë të lartë. Ekzistojnë shumë faktorë tjerë klinikë të rrezikut që nxisin fraktura e që nuk janë përfshirë në FRAX, përfshirë ata që veprojnë si të vetëm duke reduktuar BMD, nuk janë vlerësuar drejt si faktorë rreziku apo si faktorë rreziku jo të rëndësishëm për t'u trajtuar

(11,63). Kujdesi nga rrëzimet, është shembull ku rreziku nga frakturat mund të jetë i madh dhe trajtimi me barna që ndikojnë në metabolizmin kockor si të vetme, nuk veprojnë në faktorë të rrezikut (64).

12. Përpos glukokortikoideve shumë barna tjera mund të rrisin rrezikun nga frakturat e femurit, përfshirë hormone tiroidiene, inhibitorët e aromatazës për trajtimin e kancerit të gjirit, deprimuesit e androgjeneve për trajtimin e kancerit të prostatës 65-69 (Niveli i evidencës Ia). Thiazolidinedionet që shfrytëzohen për trajtimin e diabetit tip 2, po ashtu rrisin rrezikun nga frakturat (70,71).
13. Shumë barna tjera shoqërohen me rritje të rrezikut nga frakturat, përfshirë antidepressivët, antiparkinsonikët, antipsikotikët, anksiolitikët, benzodiazepinat, sedativët, antagonistët e receptorëve H₂, inhibitorët e pompës protonike (65-69). Niveli deri ku rreziku nga frakturat i ndërmjetësuar nga BMD e ulur, rrëzimet, apo faktorë tjerë, është i ndryshëm në secilin rast dhe arsyeja nuk dihet. Ndikimi i steroideve në shëndetin kockor në individët transgjinorë është i paqartë.
14. Markerët biokimikë të remodelimit kockor kanë potencial që të ndikojnë si faktorë rreziku por me siguri kanë rol më të madh në monitorimin e trajtimit. (73-75); (Niveli i evidencës Ia).

3.12 Mjetet për vlerësimin e faktorëve të rrezikut

1. IOF dhe OBSH rekomandojnë që rreziku nga frakturat të paraqitet si rrezik absolut me probabilitet 10 vjeçar (11). Rreziku absolut nga frakturat varet nga mosha dhe jetëgjatësia por edhe nga faktorë aktual të rrezikut. Periudha 10 vjeçare mbulon kohën nga fillimi i trajtimit deri në periudhën ku edhe nëse trajtimi ndërpritet benefitet nga trajtimi vazhdojnë të jenë prezente. Periudhat më të shkurta kohore nuk futen në vlerësim të rrezikut. (76,77.)
2. Algoritmat që kanë përfshirë peshën e faktorëve klinikë të rrezikut në rrezikun nga frakturat me apo pa informatën për BMD, janë zhvilluar në vitin 2008 përmes Qendrës kolaboruese për Sëmundje metabolike të kockave në Sheffield. FRAX mjeti (.www.shef.llogarit probabilitetin 10 vjeçar të një frakture të femurit dhe/apo të një frakture madhore osteoporotike. Një frakturë madhore osteoporotike është një frakturë klinike e shpinës, femurit, parakrahut, ose humerusit. Ky mjet është vlersuar dhe pranuar nga tudimet e pavarura kohore. (46,78); (Niveli i evidencës Ia).
3. Q Fraktura mbështetet në studimin prospektiv kohort të hapur të Britanisë së Madhe nga të dhënat e mbledhura rutinore ku janë futur numër i madh i faktorëve klinikë. Vlerësimi bëhet në periudhë nga 1-10 vjet, për incidencën e frakturave të femurit ose frakturave madhore osteoporotike. NICE ka rekomanduar përdorimin e mjeteve për vlerësimin e faktorëve të rrezikut (FRAXose QFracture) (80). Pasi FRAX dhe QFraktura ndajnë rrugë të ndryshme (probabiliteti i frakturës ku numërohet edhe rreziku nga mortaliteti në rastin e FRAX, dhe rreziku kumulativ nga fraktura në rastin QFrakturës). Dy kalkulatorët nuk

mund të shfrytëzohen njëkohësisht. Si shtesë, BMD nuk mund të përfshihet në vlerësimet e *QFrakture*.

Përfundimisht, NOGG pragu i intervenimit, rekomanduar nga *E Quality Standards*, bazohet në FRAX probabilitetin dhe nuk mund të shfrytëzohen për vlerësimin e rrezikut nga frakturat që rrjedh nga QFrakture apo kalkulatorët tjerë (78,81).

4. Hyrja në FRAX përfshin moshën dhe gjininë, BMD. Faktorët klinikë të pavarur të rrezikut janë listuar në tabelën 1. BMD e qafës së femurit, është një parametër hyrës i mundshëm. Faktorët dytësorë të listuar vlerësojmë të jenë të ndërmjetësuar nga BMD e ulët dhe nuk bartin ndonjë peshë kur BMD e qafës së femurit futet në FRAX.

Tabela 3 Faktorët e rrezikut klinik të përfshirë në vlerësimin e probabilitetit të frakturës FRAX

Mosha

Gjinia

Indeksi i masës trupore BMI i (llogaritur përmes peshës dhe gjatësisë në kg/m^2)

Fraktura fragjile t.ë mëparme , përfshirë frakturat morfometrike vertebrale

Anamneza famijare pozitive për fraktura

Trajtimi aktual me glukokortikoide t (çfarëdo doze, një muaj 3 muaj apo më shumë)

Duhanpirja aktuale

Konsumimi i alkoolit njësi apo më shumë /ditë

Artriti rheumatoid

Shkaqet sekondare të osteoporozës përfshirë:

Diabetin tip 1

Hipertiroidizmi i patrajtuar kohë të gjatë

Hipogonadizmi i patrajtuar / menopauzë e parakohshme (<45 vjeçare)

Malnutricioni kronik/malabsorbimi

Sëmundjet kronike të mëlçisë

Insuficienca renale kronike pa hemodializë (p.sh. „CKD3a– 5)

BMD i regjionit të qafës së femurit

N.B.Faktorët klinikë shtesë të rrezikut që ndikojnë në FRAX score janë të listuar si më poshtë
Tabela 3.

- Llogaritja përmes FRAX nuk merr për bazë Medikamentet për trajtimin e osteoporozës

primare apo edhe faktorët e rëndë klinikë të rrezikut. Për shembull të dhënat anamnestike për dy fraktura primare bartin rrezik më të lartë sesa një frakturë e vetme. Fraktura vertebrale e mëparme bart dy herë më shumë rrezik krahasim me rastet kur nuk kemi frakturë të mëparme. Tek përdorimi i glukokortikoidëve dozimi po ashtu ka rëndësi dhe diskutohet pjesërisht në NOGG Udhërrëfyesin. Pasi nuk është e mundur që në algoritimin e FRAX score të përfshihen të gjitha modelet një vlerësim i mirë klinik duhet të bëhet para interpretimit të të dhënave të FRAX score.

- Lëndimet e rënda dhe të lehta ekzistojnë në vazhdimësi dhe kanë signifkancë klinike me impakt të lartë apo të ulët. Frakturat në kuadër të osteoporozës janë shpesh si pasojë e traumave të rënda për dallim nga frakturat primare. Ato shoqërohen me BMD të ulët dhe rrezik për fraktura në të ardhmen. Ky rrezik është gati i njëjtë si për frakturat që ndodhin pa trauma të rënda (48.)

- Megjithëse FRAX ka të përfshira numër të kufizuar të variablave, procedura aritmetike të thjeshta janë të disponueshme (tabela 2) të cilat mund të përdoren si vlerësues shtesë të probabilitetit për fraktura të femurit dhe fraktura madhore, me qëllim të vlerësimit të drejtë, duke pasur njohuri për: Ekspozimi i lartë, i moderuar apo i ulët ndaj glukokortikoidëve (82) (Niveli i evidencës. IIa)

- Të dhënat konkurrenente në BMD pjesa lumbale (83,84) (Niveli i evidencës Ia)
- Informimi për score të pjesës trabekulare të kockës (TBS) (85) (niveli i evidencës Ia).

Vlerat e TBS mund të futen në faqen e FRAX të Britanisë së Madhe.

- Gjatësia axis këmbë (86) (Niveli i evidencës Ib)
- Anamneza pozitive për rrëzime (87) (Niveli i evidencës IIa)
- Shteti i lindjes (Niveli i evidencës Ib)
- Diabetes mellitus tip 2 (89) (Niveli i evidencës Ib)

- Tek frakturat madhore aktuale osteoporotike (MOF)52 r aplikimi i FRAX sugjeron për rritje të x%, andaj duhet të aplikohet në proporcion me vlerat e FRAX origjinal. P.sh. ngritja e probabilitetit të FRAX 30% për 10% na jep probabilitetin prej $30 \times 1.10 = 33\%$.

Nuk ka ndonjë të dhënë evidente bazë e cila do të mund të na informonte për vlerësimin e vendimeve. Vendimi duhet të merret duke pas parasysh faktorin më dominant p.sh. atë faktor që do të ketë impakt më të lartë në vlerësimin e probabilitetit (Niveli i evidencës IV).

Tabela 4:Vendimet e përafërta dhe konsideratat për probabilitetet e frakturave të femurit dhe frakturave madhore osteoporotike, që duhet të shtohen në interpretimin e FRAX score

Variabla e rrezikut	Përshtatja e FRAX *	Qasja
Ekspozimi në doza të moderuara dhe të larta të glukokortikoideve	Doza të moderuara (2.5–7.5mgditë) janë minimumi i dozave të lejuara për llogaritjen e FRAX score, dhe vlerat e pa përpunuara të FRAX për doza të larta (>7.5 mg ditë), Probabiliteti për MOF ngritet për t15% ndërsa për fraktura të femurit deri 20% [¥]	Përshtatja automatike që mund të gjindet ne faqen e FRAX score Kanisetal2011 ⁸²
Të dhënat konkurrenente për pjesën lumbale	Rritja/ zvogëlimi i probabilitetit MOF për10% për çdo shkallë tëdiferencës T score midis LS and FN*	Leslie et al 2011Johanssonetal2014 ⁸ 3,84
Shkalla e kockës trabekulare (TBS)	Rritja e probabilitetit për MOF30% për çdo devijim standard (SD) zvogëlon TBS	Vlerësimi i TBS mund të bëhet përmes UK FRAX website.McCloskey et al 2016 ⁸⁵
Gjatësia aksis këmbë (HAL)	Rritja e probabilitetit për fraktura të femurit Për 30% për çdo vlerë të devijimit standard SD rrit gjatësinë axis këmbë HAL	Leslieetal2016 ⁸⁶
Historia për rrëzime	Rritja e probabilitetit për MOF dhe fraktura të femurit për 30% të dhënat për rrëzime aktuale (≥2 rrëzime brenda vitit)	Masudetal2011 ⁸⁷
Vendi i lindjes	Shfrytëzo FRAX score modelin duke cekur vendine lindjes, pasi rreziku mund të lidhet me vendin e origjinës, karakteristikat e tij	Johanssonetal2015 ⁸⁸ . Wändelletal2021 ⁹⁰
Diabetes mellitus Tip 2 II	Shtyp ‘po’ në rubrikën e FRAX për artrit rheumatoid	Përshtatjet tjera në Leslieetal2018 ⁸⁹
MOF aktuale	Nënvizo rritjet e probabilitetit për fraktura.	Kanisetal2020 ⁵²

*Vlerat e ulëta të probabiliteteve të FRAX të përshtatur duhet bërë vetëm në kontekst të vlerave më të larta të besueshme të matjeve përmes BMD, e jo në bazë të rezultateve diskordante si pasojë e artefakteve, p.sh. ndryshimet degjenerative.

- Megjithëse diabeti bart në vete një rrezik për fraktura mbi dhe nën rrezikun e përshkruar me FRAX, ende ekzistojnë të dhëna joempirike prej të cilave do të rekomandohej përshtatja e UK. Ndërkohë të njëjtat përshtatje mund të shfrytëzohen edhe për diabetin tip 2 (Niveli i evidencës IV).
- Po ashtu vlerat e FRAX kanë treguar se janë jo të afektuara gjerësisht nga statusi socioekonomik, dallimet në ndërtimin e trupit dhe sëmundjet renale kronike (Niveli i

evidencës Ib).

- Përshtatja e FRAX probabiliteteve që përfshijnë llogaritjen e numrit dhe rëndesës së frakturave vertebrale nuk mund të bëhet aktualisht, pasi të dhënat e duhura empirike mungojnë.
- Rreziku më së miri u prezantohet pacientëve me variabla numerike me frekuenca të thjeshta, framing pozitiv dhe negativ p.sh., 23% rreziku për 100 “njerëz si ty”, brenda 10 viteve të ardhshme, “23 pacientë do të pësojnë frakturë dhe 77 pacientë nuk do të pësojnë frakturë”. Përshkrimi vetëm me fjalë i rrezikut si p.sh.: “Ju keni shanca të mëdha që të keni frakturë” është jo efikas dhe nuk e pajis pacientin me detajet e duhura që e ndihmojnë të marrë një vendim informativ. Kështu, pacientët do të kenë përceptime të ndryshme, interpretime të ndryshme të asaj se çka është risk i ulët dhe çka është risk i lartë? Është shumë më e lehtë për pacientët që të kuptojnë numrat dhe frekuencat e thjeshta (p.sh., 1 në 100) sesa përqindjet. Grafikët dhe piktogramët përbëjnë informacion numerik të lehtë për t’u kuptuar, andaj duhet të shfrytëzohen kur nevojitet (94) (Niveli i evidencës IV).

3.13 Hulumtimet për Osteoporozën dhe frakturat fragjile

ab. Vlerësimi diagnostik i individëve me osteoporozë duhet të përjashtoj sëmundjet që e imitojnë osteoporozën, identifikoj shkakun, (s)e osteoporozës dhe përfshijë menaxhimin e çfarëdo sëmundje shoqëruese. Hulumtimet e zakonshme janë paraqitur në tabelën 3.

Tabela 5. Hulumtimet klinike të propozuara për hulumtimin e osteoporozës dhe frakturave fragjile.

<i>Rutinore</i>	<i>Procedurat tjera nëse indikohen</i>
• Historia klinike • Ekzaminimi fizik përfshirë matjen e lartësisë dhe vlerësimin e kifozës torakale - Hemogrami • Eritrosedimentacioni apo proteina- C reaktive • Niveli i kalciumit në serum, albuminat totale, kreatinina, fosfataza alkaline, transaminazat • Niveli në serum I 25-hydroxyvitaminD • Hormonet tiroidiene	• Elektroforeza në serum, imunoglobulinat • në serum, • Hormoni paratiroid (PTH)^b • Testosteroni në serum, FSH, LH • Kortizoli plazmatik 24 orësh testi i suprimimit të deksametazonit • Prolaktina në serum • Magnezi në serum në rast të hipokalcemisë • Antitruapat indorë transgultaminazë, +/- endomysialantitruapat (hulumtimi i sëmundjes coeliaca) • Ekskretimi i kalciumit urinar • Markerët e remodelimit kockor (p.sh., CTX, PINP)^c • Graftitë e shtyllës kurrizore në projeksion lateral DXA scan e indikuar pas vlerësimit me FRAX ose me qëllim të përcjelles së densitetit kockor • Scintigrafia e kockës

Persistenca e vlerave të ulëta të fosfatazës alkaline nuk duhet të anashkalohej pasi mund të jetë shkak i ndonjë sëmundje metabolike bazë.

PTH duhet të matet nëse niveli i kalciumit në serum është mbi $\geq 2.6 \text{ mmol/l}$ dy herë ,ose $\geq 2.5 \text{ mmol/dy}$ herë nëse dyshohet në hiperparatiroidizmin primar (95).

Parimisht matet për të vlerësuar remodelimin kockor në përgjigje ndaj terapisë antiresorbtive. CTX reflekton resorbimin kockor, PINP formimin kockor CTX duhet matur në mëngjes në gjendje esëll.

Hulumtimet tjera si biopsia e kockës dhe testet gjenetike për osteogjenezës imperfecta mund të bëhen strikt vetëm në qendra të specializuara.

3.14 Vlerësimi i frakturave vertebrale

ac. Shumica e frakturave vertebrale nuk marrin vëmendjen e duhur mjekësore andaj ngelin të padiagnostikuara (96). Frakturat vertebrale të moderuara apo të shkallës së rëndë, madje edhe kur

janë asimptomatike janë faktorë të fuqishëm për fraktura të shpinës, por edhe pjesëve të tjera të skeletit. (50,97,98) (Niveli i evidencës Ia). Vlerësimi i riskut nga frakturat vertebrale (VFA) duhet marrë në konsideratë.

b. Në individët me rrezik të lartë për fraktura duke shfrytëzuar grafën e shtyllës kurrizore në planin lateral, ose DXA scan (99) (Niveli i evidencës Ia). Shkalla e rrezatimit është shumë më e vogël në krahasim me grafitë.

ad. Identifikimi i frakturave osteoporotike mund të bëhet ndonjëherë edhe krejt rastësisht përmes imazheve radiologjike të kraharorit ose pjesës abdominale që bëhen për indikacione të tjera.

ae. Diagnostikimi i frakturave vertebrale osteoporotike bëhet shpesh edhe përmes CT scan që bëhet për indikacione krejt tjera, duke marrë parasysh që vertebrat dhe dy femurat gati gjithmonë mund të shihen në imazhe përkatëse (101) (Niveli i evidencës Ia). Identifikimi i frakturave vertebrale përmes CT së kompjuterizuar (CAD) mund të përmirësoj metodat standarde (102-105) (Niveli i evidencës IIb). CAD metodat kanë shkallë të lartë senzitivitetit, specificitetit dhe afinitet në detektimin e frakturave vertebrale (Niveli i evidencës IV).

3.15 Skriningu dhe gjetja e rasteve

af. Tani nuk ka ndonjë dokument të përgjithshëm të pranueshëm për popullatën me qëllim të identifikimit të njerëzve me osteoporozë, por duke ditur faktorët e rrezikut që ndikojnë në densitetin kockor mund të përmiresohet parandalimi i rrezikut nga frakturat. Ka mundësi që në të ardhmen të implementohen strategji të reja.

ag. Një trial hulumtues i tipit skrining në Britani të Madhe ka shfrytëzuar FRAX score me qëllim të identifikimit të osteoporozës në gra dhe llojin e trajtimit në ato me rrezik të lartë nga frakturat e femurit. Vlerësimi i rrezikut përmes matjes së densitetit kockor në qafën e femurit dhe llogaritjen me FRAX score në individët me rrezik të mesëm dhe të lartë nga frakturat, është zbatuar në qendrat e kujdesit primar ku janë përfshirë rreth 12500 gra të moshës 70-85 vjeç. Pas 5 viteve krahasur me qendrat standarde të kujdesit primar ky program skriningu ka arrit të ulë numrin e frakturave të femurit në 28%. Rezultate të ngjashme janë vënë re në studimin Danez (106) që nuk tregoi rezultate të mira në Norvegji (107). Metaanaliza e tri trialeve klinike tregoi që ky program + skriningu ka reduktuar frakturat e femurit rreth 20% (108) (niveli i evidencës Ia).

ah. Në mungesë të një dokumenti skrining strategjia për gjetjen e rasteve është e nevojshme për shkak të frakturave fragjile apo prezencës së faktorëve tjerë të rrezikut. Ka edhe shumë faktorë tjerë të rrezikut jashtë atyre të përfshirë në FRAX, e që mund të shfrytëzohen si trigger për vlerësimin e faktorëve të rrezikut (shih tabelën 4), përfshirë kifozen torakale dhe humbjen e lartësisë trupore (> 4cm), madje duke e krahasuar me gjatësinë e një adulti të ri të shëndoshë apo kur pacienti nuk posedon dosje nga matjet e mëparme (Niveli i evidencës IIa), malatsorbimi pas kirurgjisë bariatrike (110) (Niveli i evidencës Ia).

Tabela 6. Faktorët klinikë të rrezikut për osteoporozë /fraktura jo të përfshirë në FRAX, e që duhet përfshirë në vlerësimin e rrezikut nga frakturat

Kifoza torakale; Humbja e lartësisë (>4cm); Rrëzimet dhe/apo fragiliteti kockor

Sëmundjet inflamatore: p.sh., spondiliti ankilozant, artritet tjera inflamtoare sëmundjet e indit lidhor lupusi eritematoz sistematik.

Sëmundjet endokrine p.sh., Diabeti melit tip 1 dhe tip 2, hipertiroidizmi, hipogonadizmi, Sindroma Cushing.

Çrregullimet hematologjike /sëmundjet malinje mieloma multiple, talasemia, sëmundjet e muskujve, mioziti, miopati dhe distrofitë, sarkopenia.

Sëmundjet e mushkërive: p.sh., astma, fibroza cistike SPOK, HIV

Sëmundjet neurologjike / psikiatrike p.sh., sëmundja Parkinson dhe sëmundjet shoqëruese skleroza multiple epilepsia, insultet, depresioni, demenca

Mungesat në ushqim si kalciumi, vitamin D [ki parasysh që mungesa e vitaminës D mund t'i kontribuojë rritjes së rrezikut nga frakturat përmes mineralizimit kockor të mangët (osteomalacia) e më pak Osteoporozë] Sindromat e malabsorbimit të lidhura me kirurgjinë bariatrike apo të tjera. Medikamentet p.sh.

Disa imunosupresivë (calmodulin/inhibitorët e calcineurine fosfatazës s) (kalimi) trajtimi me hormone tiroide (levothyroxine dhe /apo liothyronine). Pacientët me kancer të tiroides me TSH të suprimuar janë në rrezik të pjesëshëm. Medikamentet që ndikojnë prodhimin e gonadeve (inhibitorët e aromatoazës, terapia depriviuese e androgjeneve, medroxyprogesterone acetate, agonistët e gonadotropinës antagonistët e receptorëve të gonadotropinës)

Disa nga Medikamentet antidiabetike (p.sh., thiazolidinediones)

Disa nga antiepileptikët (p.sh., fenitoinë dhe karbamazepinat)

3.16 Strategjitë e pragut ndërhyrës

3.16.1 Rekomandimet

1. Një vlerësim fillestar me FRAX që tregon probabilitetin 10-vjeçar për fraktura madhore osteoporotike (MOF i shpinës, parakrahut apo humerusit, regjionit të femurit mund të shfrytëzohet për identifikimin e pacientëve me shkallë të ulët, të mesme dhe të lartë të rrezikut (*rekomandim i fuqishëm*).
2. Konsideratë e veçantë ndaj të moshuarve, gjatë trajtimit sidomos në ata me fraktura paraprake ose aktuale fragjile, vlerësimi i riskut nga frakturat, dhe udhëzimi për përdorimin e medikamenteve (*rekomandim i fuqishëm*).
3. Meshkujt dhe femrat me rrezik të lartë nga frakturat (shih figurën 1), duhet bërë DXA scan nëse kërkohet një matje bazike e cila krahasohet me matjet tjera në të ardhmen (rekomandim i fuqishëm).
4. Burrat dhe gratë me rrezik të ndërmjetëm nga frakturat (p.sh. midis pragut të sipërm dhe të

poshtëm, duhet referuar për matje të densitetit kockor). Më pas probabiliteti nga frakturat duhet të rivlerësohet përmes FRAX (*rekomandim i fuqishëm*).

5. Kur BMD përfshihet në vlerësimin e FRAX nëse rreziku është shumë i lartë, i lartë, apo i ulët përcaktohet nga vlerat më të larta të dy matjeve - vlerësimeve të rrezikut (*rekomandim i fuqishëm*).

6. Në burra dhe gra me rrezik të ndërmjetëm nga frakturat, nëse matja e densitetit kockor nuk mund të bëhet, kundërrindikohet apo është jo praktik (p.sh., individët fragjilë) trajtimi me barna duhet bërë nëse ka histori për frakturë fragjile, apo nëse rreziku nga frakturat e tejkalon pragun e lejueshëm (*rekomandim i fuqishëm*).

7. Burrat dhe gratë me risk të ulët për frakturë, pa frakturë të mëparme fragjile, duhet të sigurohen që rreziku nga frakturat është i ulët andaj duhet ofruar këshilla për stilin e jetesës (*rekomandim i fuqishëm*).

8. Pacientët me rrezik shumë të lartë për frakturë duhet të referohen tek specialisti i Osteoporozës në kujdesin sekondar, për vlerësim dhe trajtim parenteral (disa mund të kenë nevojë për terapi me anabolikë të linjës së parë sidomos ata me frakturë vertebrale multiple. Indikacionet për referim tek specialisti përfshijnë (*rekomandime sipas rrethanave*):

- Prania e një faktori të vetëm të rrezikut por që ka rëndësi siç është:
 - Frakturë vertebrale kohët e fundit [brenda dy viteve]
 - ≥ 2 frakturë vertebrale [kurdo që të kenë ndodhur]
 - BMDT-Score ≤ -3.5
- Trajtimi me doza të larta të glukokortikoidëve ≥ 7.5 mg/ditë prednisolone ose ekuivalent mbi 3 muaj çon në humbje të shpejt të densitetit kockor, duhet filluar me bisfosfonate orale
- Prania e faktorëve multiple të rrezikut nga frakturat në veçanti të frakturave fragjile kohët e fundit, që tregojnë për rrezik të lartë për frakturë të reja.
- Apo indikatorë të tjerë që tregojnë rrezik shumë të lartë nga frakturat.

9. Zgjedhja e trajtimit duhet bërë varësisht nga niveli i rrezikut, faktorët shtesë të rrezikut, raporti kosto-efektivitet dhe preferencat e pacientit (*rekomandim i fuqishëm*).

10. FRAX dhe linku i faqes NOGG, duhet përfshirë në dosjen elektronike të pacientit (*rekomandim i fuqishëm*).

3.17 Vlerësimi i pragut të probabilitetit për frakturë 10 vjeçare përmes FRAX

Qasja e rekomanduar për marrjen e vendimeve është mbështetur në probabilitetin e frakturave që derivon nga FRAX dhe mund të aplikohet si në femra ashtu edhe në meshkuj (78). Kjo qasje mbështetet nga analiza e kost-efektivitetit duke apilkuar bisfosfonatet orale dhe venoze (111,112) (Niveli i evidencës Ib). Pragu i vlerësimit të probabilitetit të frakturave madhore osteoporotike brenda 10 viteve paraqitet në Figurën 1.

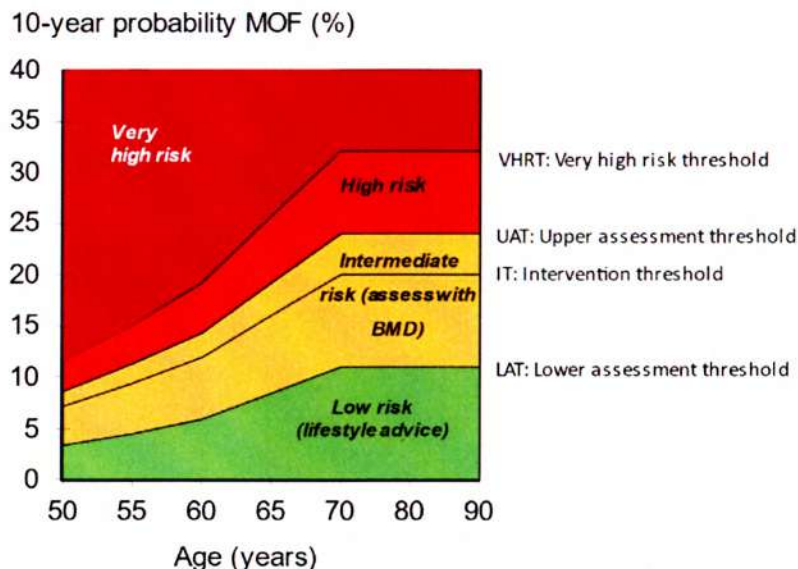


Figura 1: NOG Vlerësimi për pragun e shfaqjes së frakturave madhore osteoporotike, (MOF) në Britani të Madhe përmes përdorimit të FRAX score. Individët me shkallë të probabilitetit nën pragun vlerësues të lejuar (LAT) duhet këshilluar për ndërrimin e stilit të jetesës. Ata individë që kanë rrezik të ndërmjetëm midis pragut të sipërm (UAT) dhe të poshtëm vlerësues (LAT) më pas vlerësohen përmes matjes së BMD. Nëse pas kryerjes së BMD probabiliteti shtrihet mbi apo nën pragun e lejuar, këshillat për ndërrimin e stilit të jetës duhet rekomanduar (3,78). Pacientët me probabilitet mbi pragun e lejuar vlerësues duhet të konsiderohen për trajtim. (UAT) Ata pacientë që kanë probabilitet mbi pragun me rrezik shumë të lartë duhet referuar te specialisti. (VHRT). Kur matja e BMD nuk konsiderohet praktike (p.sh. në pacientët fragjilë apo që e kanë të pamundur të rrinë shtrirë në tavolinën densitometrike). Pacientët me probabilitet mbi pragun e lejuar duhet t'i nështrohen trajtimit.

Tabela 11. Efikasiteti kundër frakturave të medikamenteve të aprovuara kundër osteoporozës kur jepen së bashku me kalcium dhe vitamin D3 në gratë pas menopauzës si dhe meshkujt

Intervenimi	Fraktura t Vertebra le	Frakturat jo vertebra le	Frakturat e femurit	Të dhënat evidente për superioritetin ose inferioritetin e parandalimit të frakturave vertebra le në gratë pas menopauzës me rrezik të lartë nga frakturat	Të liçencuar a për përdorim tek meshkujt
Romsozumab	Ib	I Ib	I Ib	Superior ndaj Alendronate(Ib)	Jo
Teriparatide	Ia	Ia	Ia	Superior ndaj Risedronate(Ib)	Po
Alendronate	Ia	Ia	Ia	Inferior ndaj Romsozumab(Ib)	Po

Ibandronate	Ib	Ib	NAE	NAE	Jo
Risedronate	Ia	Ia	Ia	Inferior ndaj Teriparatide (Ib)	Po
Zoledronate	Ia	Ia	Ia	NAE	Po
Calcitriol	Iia	NAE	NAE	NAE	Po
Denosumab	Ia	Ia	Ia	NAE	Po
HRT	Ia	Ia	Ia	NAE	Jo
Raloxifene	Ia	NAE	NAE	NAE	Jo
StrontiumRanelate	Ia	Ia	Iib	NAE	Po

Niveli i evidencës (shih Shtojca 3). HRT: hormone replacement therapy. NAE: No available evidence.

a. Frakturat vertebrale

Efikasiteti i medikamenteve të listuara në tabelën 6 është paraqitur me qëllim të parandalimit të frakturave vertebrale. Teriparatide dhe romosozumab janë treguar superior ndaj risedronatit dhe alendronatit në reduktimin e rrezikut nga frakturat vertebrale fragjile në gratë me osteoporozë pas menopauzës me risik të lartë për fraktura.

b. Frakturat e femurit

Shumë nga medikamentet e listuara në tabelën 6 është treguar se reduktojnë incidencën e frakturave të femurit me përjashtim të ibandronatit, calcitrolit dhe raloxifene.

c. Frakturat jo vertebrale

Medikamentet e listuara në tabelën 6 (me përjashtim të calcitrol dhe raloxifene) është treguar se reduktojnë incidencën e frakturave jo vertebrale.

d. Fillimi i medikamentit

Tabela 12: Kohëzgjatja dhe efekte e terapisë për mjekimin e Osteoporozës në femrat pas menopauzës dhe meshkujt e moshës 50 vjeç apo mbi moshën 50 vjeç *

Rekomandimet	Fuqia e rekomandimit dhe saktësia e të dhënave evidente†
--------------	--

5.Kohëzgjatja dhe ndikimi i terapisë

5.1 Pacientët në terapi me bisfosfonate sugjerojmë që fillimisht të trajtohen me bisfosfonate në kohëzgjatje 3–6 vjet.

Vërejtje: Terapia 6 vjeçare është e përshtashme për individët me histori për fraktura

Rekomandimet me kusht me shkallë të ulët të

të femurit, vertebrave, fraktura multiple të vertebrave, ose individët me faktorë rreziku për humbje të masës kockore apo fraktura...[‡] Kur përdoret zoledronik acid, dhënia e dozave më rrallë sesa rekomandohet mund të jetë e nevojshme. Nëse kemi përgjigje jo adekute apo shqetësim për ndonjë frakturë gjatë terapisë me bisfosfonate, përvoja praktike tregon nëse duhet të zgjatet mjekimi apo të ndërpritet dhe të bëhet rivlerësimi i shkaktarëve sekondarë, si dhe të kërkohet ndihmë nga ekspertët përkatës nëse nevojitet.⁴⁶

5.2..

Vërejtje: Përgjigjen jo adekuate në trajtim duhet ta konsiderojmë nëse kemi > 1 frakturë apo densiteti kockor bie (p.sh. $\geq 5\%$) përkundër përshtatjes në protokolin terapeutik (>1 vit). Megjithatë jo gjithmonë ulja e densitetit kockor apo frakturat indikojnë përgjigje jo adekuate në terapi (p.sh. shkaqet e osteoporozës sekondare, rëniet, BMD gabimet që çojnë në pasaktësi).

5.3. Për njerëzit në terapi me Denosumab ne sugjerojmë mosndërprerjen e terapisë.

Vërejtje: Skema terapeutike me Denosumab, çdo 6 muaj, duhet dhënë me rregull pa u vonuar më shumë se një muaj për shkak të rrezikut nga humbja kockore dhe frakturat e vertebrave. Kohëzgjatja e terapisë mund të vlerësohet pas 6–10 vite dhe varet nga terapia paraprake me bisfosfonate si dhe vlerësimi individual i rrezikut nga frakturat atipike të femurit si dhe osteonekroza e nofullës.

5.4 Për pacientët ku Denosumab ndërpritet pas 4 dozave ne sugjerojmë kalimin në bisfosfonate 6 muaj pas dozës së fundit të terapisë me Denosumab, me qëllim që të reduktojmë rrezikun nga humbja e masës kockore. Ne rekomandojmë terapinë me bisfosfonate për një vit, e me pas duhet bërë rivlerësimi për nevojën e kalimit në terapi tjetër.

Vërejtje: Ndërprerja e terapisë me denosumab, mund të jetë e përshtatshme për njerëzit ku Denosumabi nuk garanton më cilësi për shkak të intolerancës apo kundërrindikacioneve.

5.5. Në pacientët ku Denosumab ndërpritet ≥ 5 dozave, ku rreziku nga humbja e shpejt e masës kockore apo frakturat e vertebrave është i madh (p.sh. ata me fraktura prevalente). Përvoja praktike përfshin kërkimin e këshillave nga ekspertët e osteoporozës se si të kalohet në terapi tjetër.

5.6. Pas ciklit me terapi anabolike, ne rekomandojmë që të kalohet në terapi antiresorbitive me qëllim të rritjes së densitetit kockor.

sigurisë ;

Qëndrim i mirë praktik

Rekomandimet me kusht
Shkallë shumë e ulët e sigurisë së të dhënave evdente

Rekomandimet me kusht
Shkallë e ulët e sigurisë së të dhënave evidente

Qëndrim I mirë praktik

Rekomandim me kusht, të dhëna evidente të moderuara

Shënim: BMD=bone mineral density.

*Shih Figura 2 për qasje të integruar .

†Shiko Tabela 1 për definicione .

‡Shih faktorët e rrezikut në Figurën 1 dhe Shtojcën 1, Tabela suplementare 5 (shkaqet e Osteoporozës sekondare) gjinden në eëë.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.221647/tab-me përmbajtje të përafërt

3.18 Inicimi i medikamentit në kujdesin primar dhe sekondar

Bisfosfonatet orale dhe venoze, denosumab, raloxifene, calcitriol dhe HRT mund të rekomandohen nga klinicisti në kujdesin primar ose sekondar. Nëse Denosumab fillohet në kujdesin primar, konsultimi me kolegë të kujdesit sekondar këshillohet për shkak të nevojës që të kemi një plan afatgjatë të personalizuar për menaxhimin e osteoporozës, para fillimit të Denosumab, që të mundësohet ndërprerja e Denosumabit pas planifikimit, nëse është e nevojshme.

Pasi përdorimi i kalcitriolit mbështetet vetëm nga të dhënat evidente të shkallës IIa përdorimi i tij është i kufizuar, zakonisht vetëm nga profesionistët e kujdesit sekondar. Strontium ranelate mund të ordinohet nga klinicistët e kujdesit primar dhe sekondar, por nëse fillohet në kujdesin primar duhet përfshirë konsultimi i klinicistëve të kujdesit sekondar.

3.19 Inicimi i trajtimit në kujdesin sekondar

Teriparatide dhe romosozumab duhet të ordinohen nga klinicistë të kujdesit sekondar në UK, që të dy jepen përmes sistemit “shërbim shtëpiak”, që gjithashtu merren me edukimin e pacientit.

e. Rendi i trajtimit

Çdo pacient që e ka ndërprerë denosumabin, romosozumabin apo teriparatide kërkon terapi të radhës, zakonisht duke kyçur medikamentet antiresorbive të cilat duhet planifikuar në kohën kur terapia fillestare rikyçet, me qëllim që të mos shkaktohet “boshllëk” në trajtim.

3.20 Medikamentet specifike opsionale

3.20.1 Medikamentet antiresorbive: Bisfosfonatet

Acid Alendronik 70mg njëherë në javë rekomandohet për trajtimin e osteoporozës postmenopauzale një herë në javë me rrugë orale në osteoporozën tek meshkujt, osteoporozën e indukuar nga glukokortikoidet si dhe në prandalimin e osteoporozës postmenopausale dhe osteoporozës së indukuar nga glukokortikoidet.

- a. Doza prej 70mg javë konsiderohet ekuivalente me dozën e aprovuar paraprakisht prej 10 mg/ditë.
- b. Në gratë pas menopauzës me osteoporozë, acidi alendronik është treguar se redukton

frakturat vertebrale, jo vertebrale dhe frakturat e femurit (179) (Niveli i evidencës Ib). Aprovimi i përdorimit të acidit alendronik në meshkujt me osteoporozë dhe femrat që marrin glukokortikoide është bërë në bazë të studimeve për strukturën e BMD (180,181) (Niveli i evidencës Ib). Edhe pse doza ditore e acidit alendronik 10mgs) është licencuar për përdorim në meshkujt dhe është ekuivalent me dozën javore prej 70 mg ditë (Niveli i evidencës IV).

c. Efektet e zakonshme anësore të acidit alendronik përfshijnë simptomat e traktit të sipërm gastrointestinal, çrregullime në zorrë, kokëdhimbje dhe dhimbje muskuloskeletale.

d. Acidi alendronik duhet të merret në mëngjes esëll së paku 30 min para ushqimit apo lëngjeve (përpos ujit) apo medikamenteve të tjera madje edhe suplementeve duke përfshirë kalciumin. Tabletat duhet të gëlltiten me një gotë ujë të pastër (~200ml) derisa pacienti qëndron ulur apo në këmbë. Pacientët nuk duhet të shtrihen për 30 minuta pas marrjes së tabletës. Acidi Alendronik është i disponueshëm në formë të efervetave apo tabletave solubile 70 mg që treten me një gotë ujë (3120ml).

Acidi Risedronik 35mg një herë në javë me rrugë orale rekomandohet për trajtimin e osteoporozës postmenopausale, meshkujt me osteoporozë si dhe pengimin e osteoporozës së indukuar nga glukokortikoidet në femrat.

a. Doza prej 35mg/ditë javore konsiderohet ekuivalente me dozën e aprovuar paraprakisht prej 5mg ditë.

b. Në gratë pas menopauzës me osteoporozë acid risedronik, është treguar që redukton frakturat vertebrale dhe jo vertebrale (182,183) (Niveli i evidencës Ib). Në popullatën e gjerë në gratë e moshuara, acidi risedronik redukton rrezikun nga frakturat e femurit në mënyrë signifikante, efekt shumë më i madh në gratë pas menopauzës (64) (Niveli i evidencës Ib). Aprovimi për përdorimin e acidit risedronik në meshkuj me osteoporozë dhe gratë pas menopauzës që marrin glukokortikoide, është bërë në bazë të studimeve për strukturën e BMD (184-186) (Niveli i evidencës Ib).

c. Efektet e zakonshme anësore përfshijnë simptomat e traktit të sipërm digjektiv, çrregullimet e zorrëve, kokëdhimbjen dhe simptomat muskuloskeletike.

d. Acidi risedronik duhet të merret pas një nate esëll së paku 30 min para ushqimit apo pijes (me përjashtim të ujit), apo produkteve tjera medicinale si dhe suplementeve (përfshirë kalciumin). Tabletat duhet të përtypen të tëra me një gotë ujë të pastër gjersa pacienti qëndron ulur apo në këmbë. Pacientët nuk duhet të shtrihen për së paku 30 min pas marrjes së tabletës.

Acidi Ibandronik 150mg një herë në muaj apo 3 mg si injeksion intravenoz (zakonisht jepet për 15-30 sekonda duke e shtyrë përmes kanilës në trajtë të fluturës çdo 3muaj, i rekomanduar për trajtimin e osteoporozës te gratë pas menopauzës.

a. Doza prej 150mg / muaj dhe 3mg çdo 3 muaj intravenoz konsiderohet ekuivalente.

b. Në gratë pas menopauzës me osteoporozë, acidi ibandronik 2.5mg ditë ka treguar efekt në reduktimin e incidencës së frakturave vertebrale (187) (niveli i evidencës IIb). Në analizën post hoc në gratë pas menopauzës me rrezik të lartë për fraktura (me BMD të qafës së femurit T score nën 3.0), është treguar një reduktim signifikant i frakturave jo vertebrale (188) (niveli i evidencës Ib). Nuk ka të dhëna të disponueshme për të treguar efikasitetin në reduktimin e rrezikut për fraktura të femurit. Aprovimi për përdorimin e dozës prej 150 mg njëherë në muaj dhe 3 mg intravenoz çdo 3 muaj është bërë në bazë të strukturës së BMD (189,190) (niveli i evidencës Ib).

c. Efektet anësore të zakonshme të terapisë orale përfshijnë shqetësimet e pjesës së sipërme të traktit gastrointestinal dhe çregullimet e zorrës. Administrimi intravenoz mund të shoqërohet me reaksione të fazës akute, simptoma të ngjashme me gripin, zakonisht janë kalimtare dhe zakonisht shfaqen pas injeksionit të parë.

d. Forma orale e bisfosfonateve duhet të merret në mëngjes esëll një orë para se të merren ushqime apo lëngje (përpos ujit), apo produkte tjera medicinale si suplementet (përfshirë kalciumin). Tabletat duhet të përtypen me një gotë ujë (180 deri 240ml) gjersa pacienti qëndron ulur apo në këmbë. Pacientët nuk duhet të shtrihen një orë pas marrjes së tabletës.

Acidi Zoledronik 5mg një herë në vit me infusion intravenoz (5mg/100ml infusion që jepet së paku brenda 15 minutave përmes kanilës intravenoze), rekomandohet për trajtimin e osteoporozës postmenopauzale, tek meshkujt me osteoporozë dhe gratë në postmenopauzë me osteoporozë të indukuar nga glikokortikoidet.

a. Në gratë postmenopauzale me osteoporozë, acidi zoledronik 5 mg një herë në vit është treguar se redukton incidencën e frakturave vertebrale dhe jo vertebrale si dhe frakturave të femurit (191). (niveli i evidencës Ib). Aprovimi për përdorimin e acidit Zolendronik në meshkujt me osteoporozë, në meshkujt dhe femrat që marrin glukokortikoide, është bërë mbështetur në studimet për ndërtimin e BMD (192,193) (niveli i evidencës Ib).

b. Kur jepet menjëherë pas frakturave të femurit në meshkuj dhe femra acidi zoledronik 5mg, pacienti mund të ketë më pak fraktura dhe shkallë më të ulët të mortalitetit brenda 3 viteve (130) (niveli i evidencës Ib).

c. Kur jepet (pa suplemente të kalciumit) çdo 18 muaj në gratë me osteopeni ka më rrallë fraktura vertebrale jo vertebrale dhe fraktura të femurit (138,194) (niveli i evidencës Ib). Një ulje edhe pse jo signifikante e mortalitetit në gratë pa fraktura, më pak raste me kancer të gjirit dhe kancere të tjera janë raportuar si fenomene pas një studimi 6 vjeçar.

d. Efektet anësore më të zakonshme shfaqen zakonisht pas infusionit të parë që mund të minimizohen me dhënien e paracetamolit (195). Shkalla e filtrimit glomerular (eGFR) duhet të kalkulohet para inicimit të trajtimit me vëmendje të shtuar ndaj pacientëve me pamjaftueshmëri të veshkës. Të monitorohet çdo rritje në serum e kreatininës apo reduktim i

filtrimit glomerular. MHRA rekomandon shfrytëzimin e klirensit të kreatininës në vend të filtrimit glomerular që të merren vendime terapeutike në pacientët e moshës mbi 75vjeç dhe/apo BMI<18 ose >40kg/m². Një rritje incidencës së fibrilacionit atrial simptomatik, është raportuar si efekt anësor serioz në studimin trial të fazës III trial (191) (niveli i evidencës Ib).

3.20.2 Kundërindikacionet dhe paralajmërimet gjatë përdorimit të bisfosfonateve

Bisfosfonatet orale dhe intravenoze kundërindikohen në pacientët me hipokalcemi, hipersenzitivitet në bisfosfonate, në gratë shtatëzënë apo me gjidhënie.

Bisfosfonatet orale kundërindikohen në pacientët me abnormalitete të ezofagut, ku kalueshmëria nëpër ezofag vonohet si në striktura, akalazion dhe pamundësi për të qëndruar ulur apo në këmbë për të paktën 30-60 min. Ato duhet të përdoren me kujdes në pacientët me çrregullime tjera gastrointestinale.

- a. Acidi Zoledronik dhe risedronik kundërindikohen në pamjaftueshmëri të rëndë të veshkës (GFR $\leq$ 35 ml/min për acidin zoledronik dhe $\leq$ 30 ml/min për acidin risedronik), gjersa acidin ibandronik dhe alendronik duhet të jepen me shumë kujdes (GFR $\leq$ 35 ml/min për acidin alendronik dhe $\leq$ 30 ml/min për acidin ibandronik).
- b. Hipokalcemia preekzistuese duhet të hulumtohet dhe kur lidhet me mungesën e vitaminës D, duhet dhënë vitaminë D (p.sh., 100.000 deri 300.000 IU me rrugë orale ose si dozë sulmi në doza të ndara) para se të fillohet trajtimi me zoledronik acid.
- c. Efektet e rralla anësore të trajtimit të zgjatur me bisfosfonate përfshijnë osteonekrozën e nofullës dhe frakturat atipike femorale.

3.20.3 Medikamentet antiresorbtive: Denosumab

Denosumab është antitrop monoklonal human kundër receptorëve aktiv të faktorit nuklear KappaB Ligand (RANKL), një rregullator madhor i zhvillimit të osteoklasteve dhe aktivitetit të tyre. Është aprovuar për trajtimin e Osteoporozës postmneopauzale dhe tek meshkujt me rrezik për fraktura, për trajtimin e humbjes kockore shoqëruar me ablacion hormonal në meshkujt me kancer të prostatës dhe rrezik të lartë për fraktura si dhe për trajtimin e humbjes kockore shoqëruar me përdorim afatgjatë të terapisë me glukokortikoide sistemike në adultët me fraktura fragjile (196) (niveli i evidencës Ib).

Denosumab jepet me rrugë subkutane 60 mg njëherë në 6 muaj është treguar se Denosumab ulë rrezikun për fraktura vertebrale dhe jo vertebrale, fraktura të femurit në gratë pas menopauzës që kanë osteoporozë (197). Siguria dhe efikasiteti i trajtimit janë treguar deri 10 vite (198) (niveli i

evidencës Ib). Aprovimi për përdorim të Denosumabit në meshkuj me osteoporozë është bërë në bazë të studimeve për ndërtimin e densitetit kockor (199) (niveli i evidencës Ib).

a. Denosumabi kundërrindikohet në pacientët me hipokalcemi apo me hipersenzitivitet në ndonjërin nga përbërësit e formulës së medikamentit. Përdorimi i tij nuk rekomandohet në shtatëzëni apo në moshën nën <18 vjeç.

b. Hipokalcemia si efekt trajtimit me denosumab, rrit shkallën e dëmtimit të veshkës andaj pacientët duhet të këshillohen që të raportojnë simptomat e hipokalcemisë. Hipokalcemia preekzistuese duhet të hulumtohet dhe nëse është pasojë e mungesës së vitaminës D duhet trajtuar me vitamin D (p.sh. dozat prej 100.000 deri 300.000IU) në formë orale si dozë sulmi në doza të ndara, para se të fillohet trajtimi me denosumab. Marrja adekuatë e kalciumit dhe vitaminës D është e rëndësishme tek të gjithë pacientët, vecanarisht në ata me dëmtim të funksionit renal.

c. Qëndrimet e SPC citojnë që çdo pacienti duhet t'i matet niveli i kalciumit para secilës doze të terapisë me Denosumab. Në pacientët e predispozuar për hipokalcemi (p.sh. pacientët me klirens të kreatininës <35ml/min), niveli i kalciumit në serum duhet të matet dy javë pas dozës initiale (200).

d. Efektet anësore përfshijnë infeksionet e lëkurës me predominim të celulitit, ekzemës, hipokalcemisë dhe flatulencës. Efektet anësore të rralla të denosumabit përfshijnë osteonekrozën e nofullës dhe frakturat atipike të femurit.

e. Ndërprerja e Denosumabit çon në ulje rapide të densitetit kockor dhe ngritjen e faktorëve të remodelimit kockor mbi vlerat e para fillimit të trajtimit (201-203) (niveli i evidencës Ib).

f. Pacientët që ndërprejnë Denosumabin kanë rrezik të lartë për fraktura multiple vertebrale. Në analizën posthoc nga studimi FREEDOM dhe zgjerimi i tij gratë ku është ndërprerë denosumab kanë pas një rritje të rrezikut për fraktura vertebrale për një periudhë 3-6 muaj pasi injeksionit të fundit të denosumabit. Nga pacientët që pësojnë fraktura vertebrale, 60.7% kanë fraktura multiple krahasuar me 38.7% të atyre që kanë ndërprerë terapinë placebo (204,205) (niveli i evidencës Ib).

g. Rritja e rrezikut për fraktura vertebrale që përcjell ndërprerjen e terapisë me Denosumab tregon nevojën për shqyrtojmë mundësinë e trajtimit me terapi alternative antiresorbtive pas tërheqjes së terapisë me denosumab. Infuzioni intravenoz prej 5mg i acidit zoledronik, 6 muaj pas injeksionit të fundit të Denosumab redukton mundësinë e humbjes kockore, megjithëse ky efekt nuk shihet te të gjithë pacientët dhe mund të mos vërehet brenda vitit, sidomos te pacientët e mjekuar me Denosumab mbi 3 vite (206-210, 211) (niveli i evidencës IIa dhe IIb). Monitorimi i markerëve të remodelimit kockor për 3 dhe 6 muaj pas infuzionit me Zoledronik acid mund të ndihmojë në vlerësimin e periudhës kohore për dhënien e infuzionit të ardhshëm. Kur markerët e remodelimit kockor nuk janë të disponueshëm, një infuzion i dytë me

Zoledronik acid pas 6 muajve duhet të propozohet (212) (niveli i evidencës IV). Dhënia orale e acidit alendronik 70mg një herë në javë, është treguar që mban densitetin kockor për 12 muaj në shumicën e pacientëve, pasuar terapisë me Denosumab të dhënë për një vit, megjithëse humbje madhore e kockës nuk është vënë re (213) (niveli i evidencës Ia). Mbështetur në vështirësitë që pasojnë ndërprerjen e Denosumab, konsideratë e veçantë duhet para fillimit të kesaj terapie në femrat e reja pas menopauzës dhe meshkujt e rinjë.

3.20.4 Medikamentet antiresorbive - Terapia zëvendësuese hormonale: (HRT)

Terapia zëvendësuese hormonale HRT përfshin numër të madh të formulimeve të estrogenit, dhe kombinimeve të progesteronit, disa nga të cilat janë aprovuar për parandalimin e osteoporozës postmenopauzale në gratë me rrezik për fraktura fragjile. Estrogenet e konjuguara 0.625mg ditë ± 2.5mg/ditë siç janë medroxyprogesterone acetate është treguar të jenë efikase në reduktimin e rrezikut për fraktura vertebrale dhe jo vertebrale si dhe fraktura të femurit në gratë postmenopausale të selektuara jo në bazë të densitetit të ulët kockor apo rrezikut të lartë për fraktura (214,215) (niveli i evidencës Ib).

- a. Raporti benefit-risk në përdorimin e terapisë zëvendësuese hormonale në gratë pas menopauzës të moshave 53-79 vjeç, është rishikuar në vitin 2017. Gratë që përdorin terapi vetëm me estrogen krahasuar me placebo kanë rrezik signifikant më të ulët nga frakturat, por rrezik signifikant më të lartë nga sëmundjet e fëshikëzës së tëmthit, insultet, tromboembolizmi venoz dhe inkontinenca urinare. Gratë që përdorin terapi të kombinuar estrogen me progestin krahasuar me placebo kanë rrezik signifikant më të ulët për fraktura, por rrezik signifikant më të lartë për kancer invasiv të gjirit, por edhe demencës, sëmundjeve të fëshikëzës së tëmthit, insulteve, inkontinencës urinare, tromboembolizmit venoz (216) (niveli i evidencës Ib).
- b. Një rishikim më origjinal i bërë kohët e fundit ka konkluduar se profili benefit-risk mbështet përdorimin e terapisë zëvendësuese hormonale në menaxhimin e osteoporozës në gra < 60 vjeç të cilat kanë hyrë së fundi në menopauzë (brenda 10 viteve), që kanë simptoma të menopauzës dhe kanë rrezik të ulët për efekte anësore (217) (niveli i evidencës IIa).

3.20.5 Medikamentet antiresorbive: Calcitriol

Calcitriol (1,25-dihydroxyvitamin D₃) është formë aktive e vitaminës D e aprovuar për trajtimin e osteoporozës postmenopauzale. Përdoret si formë orale në dozë prej 0.25µg dy herë në ditë. Vepron duke inhibuar resorbimin kockor. Është treguar se redukton rrezikun nga frakturat vertebrale në gratë pas menopauzës me osteoporozë, por nuk ka treguar efekt në pengimin e frakturave jo vertebrale dhe frakturave të femurit (218) (niveli i evidencës IIb). Është i kundërindikuar në pacientët me hiperkalcemi apo kalcifikime metastatike. Duke marrë parasysh se calcitriol mund të

shkaktoj hiperkalcemi ose hiperkalciuri, niveli i kalciumit në serum dhe niveli i kreatininës duhet të monitorohet në muajin 1, 3 dhe 6 pas trajtimit fillestar dhe më pas çdo 6 muaj.

3.20.6 Medikamentet antiresorbtive: Raloxifene

Raloxifene është modulator selektiv i receptorëve estrogenikë që inhibon resorbimin kockor. Është aprovuar për trajtimin dhe pengimin e osteoporozës në gratë pas menopauzës. Raloxifene është treguar se redukton rrezikun nga frakturat vertebrale por nuk ka ndikim në reduktimin e rrezikut nga frakturat jo vertebrale apo të femurit (219) (niveli i evidencës Ib).

- a. Raloxifene merret si terapi orale në dozë të vetme ditore 60mg, mund të merret në çdo kohë pavarësisht nga ushqimi.
- b. Raloxifene kundërrindikohet në gratë në fazën e reproduktionit, tek gjakderdhjet gjinekologjike të rënda, sëmundjet e mëlçisë dhe veshkës, si dhe në gratë me histori për tromboembolizëm venoz.
- c. Efektet anësore përfshijnë ngërrçet e këmbës, enjtjet dhe simptomat vasomotorë. Është raportuar shkallë e ulët e rrezikut nga tromboembolia venoze dhe goditjet në tru (220) (niveli i evidencës IIa) kështu që duhet të përdoret me kujdes në gratë me histori për insulte apo faktorë të rrezikut për insulte.
- d. Në fazën III të trialit klinik, gratë e trajtuara me raloxifen kanë ulje të rrezikut për të zhvilluar kancer të gjirit (221) (niveli i evidencës Ib).

3.20.7 Medikamentet tjera: ranelate Strontium

Strontium ranelate merret në dozë prej 2g një herë në muaj natën si suspension oral në trajtë të granulave që treten në ujë së paku dy orë pas ushqimit apo konsumimit të produkteve të kalciumit. Si një metal alkalin tokësor, ai (i afërt me kalciumin) përbëhet nga kalciumi i tretur në hidroksiapatite. Mekanizimi i tij i veprimit nuk dihet në tërësi por të dhënat sugjerojnë për efekt të dobët antiresorbtiv derisa ndihmon formimin kockor.

- a. Në gratë pas menopauzës me osteoporozë, strontium ranelate 2g/ditë, është treguar se redukton incidencën e frakturave vertebrale dhe jo vertebrale (222,223) (niveli i evidencës Ib). Disa fraktura të femurit janë raportuar me analizën post hoc të gratë me rrezik të lartë për frakturë të femurit (p.sh. mosha ≥ 74 vjeç me BMD T-score të qafës së femurit ≤ -2.5)
- b. Aprovimi për përdorimin e tij në meshkuj me osteoporozë është bërë në bazë të studimeve për ndërtimin e BMD (224) (niveli i evidencës Ib).
- c. Efektet anësore të zakonshme përfshijnë nauzenë dhe diarrenë.

- d. Është vënë re rritje signifikante e troboembolizmit venoz në fazën III të trialit klinik (225).
- e. Kundërindikacionet përfshijnë infarktin e kaluar të miokardit, insultet, tromboembolizmin venoz, analiza post hoc ka treguar rritje të infarktit të miokardit dhe çrregullimeve të sistemit nervor qendror përfshirë sëmundjet cerebrovaskulare në pacientët që marrin strontium ranelate krahasuar me placebo (226).
- f. Prodhuesi rekomandon që ky medikament të mos përdoret në pacientët me GFR<30ml/ml.
- g. Numri i madh i atomeve në përberje të strontiumit krahasuar me kalciumin, jep artefakte duke "rritur" BMD kur futet në matriksin kockor (227). Kështu që kur strontium ranelate ndërpritet, ky efekt zgjatet, medikamenti eliminohet gradualisht duke ndikuar në rezultat gjatë monitorimit të BMD.

3.20.8 Medikamentet anabolike: Teriparatide (hormone paratiroid human rekombinant [PTH]1-34)

Nëse jepet me ndërprerje, teriparatide ka efekte anabolike skeletale, që më së shumti vërehen në trabekulën kockore. Teriparatide është aprovuar për trajtimin e osteoporozës postmenopausale në gratë dhe meshkujt me rrezik për fraktura fragjile, si dhe osteoporozën që shoqëron terapinë sistemike me glukokortikoide në femra dhe meshkuj me rrezik nga frakturat fragjile.

- a. Teriparatide jepet me rrugë subkutane si injeksion subkutan në dozë 20 µg/ditë. Kohëzgjatja e trajtimit është e kufizuar në 24 muaj.
- b. Teriparatide kundërindikohet në pacientët me hiperkalcemi, sëmundje metabolike të kockave, si osteoporoza dhe osteogjeneza imperfekte, por edhe të tjera si sëmundjet kronike të veshkëve, sëmundjet malinje që prekin skeletin, rrezatimet, si dhe gratë shtatëzënë apo me gjidhënie. Teriparatide duhet të përdoret me kujdes në pacientët me pamjaftueshmëri të moderuar të veshkës.
- c. Nivelet e PTH duhet të jenë normal para fillimit të terapisë me teriparatide, kështu që niveli duhet të përcaktohet edhe kur kemi normokalcemi.
- d. Efektet anësore përfshijnë kokëdhimbjen, mundimin, hipotensionin postural, dhimbjet në këmbë. Një ngritje e ndjeshme dhe kalimtare e nivelit të kalciumit në serum mund të pasojë injeksionin Teriparatide.
- e. Teriparatide është treguar efikas në reduktimin e frakturave vertebrale dhe jo vertebrale në gratë pas menopauzës që kanë osteoporozë (228) (niveli i evidencës Ib). Nuk janë gjetur të dhëna efikase për incidencën e frakturave të femurit, por rishikimet sistematike dhe metaanalizat kanë treguar OR për rrezikun nga frakturat e femurit prej 0.44 (95% CI: 0.22, 0.87; p=0.019) në pacientët që trajtohen me teriparatide krahasuar me placebo, kur frakturat e

femurit merren si pikë referuese. Nuk janë vënë re benefite signifkante sa i përket frakturave të ekstremiteteve të sipërme (229) (niveli i evidencës Ia). Këto gjetje më pas janë suportuar nga metaanaliza e ngjajshme e RCT, që ka raportuar HR of 0.35 (95%CI: 0.15, 0.73) për fraktura të femurit në pacientët e trajtuar me teriparatide krahasuar me placebo (230) (niveli i evidencës Ia).

f. Aprovimi për përdorimin e teriparatide në meshkuj me osteoporozë si dhe në meshkuj dhe femra me osteoporozë të indukuar nga glukokortikoidet është bërë në bazë të studimeve për strukturën e BMD (231,232) (niveli i evidencës Ib).

g. Teriparatidi forma biosimilare tani është e pranishme në treg, gjë që do të përmirësojë kost-efektivitetin krahasuar me formën gjenerike të Teriparatide.

3.20.9 Medikamentet anabolike: Romosozumab

Romosozumab është antitrop human monoklonal që lidhë dhe inhibon sklerostinën. Ai ka veprim të dyfishtë, stimulon formimin kockor dhe inhibon resorbimin kockor. Është i aprovuar për trajtimin e osteoporozës së rëndë në gratë pas menopauzës me rrezik të lartë për fraktura. Aktualisht nuk është aprovuar për përdorim tek meshkujt. Jepet si injeksion subkutan në dozë prej 210 mg (administrohet në trajtë të dy injeksioneve subkutane 105mg secila) një herë në muaj. Kohëzgjatja e trajtimit është e kufizuar në 12 muaj.

a. Në gratë pas menopauzës me osteoporozë që kanë marrë romosozumab 210mg apo placebo subkutan një herë në muaj për 12 muaj pasuar nga dhënia e denosumab 60mg subkutan në dy grupet për 12 muaj, frakturat e reja vertebrale si dhe frakturat klinike janë të reduktuara në mënyrë signifkante. Në gratë që trajtohen me romosozumab, krahasuar me placebo gjatë 12 muajve, si dhe pas 24 muajsh niveli i frakturave vertebrale është dukshëm më i ulët në gratë e trajtuara me romosozumab gjatë 12 muajve 15 (niveli i evidencës Ib).

b. Në studimin krahasues kontroll tek gratë pas menopauzës me osteoporozë të rëndë, dhënia subkutane e romosozumab 210mg një herë në muaj për 12 muaj pasuar nga dhënia orale e acidit alendronik 70mg një herë në javë për 12muaj është krahasuar me dhënien e acidit alendronik 70mg një herë në javë për 24muaj (116). Frakturat e reja vertebrale, jo vertebrale, frakturat klinike dhe të femurit janë në mënyrë signifkante më të ulëta në gra të trajtuara me romosozumab pasuar nga acidi alendronik, sesa në ato të trajtuara me alendronat si medikament i vetëm (niveli i evidencës Ib). Reduktim i madh signifkant i rrezikut nga frakturat e reja vertebrale dhe frakturat klinike është vënë re tek romosozumabi krahasuar me acidin alendronik për 12 muaj. Një rritje signifkante e incidencës së sëmundjeve kardiovaskulare është vënë re në grupin me romosozumab krahasuar me grupin që përdorin acid alendronik 115 (niveli i evidencës Ib).

- c. Romosozumab kundërrindikohet në pacientët me hipokalcemi, hipersenzitivitet ndaj ndonjërit prej përbërësve të formulës, apo tek njerëzit me histori për infarkt të miokardit apo insulte.
- d. Kur duam të vendosim për dhënien e romosozumab tek ndonjë pacient, duhet vlerësuar rrezikun nga frakturat dhe insultet kardiovaskulare, pas një viti të përdorimit.
- e. Hipokalcemi transitorë është vënë re në pacientët që marrin romosozumab. Hipokalcemia duhet korrigjuar para fillimit të trajtimit dhe pacientët duhet të marrin suplemente me kalcium dhe vitaminë në mënyrë adekuate. Pacientët me pamjaftueshmëri të rëndë të veshkës apo që janë në dializë kanë rrezik të lartë për të zhvilluar hipokalcemi. Osteonekroza e nofullës dhe frakturat atipike të femurit janë raportuar rrallë pas përdorimit të romosozumab.

3.20.10 Trajtimi me barna tek pacientët me rrezik të lartë për fraktura

3.20.10.1 Përmbledhje e të dhënave

- a. Dy studime krahasuese të randomizuara kontrolluese në gratë pas menopauzës me osteoporozë të rëndë kanë demonstruar efikasitet superior ndaj frakturave të agjentëve anabolikë skeletal krahasuar me medikamentet antiresorbtive. Dhënia subkutane e romosozumab prej 210mg një herë në muaj rezulton me reduktim signifikant të rrezikut të frakturave vertebrale, klinike dhe frakturave të femurit brenda 24 muajve (reduktim i rrezikut 48%, 19%, 27% dhe 38% respektivisht) dhe reduktim signifikant i rrezikut nga frakturat vertebrale klinike brenda 12 muajve krahasuar me acidin alendronik, formën orale 70 mg, një herë në javë. Në frakturat vertebrale studimi për trajtimet krahasuese në gratë me Osteoporozë (VERO), teriparatide subkutan, 20 µg një herë në ditë, është shoqëruar me fraktura të reja vertebrale dhe fraktura klinike, krahasuar me acidin risedronik 35mg një herë në javë (56% dhe 52% respektivisht) pas dy vitesh të trajtimit (233) (niveli i evidencës Ib). Këto studime tregojnë arsyet që lejojnë që teriparatide dhe romosozumab mund të përdoren si linjë e parë e trajtimit në gratë pas menopauzës me rrezik të lartë për fraktura. Studimet krahasuese të agjentëve antiresorbtivë dhe anabolikë nuk janë raportuar tek meshkujt.
- b. Pasuar ndërprerjen e trajtimit me teriparatide apo romosozumab, markerët e remodelimit kockor rriten dhe shihet një rënie e BMD. Pasi kohëzgjatja maksimale e trajtimit me teriparatide është 24 muaj dhe me romosozumab 12 muaj, terapia pasuese me antiresorbtivë kërkohet me qëllim që të mbeten efektet e duhura në kockë.
- c. Që të dy acidit alendronik dhe denosumab kanë treguar që rrisin BMD në pjesën lumbale dhe femurit, pasuar terapinë qoftë me teriparatide ose romosozumab (116,234-237). Në studimin e zgjeruar FRAME, efektet benefciale të romosozumab për 12 muaj terapi ndikimi në rrezikun nga frakturat vertebrale dhe jo vertebrale ka mbetur prezent gjatë periudhës prej

24 muajsh nga trajtimi me denosumab (238) (niveli i evidencës IIb).

d. Kur gratë kanë kaluar nga terapia me bisfosfonate orale në teriparatide ose romosozumab, është vënë re një pakësim i rritjes së densitetit kockor në regjionin lumbal dhe të femurit krahasuar me periudhën kur këta agjentë janë përdorur. Ky efekt diskret është më i lartë tek teriparatidi sesa romosozumabi, vecanarisht tek frakturat e femurit (239,240) (niveli i evidencës IIb). Ndikimi i këtyre efekteve, nëse veç ka ndonjë, në rritjen e rrezikut për fraktura është i panjohur.

e. Në gratë e trajtuara paraprakisht me denosumab, e që kalojnë në teriparatide vërehet një humbje transitore e masës kockore në regjionin spinal dhe humbje më e madhe më e gjatë e humbjes kockore në regjionin e femurit (235). Kur romosozumab jepet pas Denosumab, shihet një rënie e rritjes së BMD në regjionin spinal dhe regjionin e femurit (241) (niveli i evidencës IIb). Ndikimi i këtyre efekteve në rrezikun nga frakturat është i panjohur.

3.21 Strategjitë për menaxhimin e osteoporozës dhe rrezikut nga frakturat

3.21.1 Kohëzgjatja dhe monitorimi i trajtimit me bisfosfonate

Osteoporoza, është gjendje afatgjatë për të cilën aktualisht nuk ka shërim, andaj kërkohet trajtim gjatë tërë jetës, për të monitoruar dhe penguar frakturat.

3.21.1.1 Rekomandimet

1. Planifiko përshkrimin e bisfosfonateve orale (acidit alendronik, acidit ibandronik dhe acidit risedronik) për së paku 5 vite dhe më pas rivlerëso rrezikun nga frakturat. Trajtimi i gjatë së paku 10 vite, rekomandohet në gratë dhe burrat (*rekomandim i fuqishëm*) (shih figurën 4):

- Mosha ≥ 70 vjeç në kohën kur është filluar terapia me bisfosfonate
- Ata të cilët kanë histori për fraktura vertebrale apo të femurit në të kaluarën (s)
- Trajtimi me glukokortikoidë orale ≥ 7.5 mg prednisolone/ditë apo ekuivalent
- Ata që kanë përjetuar një apo më shumë fraktura fragjile gjatë 5 viteve nga trajtimi (nëse trajtimi nuk ka ndryshuar).

2. Planifiko që të përshkruhen bisfosfonate intravenoze (pra zoledronik acid) së paku 3 vite e më pas që të rivlerësohet rreziku nga frakturat. Trajtimi më i gjatë së paku 6 vite, rekomandohet në gratë dhe burrat (*rekomandim i fuqishëm*) (shih figurën 5):

- Mosha ≥ 70 vjeç në kohën kur terapia me bisfosfonate është filluar
- Ata që kanë fraktura paraprake të vertebrave apo femurit (s)

- Trajto me glukokortikoide orale ≥ 7.5 mg prednisolone/ditë ose ekuivalent
 - Ata që përjetojnë një apo disa fraktura fragjile gjatë 3 viteve të para të trajtimit (nëse trajtimi nuk është ndryshuar).
3. Nëse frakturë e re ndodh pasi terapia me bisfosfonate është ndërprerë, rivlerëso shfrytëzimin e FRAX dhe rifillo trajtimin (*rekomandim i fuqishëm*).
4. Nëse trajtimi me bisfosfonate është ndërprerë dhe nuk është shfaqur asnjë frakturë e re, duhet rivlerësuar duke përdorur FRAX pas 18 muajve për risedronik acid dhe acid ibandronik, dy vite për acid alendronik dhe 3 vite për acid zolendronik, që të informohet nëse trajtimi duhet rifilluar (*rekomandim i fuqishëm*).

3.21.1.2 Të dhënat evidente

- a. Terapia me bisfosfonate shoqërohet me efekte të rralla por serioze, sidomos fraktura atipike të femurit (AFF) dhe osteonekrozë të nofullës (ONJ). Duhet definuar kohëzgjatja optimale e terapisë me bisfosfonate, me qëllim që të sigurohemi që rreziku nga frakturat është reduktuar duke ulur rrezikun nga nekroza avaskulare e femurit dhe osteonekroza e nofullës (AFFsONJ), përmes meaxhimit të vazhdueshëm.
- b. Bisfosfonatet mbesin kohë të gjatë në kocka duke treguar benefite një kohë të gjatë pas ndërprerjes së terapisë. Kjo ka rritur mundësinë që në disa pacientë të kemi benefit në periudhat e trajtimit, të rivendoset balancë midis rrezikut dhe benefitit (242) (niveli i evidencës IIa), në të cilët trajtimi është ndërprerë pas disa vitesh dhe nevoja për rikyçje në terapi duhet rivlerësuar patjetër. Rishikimi i terapisë në pacientët me bisfosfonate është gjithashtu kritik, andaj çdo pacient duhet vlerësuar në mënyrë individuale që të vlerësohet rreziku relativ dhe benefitet, pasi nuk ka protokol standard për të gjithë pacientët (205) (niveli i evidencës IIa). Pasi trialet klinike më të rëndësishme e kanë limituar kohëzgjatjen në tri vite, rekomandimet për përdorim më të gjatë dhe për pushim nga terapia janë bazuar në të dhëna të kufizuara nga studimet e gjera në gratë pas menopauzës (244,245) (niveli i evidencës IIa). Aktualisht nuk ka të dhëna evidente që do të mbështesin rekomandimet specifike tek meshkujt.
- c. Tërheqja e bisfosfonateve nga terapia shoqërohet me ulje të BMD dhe rritje të markerëve të remodelimit kockor, pas 2-3 vitesh për acidin alendronik (246,247) (niveli i evidencës Ib), dhe 1-2 vite për acidin ibandronik dhe acidin risedronik (248,249) (niveli i evidencës Ib). Në rast të tërheqjes së acidit Zolendronik nga terapia 3 vite pas trajtimit, është vënë re një ulje e vogël e BMD, në 3 vitet e ardhshme pa trajtim (250) (niveli i evidencës Ib). Krahasimi midis acidit alendronik dhe Zolendronik gjatë 3 viteve ka treguar se pacientët e trajtuar me acid alendronik kanë shënuar reduktim më të madh të densitetit kockor të femurit dhe rritje më të madhe të PINP, përkundër trajtimit afatgjatë me acid alendronik duke mbështetur tërheqjen më

të shpejtë të medikamentit krahasuar me zolendronik acid (251) (niveli i evidencës Ib). Në trialin klinik për intervenim në frakturë (*Fracture Intervention Trial Long-term extension study of alendronate* (FLEX)), në mënyrë signifikante janë vënë re më shumë fraktura vertebrale në gratë paraprakisht të trajtuara me acid alendronik për 5 vite, që kanë vazhduar me acid alendronik edhe për 5 vite të ardhshme, krahasuar me gratë që pas 5 viteve me acid alendronik kanë kaluar në placebo (247) (niveli i evidencës Ib). Në studimin **HORIZON** (*Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronate Once Yearly*) rreziku nga frakturat vertebrale morfometrike ka qenë në mënyrë signifikante më i ulur në gratë që kanë vazhduar terapinë me Zoledronic acid 3 vite pas terapisë fillestare prej 3 vitesh, krahasuar me grupin e grave që kanë kaluar në placebo (250) (niveli i evidencës Ib). Analizat post hoc nga terapia me acid alendronik dhe zolendronik, studime të gjera kanë treguar se gratë shumë më tepër përfitojnë nga terapia afatgjatë me bisfosfonate nëse kanë densitetin kockor në regjionin e femurit të ulur (T-score <-2.0 sipas FLEX dhe ≤-2.5 sipas HORIZON), krahasuar me ato gra që kanë frakturë vertebrale apo ato që kanë pas një apo disa incidente me frakturë gjatë periudhës fillestare të trajtimit 3-5 vite (70) (niveli i evidencës Ib). Moshat e vjetra po ashtu shoqërohen me rrezik të lartë për frakturë pas ndërprerjes së terapisë me acid alendronik (252) (niveli i evidencës Ib).

3.22 Rivlerësimi i rrezikut nga frakturat në individët nën trajtim me barna kundër osteoporozës

3.22.1 Rekomandimet

5. Rishikimi i përshtatjes ndaj trajtimit në gratë dhe meshkujt që gjersa janë nën trajtim pësojnë frakturë fragjile (përshtatje e dobët llogaritet kur së paku 80% e trajtimit është bërë saktë) dhe hulumtimi i shkaqeve sekondare të osteoporozës (*rekomandim i fuqishëm*).
6. Vlerësimi i rrezikut nga frakturat në pacientët që marrin trajtim, duhet bërë duke shfrytëzuar FRAX score me BMD përmes rregullimit aritmetik duke futur në llogaritje edhe faktorët tjerë të riskut. Nëse nga FRAX score rezulton se probabiliteti për frakturë e tejkalon pragun më të ulët për intervenim, atëherë duhet të vazhdohet trajtimi me medikamente (*rekomandim i fuqishëm*).
7. Nëse markerët biokimikë të remodelimit kockor indikojnë relaps nga suprimimi i remodelimit kockor dhe/ose BMD është ulur si pasojë e ndërprerjes së bisfosfonateve, atëherë duhet të merret në konsideratë rikyçja në terapi (*rekomandim me kusht*).
8. Pas 10 viteve në trajtim me bisfosfonate, trajtimi i çdo pacienti duhet bërë në baza individuale (*rekomandim me kusht*).

3.22.2 Përmbledhje e të dhënave evidente

- a. Ndërprerja e trajtimit ndaj Osteoporozës, qofshin këto bisfosfonate apo denosumab, shoqërohet me rritje të rrezikut për fraktura fragjile. Kështu që kjo ndërprerje e terapisë antiresorbtive (e quajtur “pushim nga medikamentet”) nuk ka gjetur mbështetje në rishikimet e evidentuara (205) (niveli i evidencës IIa).
- b. Rivlerësimi i rrezikut nga frakturat në individët e trajtuar bëhet në bazë të FRAX me matjen e densitetit kockor në regjionin e femurit 141 (niveli i evidencës IIb). Sipas NOGG, pragu i ndërhyrjes mund të shfrytëzohet që të merret vendim se kur të ndërpritet trajtimi për një periudhë kohore. (figura 4 dhe 5). Ndërsa, FRAX nuk mund të përdoret për vlerësimin e përgjigjes në trajtim (141) (niveli i evidencës IIb), ai luan një rol në rivlerësimin e rrezikut aktual për fraktura që të përcaktohet shkalla e indikacionit për vazhdimin ose jo të trajtimit.
- c. Detektimi i efektit të medikamentit dhe indikacionit për vazhdim, duke përdorur densitetin kockor dhe ndryshimet në faktorët e remodelimit kockor, përbëjnë informacion që ndikon në menaxhimin klinik. Megjithatë nuk ka të dhëna të mjaftueshme që lidhin prapun e ndryshimit të densitetit kockor apo markerëve kockor, që do të kishte rëndësi klinike gjatë marrjes së medikamentit.

3.23 Efektet anësore të rralla të terapisë afatgjatë me bisfosfonate dhe trajtimit me denosumab

3.23.1 Rekomandimet

9. Gjatë terapisë me bisfosfonate ose denosumab, inkurajo pacientët që të mbajnë higjienë orale të mirë, që të bëjnë kontrolla të rregullta dentare dhe të raportojnë çdo simptomë orale siç është lëvizja e dhëmbëve, dhimbja apo enjtja (*rekomandim i fuqishëm*).
10. Në pacientët me sëmundje të rëndë të dhëmbëve që kërkojnë terapi me bisfosfonate, apo denosumab, shikimi i dhëmbëve, trajtimi nga kirurgu oral me përvojë duhet bërë para fillimit të administrimit të medikamentit, duke pasur parasysh se trajtimi duhet filluar sa më parë te pacientët me fraktura fragjile; ekipa multidisciplinare kyçet me qëllim të inkurajimit dhe këshillimit të çdo pacienti (*rekomandim me kusht*).
11. Gjatë trajtimit me bisfosfonate apo denosumab, edhe pse pacientët në përgjithësi duhet minimizuar procedurat invasive dentare, kur patjetër indikohet, ato kryhen pa komplikime në shumicën e pacientëve. Kur procedurat dentare kërkohen, nuk ka të dhëna të disponueshme për kohën e ndërprerjes së terapisë që të reduktohet rreziku nga osteonekroza e nofullës (ONJ). Çdo mjek duhet ta marrë vendimin klinik në baza individuale mbështetur në vlerësimin benefit-risk, duke siguruar që pacientët të vazhdojnë të kujdesen për dhëmbët e tyre duke mbajtur higjienë

orale (*rekomandim i kushtëzuar*).

12. Gjatë terapisë me bisfosfonate apo denosumab, duhet të këshillohen pacientët që të raportojnë çdo dhimbje të msukujve, pelvikut ose femurit. Nëse këto simptoma shfaqen, atëherë duhet bërë grafi e femurit scintigrafi, apo MRI (*rekomandim i fuqishëm*).

13. Nëse identifikohet nekrozë avaskulare e femurit, atëherë duhet bërë grafi e femurit kontralateral (*rekomandim i fuqishëm*).

14. Të gjithë pacientët që zhvillojnë nekrozë avaskulare të femurit duhet referuar tek specialisti i osteoporozës që të informohet për menaxhimin dhe shëndetin kockor në të ardhmen (*rekomandim i fuqishëm*).

15. Në pacientët që zhvillojnë nekrozë avaskulare të femurit, duhet ndërprerë bisfosfonatet apo trajtimin me denosumab (*rekomandim i kushtëzuar*).

3.23.2 Përmbledhje e të dhënave

a. Osteonekroza e nofullës (ONJ) ndodh shumë rrallë në pacientët që marrin bisfosfonate apo denosumab për trajtimin e osteoporozës. Incidenca e vlerësuar në pacientët që marrin bisfosfonate është 10-100/100.000 persona në vit – sipas trialeve klinike. Faktorët e rrezikut për ONJ përfshijnë higjienën e dobët orale, sëmundjet e dhëmbëve, kancerin, duhanpirjen, kemioterapinë dhe/apo glukokortikoidet (253,254) (niveli i evidencës IIa). Incidenca e Osteonekrozës së nofullës është më e madhe në dozat e larta të bisfosfonateve apo denosumabit, kur përdoren tek pacientët me sëmundje malinje, metastaza kockore. Programi Skocez për efikasitetin klinik dentar ka përpiluar udhërrëfyes për menaxhimin e higjienës orale në pacientët me medikamente antiresorbtive (255).

b. Osteonekroza e kanalit të jashtëm auditiv, pas trajtimit me bisfosfonate është përshkruar shumë rrallë në raportimet klinike, me pacientët me simptome të infeksionit kronik të veshit. Faktorët e mundshëm të rrezikut janë steroidet, kemioterapia dhe/ose infeksionet dhe traumat (256) (niveli i evidencës IV).

c. Frakturat atipike të femurit (AFF), kryesisht të regjionit subtrohanterik dhe diafizal janë raportuar rrallë në pacientët që marrin bisfosfonate apo denosumab për të trajtuar osteoporozën. Përkuljet e femurit, përdorimi i kortikosteroideve janë identifikuar si faktorë të rrezikut (257). Rishikimi i fundit i bërë nga ASBMRTaskForce për menaxhimin e pacientëve me osteoporozë në terapi me kohë të gjatë me bisfosfonate, kërkimi sistematik i literaturës ka treguar se rreziku absolut është i ulët, duke u radhitur midis 3.2-50 raste /100,000 persona – të ekspozuar në vit (258,259) (niveli i evidencës IV). Ky vlerësim është bërë në përdorimin e bisfosfonateve në kohëzgjatje të dyfishtë kohore (>3 vite, mesatarja e kohës 7 vite), dhe ulet edhe më pas ndërprerjes së terapisë 258,259 (niveli i evidencës IV) (260) (niveli i evidencës

IIa).

d. Në studimin nacional kohort Danez, shfrytëzimi i alendronatit mbi 10 vite, është shoqëruar me ulje të rrezikut nga frakturat e femurit për 30% dhe pa rritje të rrezikut të frakturave të subtrochanterit, qafës së femurit, duke mbështetur një raport të pranueshëm midis bilancit benefit-risk në rrezikun nga frakturat në të ardhmen (261) (niveli i evidencës IIb).

e. Frakturat atipike të femurit janë zakonisht bilateral, shoqëruar me dhimbje prodromale, djegësime. Dhimbja prodromale mund të ndihet në muskuj, kërdhokulla apo femur për ditë të tëra, javë apo muaj para frakturës. Ndërprerja e bisfosfonateve apo denosumabit, këshillohet në pacientët që zhvillojnë fraktura atipike, aktivitet me peshë ngritje i cili duhet reduktuar, marrje adekuate e kalciumit dhe vitaminës D duhet të bëhet në mënyrë adekuate si dhe trajtimet alternative duhet marrë në konsideratë. Trajtimi kirurgjik me ndërhyrje në palcën kockore duhet të merret në konsideratë. (258,259) (niveli i evidencës IV).

f. Ka pak të dhëna për trajtimin medikamentoz dhe efektin e tij në përmirësimin e kualitetit kockor, tek nekroza avaskulare e femurit AFF. Megjithatë dokumente aktuale nga ekspertët ndërkombëtarë mbështetur nga përditësimet sistematike kanë propozuar matje praktike që të ndihmojmë në menaxhimin e pacientëve (262) (niveli i evidencës IV). Pas një nekroze avaskulare të femurit nëse rreziku nga frakturat fragjile, është i ulët atëherë nuk jepen medikamente. Nëse rreziku nga frakturat është i lartë dhe nëse është bërë fiksion kirurgjik në dy anët e frakturës, atëherë duhet marrë në konsideratë dhënia e teriparatide, romosozumab, raloxifene, apo HRT. Efekti potencial i teriparatidit është në rigjenerimin e kockës pas nekrozës avaskulare, por të dhëna të limituara kanë treguar tendencë më të lartë të revaskularizimit pas trajtimit kirurgjik të nekrozës avaskulare të femurit. Nuk ka të dhëna evidente se teriparatide stimulon remodelimin kockor tek nekroza avaskulare por ka të dhëna të limituara se ky rigjenerim ndodh më shpejt pas intervenimit kirurgjik (plotësisht dhe joplotësisht). Megjithatë tek nekroza avaskulare e menaxhuar në mënyrë konservative nuk është vënë re përmirësimi i modelimit kockor, rigjenerimit p.sh. me teriparatid 262 (niveli i evidencës IV). Raporti benefit-risk pas përdorimit të bisfosfonateve apo denosumabit pas nekrozës avaskulare të femurit duhet të ndiqet me kujdes, e nëse këto opsione terapeutike merren në konsideratë, atëherë duhet të aplikohen para intervenimit kirurgjik. Përdorimi i agjentëve anabolike pas nekrozës avaskulare të femurit bëhet duke vlerësuar situatën e përgjithshme dhe rrezikun për fraktura (niveli i evidencës IV).

3.24 Osteoporoza e indukuar nga glukokortikoidet

3.24.1 Rekomandimet

16. Pasi humbja e masës kockore dhe rritja e rrezikut për fraktura ndodh herët pas inicimit të

terapisë me glukokortikoide orale, trajtimet për mbrojtjen e kockës duhet filluar në pacientët siç vijon në të njëjtën kohë me terapinë me glukokortikoide pa pritur vlerësimin e densitetit kockor, i cili duhet përcjellë më vonë (*rekomandim i fuqishëm*):

- a. Tek çdonjëri me fraktura fragjile paraprake,
- b. Gratë e moshës ≥ 70 vjeç,
- c. Gratë pas menopauzës dhe meshkujt e moshës ≥ 50 vjeç, dozat e përshkruara të glukokortikoideve p.sh. ≥ 7.5 mg/ditë ose prednisolone ose ekuivalent gjatë 3 muajve (që është ekuivalente me dozën prej ≥ 30 mg/ditë të prednisone për 4 javë brenda 3 muajve),
- d. Gratë pas menopauzës dhe meshkujt ≥ 50 vjeç me FRAX probabilitet për fraktura madhore osteoporotike apo fraktura të femurit që kanë kaluar pragun e ndërhyrjes.

17. Bisfosfonatet orale (alendronate ose risedronate) apo acidi zoledronik intravenoz janë medikamentet me kosto efektive të linjës së parë për mbrojtjen kockore. Denosumab është alternativë e radhës. Teriparatide mund të jetë medikamenti i linjës së parë në pacientët me rrezik të lartë për fraktura (*rekomandim i fuqishëm*).

18. Marrja adekuate e kalciumit duhet bërë përmes dietave, suplementeve kur është e nevojshme. Marrja adekuate e vitaminës D duhet bërë me suplemente kur kërkohet (*rekomandim i fuqishëm*).

19. Nëse terapia me glukokortikoide ndërpritet, tërheqja nga medikamentet protektive të kockës duhet konsideruar të bëhet në të njëjtën kohë, duke bërë rivlerësimin e rrezikut nga frakturat përmes FRAX, probabiliteti për fraktura madhore osteoporotike dhe fraktura të femurit shtrihet nën pragun minimal për intervenim (*rekomandim i fuqishëm*).

20. Nëse glukokortikoidet përdoren kohë të gjatë, mbrojtja kockore duhet bërë në shumicën e rasteve (*rekomandim i fuqishëm*).

21. Pacientët që marrin glukokortikoide në doza të vogla apo të moderuara, me FRAX afër por nën pragun minimal për intervenim terapeutik, duhet rivlerësuar me FRAX dhe BMD 12-18 muaj pas fillimit të terapisë me glukokortikoide (*rekomandim me kusht*).

Terapia protektive e kockës mund të jetë e nevojshme në disa gra para menopauzës dhe meshkuj të rinjë sidomos në ata me histori paraprake për fraktura, që marrin glukokortikode në doza të larta (≥ 7.5 mg/ditë apo prednisolone apo ekuivalent rreth 3 muaj). Duhet vëmendje dhe kujdes kur përshkruhen medikamente në gratë gjatë periudhës riprodiktive. Referimi drejt kujdesit sekondar në rastet komplekse është shpesh i nevojshëm.

3.24.2 Përmbledhje e të dhënave

- a. Edhe pse udhëzimet për parandalimin dhe menaxhimin e osteoporozës së indukuar nga glukokortikoidet janë zhvilluar në shumë shtete, ka të dhëna se në Britani të Madhe vlerësimi i rrezikut nga Osteoporoza dhe menaxhimi janë jo adekuat në pacientët që përdorin

glukokortikoide orale kohë të gjatë (263) (niveli i evidencës IIIb). Humbja e masës kockore dhe rritja e rrezikut për fraktura ndodh shpejtë pas fillimit të terapisë me glukokortikoide dhe rritet me rritjen e dozave të glukokortikoideve (55,264). Rritja e rrezikut për fraktura është vënë re në frakturat vertebrale, jo vertebrale, përfshirë frakturat e femurit dhe është pjesërisht i pavarur nga densiteti kockor BMD (56) (niveli i evidencës Ia).

b. Aprovimi për përdorimin e terapisë protektive ndaj osteoporozës në pacientët që marrin glukokortikoide orale, bazohet në studimet për ndërtimin e densitetit kockor, që është pjesë e trialit klinik. Faza III ku ceken bisfosfonatet (181,186,193,265,266). Aprovimi i ardhshëm është bërë për Denosumab duke përdorur të njëjtën metodologji. Pengimi i frakturave nuk është konsideruar si efikas në shumë konkludime të nxjerra nga trialet klinike (196). Megjithatë, edhe pse jo konkluzion primar, në studimin e radomizuar klinik në formë të trialit të kontrolluar me kohëzgjatje nga 18-36 muaj, ku është krahasuar teriparatide me alendronate, më tepër participantë kanë pasur fraktura vertebrale në grupin me teriparatide krahasuar me alendronat, por pa efekt në frakturat jo vertebrale. Mbrojtja nga frakturat vertebrale është konfirmuar në metaanalizën e fundit e cila tregon se përshkrimi i njëkohshëm i teriparatide, alendronate, risedronat apo denosumab me glukokortikoide, mund të reduktoj incidencën e frakturave vertebrale me të dhëna tjera në reduktimin e frakturave jo vertebrale nga përdorimi i alendronatit dhe teriparatidit (Tabela 7) (267) (niveli i evidencës Ia & Ib).

Tabela 13. Efekti i terapisë së aprovuar për trajtimin e osteoporozës së induktuar nga Medikamentet

Terapia mbrojtjen kockore	për BMD e regjionit t. ë shpin. Ës	BMD e regjionit të femurit	Frakturat vertebrale	Frakturat vertebrale jo	Të dhënat për epërsinë për BMD të pjesës lumbale dhe femurit
Ac.Alendronik	Ib	Ia	Ia	Ia	Inferior ndaj teriparatidit (Ib)
Ac.Risedronik	Ib	Ia	Ia	NAE	Inferior ndaj Zoledronikut (Ia)
Ac.Zoledronik	Ib	Ib	Ia	NAE	Superior ndaj acidit risedronik (Ib)
Denosumab	Ib	Ia	Ia	NAE	Superior ndaj bisfosfonateve (IIa)
Teriparatide	Ib	Ib	Ia	Ia	Superior ndaj acidit alendronik(Ib)

NAE: Nuk ka dëshmi në dispozicion.

c. Duke marrë në konsideratë rritjen e rrezikut për fraktura që shoqëron marrjen e dozave të larta të glukokortikoideve, vlerësimi me FRAX, tregon probabilitetin e frakturave mbështetur në dozën kufitare të prednisolonit (2.5–7.5 mg/ditë apo ekuivalent), dhe dozës më të lartë (≥ 7.5 mg/ditë ose ekuivalent). Individët që marrin dozë kufitare të prednisolone < 2.5 mg/ditë do të kenë rrezik më të ulët për fraktura, si dhe përshtatja sipas moshave në terapi te gratë pas

menopauzës dhe meshkujt mbi ≥ 50 vjeç (është treguar në tabelën 8) (82) (niveli i evidencës IIb). Për doza shumë të larta të glukokortikoidëve p.sh. $>20\text{mg/ditë}$ prednisolone apo ekuivalenti i tij nevojitet përfshirje me komplekse me qëllim të vlerësimit të probabilitetit për fraktura (55) (niveli i evidencës IIa).

d. Kur modeli FRAX i Britanisë së Madhe shfrytëzohet dhe përdorimi i glukokortikoidëve është në kufi të pragut të lejuar shfaqen 2 pikë në NOGG grafikun, një për dozën mesatare dhe një për dozat më të larta (të definuara si mbi). Vlerësimi i pragut (probabiliteti për fraktura përmes BMD) dhe pragut për ndërhyrje terapeutike (probabiliteti për fraktura për ndërhyrje terapeutike) shfrytëzohen në të njëjtën mënyrë siç janë përshkruar për gratë pas menopauzës dhe meshkujt e moshuar.

Tabela 14. Përshtatja e FRAX që rrjedh nga probabiliteti për fraktura, vlerësuar sipas dozës ditore të prednisolone

Doza	Prednisolone doza ekuivalente (mg/ ditë)	shatja mesatare për probabilitetin e frakturave të femurit	Përshtatja mesatare për probabilitetin për frakturat madhore osteoporotike (MOF)
I ulët	<2.5	-35%	-20%
Mesatar	2.5-7.5	None	None
Lartë	≥ 7.5	+20%	+15%

3.25 Përdorimi i terapisë deprimuese të androgjenit tek meshkujt

3.25.1 Rekomandimet

NOGG mbështetë udhërrëfyesit e fundit të publikuar nga Brown et al 2020 268.

22. Të gjithë meshkujt që kanë filluar terapinë deprimuese të androgjeneve (ADT) duhet vlerësuar shkallën e rrezikut për fraktura, duke përdorur FRAX, duke marrë në konsideratë se përdorimi i ADT është shkak i osteoporozës sekondare, si dhe duhet bërë matjen densitetit kockor kur është e nevojshme (*rekomandim i fuqishëm*).

23. Duhet marrë në konsideratë që meshkujt me rrezik të lartë për fraktura gjatë trajtimit të referohen drejt kujdesit sekondar për të vlerësuar dhe filluar trajtimin me bisfosfonate apo denosumab (*rekomandim me kusht*).

24. Meshkujt me probabilitet sipas FRAX afër por nën pragun e sipërm të lejuar, dhe pacientët që marrin terapi tjera shtesë sistemike në veçanti ata që përdorin glukokortikoidë, duhet bërë FRAX dhe BMD pas 12-18 muaj pas fillimit që të rivlerësohet gjendja (*rekomandim me kusht*).

3.25.2 Përmbledhje e të dhënave evidente

- a. Nuk ka të dhëna evidente që tregojnë se metabolizmi kockor në meshkuj dallon nga gratë në mënyrë fundamentale (269). Megjithatë shkaqet sekondare të osteoporozës janë të zakonshme në meshkuj dhe midis tyre hipogonadizmi është prominent (270). Terapia deprivuese androgjenike (ADT), që përdoret së pari te meshkujt e moshuar për të trajtuar kancerin e prostatës shoqërohet me humbje rapide të densitetit kockor brenda 6-12 muaj pas fillimit të terapisë me ADT (271) (niveli i evidencës Ic). Është vënë re një rritje signifikante e rrezikut nga frakturat në meshkujt me kancer të prostatës 5 vite pas fillimit të terapisë me ADT krahasuar me meshkujt që nuk marrin terapi deprivuese androgjenike (272) (niveli i evidencës Ic).
- b. Bisfosfonatet dhe Denosumabi janë medikamente efektive për pengimin e humbjes së densitetit kockor në meshkuj me kancer të prostatës që marrin terapi hormonale deprivuese të androgjenit megjithëse efektet në rrezikun nga frakturat nuk janë demonstruar. Programet e aktivitetit fizik janë alternativë pak efikase dhe të pamjaftueshme si të izoluar (273) (niveli i evidencës Ib).
- c. Në rishikimet sistematike dhe metaanalizat përmes rrjeteve sociale të gjitha mjekimet që janë evaluuar për humbjen kockore të nxitur nga ADT si bisfosfonatet dhe modulatorët selektivë të receptorëve estrogenikë (SERM), janë efektive në përmirësimin e densiteti kockor krahasuar me placebo. Megjithatë, acidi Zoledronik ka rezultuar të jap përmirësime më të mëdha në densitetin kockor në të gjitha pikat e matjes së densitetit kockor, krahasuar me trajtimet tjera me përjashtim të acidit risedronik që ka treguar përmirësim më të madh të densitetit kockor krahasuar me acidin zoledronik në qafën e femurit. Kjo është vënë re në një studim të vogël (274) (niveli i evidencës IIa).
- d. Në konsensusin e fundit të Britanisë së madhe për humbjen e masës kockore si pasojë e terapisë për kancer të prostatës, u konkludua se rreziku nga frakturat duhet kalkuluar përmes FRAX, duke e konsideruar terapi deprivuese androgjenike ADT si shkak sekondar të Osteoporozës, dhe realizimin e BMD atje ku aparatura është e pranishme. BMD duhet gjithmonë të matet kur FRAX i llogaritur tregon rrezik sipas NOGG afër pragut terapeutik. Tek meshkujt kur kërkohet terapi protektive kockore, duhet referuar drejt kujdesit sekondar, për t'u ofruar trajtim adekuat, që të reduktohet rreziku për frakturë. Pacientët me FRAX probabilitet afër por nën pragun terapeutik, si dhe pacientët që marrin terapi shtesë sistematike (në veçanti ata me glukokortikoide) duhet bërë FRAX me BMD përsëritëse pas 12-18 muajsh (268) (niveli i evidencës IIa).

3.26 Gratë që marrin terapi me inhibitorë të aromatazës

3.26.1 Rekomandimet

25. Të gjitha femrat që fillojnë terapinë me inhibitorë të aromatazës (AI) duhet vlerësuar me FRAX duke konsideruar këto medikamente si shkak sekondar i osteoporozës përfshirë matjet e densitetit kockor kur ekziston mundësia praktike (*rekomandim i fuqishëm*).

26. Gratë me rrezik të lartë për frakturë duhet filluar me terapi për parandalimin e osteoporozës dhe frakturave, me bisfosfonate apo denosumab (*rekomandim i fuqishëm*).

27. Femrat me FRAX probabilitet afër por nën pragun terapeutik dhe pacientët që marrin terapi shtesë sistemike (sidomos ata me glukokortikoide), duhet bërë FRAX me BMD të rivlerësuar pas 12-24 muajsh pas fillimit të terapisë me inhibitorë të aromatazës AI (*rekomandim me kusht*).

28. Nëse terapia agjuvante me bisfosfonate në doza të larta përdoret si pjesë e menaxhimit të kancerit të gjirit, duhet konsideruar vlerësimin e rrezikut nga frakturat në fund të terapisë me bisfosfonate, sidomos nëse terapia me inhibitorë të aromatazës vazhdon (*rekomandim me kusht*).

3.26.2 Përmbledhje e të dhënave

a. Përdorimi i inhibitorëve të aromatazës në gratë pas menopazës nxit humbjen kockore në mesatare 1-3% çdo vit në vendet e insertimit në trabekulën kockore. Humbja kockore vihet re më shumë në femrat e reja që marrin trajtim duke indukuar suprimimin e vezoreve në mesatare 7-8% për çdo vit (275) (niveli i evidencës IIa).

b. Në studimet kontroll-rast, incidenca e frakturave tek gratë me kancer të gjirit që trajtohen me inhibitorë të aromatazës sillet diku 18-20% pas 5 viteve të përcjelljes (276). Sipas udhëzimeve të NICE për trajtimin e kancerit të hershëm të gjirit, ku dihet rreziku nga osteoporoza si pasojë e përdorimit të inhibitorëve të aromatazës, rekomandohet DXA Scan qysh në fillim, që të vlerësohet densiteti kockor në kohën kur terapia me AI fillohet (277) (niveli i evidencës IV). Qëndrimet ndërkombëtare të kështilleve sugjerojnë se rreziku për frakturë duhet vlerësuar, megjithëse përdorimi i inhibitorëve të aromatazës si shkak sekondar i Osteoporozës mund të mos tregoj saktë rrezikun nga frakturat (278) (niveli i evidencës IIa), me përdorimin e terapisë për pengimin e humbjes kockore dhe frakturave atëherë kur T-score < -2, apo më pak se 1.5 me një faktor shtesë të rrezikut, apo në ata me dy apo më shumë faktorë të rrezikut (pa BMD). Trajtimi duhet bërë me bisfosfonate (orale apo parenterale) apo denosumab, në doza sikurse tek osteoporoza pas menopauzës. Denosumab dhe acidi zoledronik që të dy çojnë në rritje të densitetit kockor BMD në pjesën lumbale dhe femurit në gratë pas menopauzës me kancer të gjirit që marrin inhibitorë të aromatazës. Dhe që të dy denosumab dhe acidi risedronik është treguar që reduktojnë rrezikun nga frakturat (279) (niveli i evidencës

la).

3.27 Menaxhimi frakturave vertebrale simptomatike

3.27.1 Rekomandimet

1. Të administrohen analgjetikët nga goja më parë sesa me rrugë parenterale kur është e mundur. Dhimbja duhet të përcillet rregullisht, analgjetiku të titrohet varësisht nga intensiteti i dhimbjes dhe efektet anësore, duke përdorë medikamentin me efekt më të dobët për kohë sa më të shkurtër (*rekomandim i fuqishëm*).
2. Duhet shmangur përdorimi i antiinflamatorëve josteroidë (NSAID) në pacientët e moshuar, por nëse përdoren, duhet përshkruar njëkohësisht edhe një inhibitor të pompës protonike dhe duhet monitoruar për efektet gastrointestinale, renale dhe kardiovaskulare (*rekomandim i fuqishëm*).
3. Të përshkruhet edhe terapi me laksativë siç janë kombinimi i terapisë që zbut masën fekale dhe stimulantëve, kur opioidet përdoren në të moshuar (*rekomandim i fuqishëm*).
4. Rekomandohet që programet e aktivitetit fizik–ushtrimeve të pasojnë frakturat vertebrale siç janë ushtrimet progresive për forcë muskulare, forcimi i muskujve ekstensorë të shpinës, apo ushtrimet e zgjatjes (*rekomandim i fuqishëm*).
5. Kur pacienti ka dhimbje mund të këshillohet që fillimisht të bëhen ushtrimet për muskuj ekstensorë por pa mbingarkesë (*rekomandim me kusht*).
6. Jep udhëzime të qarta sesi duhet adaptuar lëvizjet, sesi ushtrimet ndihmojnë në rregullimin e posturës dhe mënjanimin e dhimbjes, në pacientët me frakturë vertebrale (*rekomandim i fuqishëm*).
7. Sigurohu për parandalimin e shpejtë të frakturave sekondare duke filluar nga përcjellja e frakturës, përmes shërbimeve të caktuara, në të gjitha gratë pas menopauzës dhe meshkujt 50 vjeç apo më shumë, me diagnostikim të ri të frakturave vertebrale (*rekomandim i fuqishëm*).

Table 15: Monitorimi i terapisë kundër osteoporozës në femrat pas menopauzës dhe meshkujt e moshës 50 vjeçare apo mbi 50vjeç*

Rekomandimet	Fuqia e rekomandimit dhe skatësia e të dhënave evidente †
--------------	---

6. Monitorimi

- 6.1. Ne sugjerojmë realizimin e DXA scan tre vite pas fillimit të trajtimit farmakoterapik. Rekomandimet me kusht .
- Vërejtje: matja e densitetit kockor mund të përsëritet në intervale kohore me të afërta në të dhëna evidente me siguri
- pacientët me shkaqe sekondare të osteoporozës, osteoporozë me frakturë të reja, faktorë të rinj të ulët
- të rrezikut, shoqëruar me humbje të masës kockore BMD:

✚

6.2. Tre vite pas ndërprerjes së terapisë me bisfosfonate (p.sh. pushim nga Medikamentet), ne sugjerojmë përsëritjen e BMD, vlerësimin e faktorëve të rrezikut, që të përcaktohet nevoja për terapi të reja. Ne sugjerojmë ndjekjen e rekomandimeve për vlerësimin e rrezikut dhe fillimin e farmakoterapisë. Rekomandimet me kusht të dhëna evidente me siguri shumë të ulët

Vërejtje: Vlerësimi i rrezikut në intervale kohore me të shkurta mund të nevojitet në pacientët me rrezik të lartë për frakturë (si ata me frakturë paraprake të femurit, apo FRAX score të lartë ose CAROC score), shkaqet sekondare të Osteoporozës, frakturat e reja apo faktorët e rinjë të rrezikut shoqëruar me humbje të shpejt të masës kockore.

✚

6.3.4 Ne sugjerojmë që të mos bëhet monitorimi përmes markerëve të rimodelimit kockor, markuesve për pengimin e frakturave apo që të vendosim të rifillojmë terapinë në pacientët që kanë ndërprerë bisfosfonatet (pushim nga terapia) Rekomandimet me kusht të dhëna evidente me siguri shumë të ulët

6.4. Ne sugjerojmë që të mos përdoret FRAX ose CAROC për të monitoruar përgjigjen ndaj farmakoterapisë. Të mos përdoret

6.5. Një praktikë e mirë përfshin vlerësim të rregullt klinik për mundësinë e shfaqjes së frakturave të reja si dhe faktorët e rinjë të rrezikut për frakturë si rëniet, jo përshtatja në terapi, toleranca dhe efektet anësore. Qëndrimi mirë praktik

Shënim: Përshtatja në terapinë ndaj Osteoporozës dihet se është e ulët dhe mund të jetë shumë më e ulët në pacientët me sëmundje bashkëshoqëruese, medikamente tjera, efektet anësore, barna që nuk i mbulon sigurimi, apo mungesa e konceptit në lidhje me terapinë ndaj Osteoporozës.

6.6. Praktika e mirë përfshin monitorimin e simptomave të AFF and ONJ në terapi me bisfosfonate dhe denosumab. Qëndrimi mirë praktik

Vërejtje: Faktorë të rrezikut për AFF përfshin terapinë me glukokortikoide, kohëzgjatjen e terapisë. Rreziku është i lartë në femrat që japin të dhëna origjinë aziatike. Dhimbja e pashpjegueshme në kofshë dhe ije duhet të përcillet. Shëndeti i dobët dentar, kirurgjia invazive dentare dhe përdorimi i glukokortikoidëve janë faktorë rreziku për ONJ; lezionet e kavitetit oral duhet të përcillen nga dentisti.

Shënim: AFF=atypical femur fracture, BMD=bone mineral density, CAROC=Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada tool, FRAX=Fracture Risk Assessment Tool, ONJ = osteonecrosis of the jaw.

3.27.2 Përmbledhje e të dhënave

a. Frakturat vertebale shkaktojnë dhimbje akute dhe kronike, humbje peshe, deformitet të shpinës dëmtim të formës së trupit, dëmtime funksionale dhe reduktim të kualitetit të jetës (14) (niveli i evidencës Ia).

b. Analgjetikët për dhimbje akute duhet të përdoren me kujdes vetëm me qëllim të kthimit të

funksionit të lëvizjeve (280-282) (niveli i evidencës IIa).

c. Në pacientët e pranuar në spital salmon calcitonina e dhënë deri në 4 javë (50-100 IU ditë subkutan ose intramuskular), është treguar efektive si analgjetik kundër dhimbjes së përjetuar në lëvizje apo pushim, e lidhur me frakturat vertebrale (283) (niveli i evidencës IIa). Megjithatë efektet anësore (kryesisht fryerjet dhe çrregullimet gastrointestinale) janë të zakonshme. Duhet kujdes, pasi përdorimi afatgjatë mund të shoqërohet me rritje të rrezikut për kancer (284). Nuk ka të dhëna se salmon calcitonina është trajtim efikas, për dhimbjen kronike që shoqëron frakturat vertebrale (283) (niveli i evidencës Ia). Duhet të cekim se në SPC calcitonina indikohet për parandalimin e humbjes kockore si pasojë e imobilizimit si p.sh. në pacientët me fraktura osteoporotike, ndërsa shume rrallë vetëm për menaxhimin e dhimbjes.

d. Një trial i vogël dyfish i randomizuar ka gjetë se dhënia 30 mg intravenoz e acidit pamidronik, është më shumë efikase sesa placebo në reduktimin e dhimbjes (285) (niveli i evidencës IIb). Me rëndësi të ceket se në SPC, acidi pamidronik indikohet për trajtimin e gjendjeve që shoqërohen me rritje të aktivitetit të ostoklasteve sesa për menaxhimin e dhimbjes.

e. Ushtrimet e mbikqyrura nga fizioterapisti pas një frakture vertebrale përmirësojnë performancën fizike dhe ulin dhimbjen (286) (niveli i evidencës Ib). Në prani të dhimbjes do të ishte e këshillueshme që fillimisht të bëhen ushtrime për muskujt ekstenzorë të barkut në pozicion jo të sforcuar siç është me shpatulla (287) (niveli i evidencës Ia).

f. Kombinimi i ushtrimeve me fizioterapi çon në edukim dhe mund të reduktoj frikën nga rrëzimet duke përmirësuar simptomat psikologjike që shoqërojnë individët me fraktura të vertebrale (163,288) (niveli i evidencës Ia).

g. Për pacientët me fraktura vertebrale të shoqëruara me dhimbje, kemi të dhëna evidente me kualitet të ulët që sugjerojnë mbajtjen e korsetit të butë apo rigjid për 2 orë /24 orë çdo ditë brenda 6 muajve, që mund të përmirësojë forcën muskulare dhe të ulë dhimbjen (287). Aktualisht nuk ka të dhëna se mbajtja e korsetit rigjid apo të butë përmirëson ngjitjen e kockës pas frakturës (289). Kështu që mbajtja rutinore e korsetit për trajtimin e frakturave vertebrale akute apo subakute nuk mund të rekomandohet (niveli i evidencës Ia).

h. Të dhënat aktuale nuk mbështesin mbajtjen rutinore të balonit kifoplastik për trajtimin e frakturave vertebrale osteoporotike që shoqërohen me dhimbje apo vertebropastikën (287,290) (niveli i evidencës Ia).

i. Në gra të moshuara me fraktura vertebrale dhe dhimbje kronike të shpinës për 6 muaj apo më shumë, një trial klinik i vogël i randomizuar ka treguar se stimulimi elektrik i nervit, administruar si terapi inferenciale apo horizontale 5 ditë në javë për dy javë mund të ulë dhimbjen për 14 javë (291) (niveli i evidencës IIb).

j. Pacientët me fraktura aktuale të vertebrale kanë risk të lartë për fraktura fragjile në të ardhmen 51 (niveli i evidencës II b).

- k. Nëse një frakturë vertebrale çon në përpaparim të deficiteve neurologjike ekzistuese ,duhet referuar urgjent tek kirurgu spinal nëse indikohet..

3.28 Modelet e kujdesit për pengimin e frakturave

3.28.1 Rekomandimet

1. Kordinatori Multidisciplinar mbështetur në FLS rekomandon përcjelljen dhe identifikimin sistematik të meshkujve dhe femrave me fraktura fragjile duke vlerësuar periodikisht frakturat, rrezikun nga thyerjet e kur është e nevojshme që të përjashtohen shkaqet sekondare të osteoporozës, hulumtimi radiologjik përfshirë matjen e densitetit kockor dhe fillimin e trajtimit farmakologjik dhe jofarmakologjik që të ulët rreziku nga rrëzimet dhe frakturat (*rekomandim i fuqishëm*).
2. FLS duhet të përfshijë sistemet lokale auditive të mbështetur nga të dhënat për fraktura klinike që mundësojnë monitorimin dhe kujdesin ndaj pacientëve me fraktura [p.sh., Royal College of Physicians FLS-Database] (*rekomandim i fuqishëm*).
3. FLS duhet të përfshijë një numër të strategjive për identifikimin e pacientëve me fraktura fragjile (*rekomandim i fuqishëm*).
4. Shërbimet diagnostike imazherike duhet në mënyrë rutinore të evalulojnë pjesën lumbale në të gjitha imazhet të gratë pas menopauzës dhe meshkujt ≥ 50 vjeç ku shpina vizualizohet si dhe duhet raportuar frakturat vertebrale duke shfrytëzuar metodat standarde (*rekomandim i fuqishëm*).
5. Pacientët që iu rekomandohen medikamente ndaj osteoporozës duhet t'u ofrohet informacion mbi osteoporozën dhe trajtimet si dhe rishikime të medikamenteve që të suportohet medikamenti, të diskutohen terapitë alternative, nëse ndodhin efekte anësore të papranueshme, rriten efektet anësore apo adherenca ndodh me vështirësi (*rekomandim i fuqishëm*).
6. Klinikistët e mjekësisë primare duhet të kenë gjithmonë në mendje mundësinë për fraktura vertebrale në gratë pas menopauzës ≥ 50 vjeç që paraqiten me dhimbje akute të shpinës, në veçanti dhimbje torakale, nëse ata kanë faktorë të rrezikut për Osteoporozë (*rekomandim i fuqishëm*).

3.28.2 FLS modelet e kujdesit

- a. Bashkëpunimi midis klinikistëve të kujdesit primar dhe sekondar, kirurgëve ortopedikë radiologëve, farmacistëve, si dhe midis disiplinave mjekësore dhe jo mjekësore duhet të synoj programe të ngjajshme për pengimin e frakturave.
- b. Prgami pës rhëbime të lidhjes së frakturave (FLS) redukton shkallën e frakturave duke përmirësuar mbijetesën 292,293 (niveli i evidencës Ia dhe IIb). Departamenti i Shëndetit dhe

NHS RightCare citon se FLS duhet bërë në të gjithë pacientët me fraktura fragjile 294,295, që është në linjë me International Osteoporosis Foundation's global Capture the Fracture ® programme 296 si dhe Royal Osteoporosis Society (ROS) FLS Clinical Standards 297.

c. FLS duhet të jap kordinimet, modelet intensive të kujdesit për parandalimin e frakturave sekondare. FLS modelet bëjnë identifikimin vlerësimin dhe fillimin e trajtimit rekomandimet e kujdesit primar, dhe janë klinikisht më efektive dhe kost-efektive në përmirësimin e prognozës krahasuar me qasjet tjera që përmbajnë identifikimin apo vetëm edukimin e pacientit (298) (Niveli i evidencës Ia). Qasja e duhur është FLS ku identifikimi vlerësimi dhe trajtimi i osteoporozës janë që të gjitha të lidhura brenda një rrjeti elektronik shëndetësor të mbikqyrur nga kordinatori duke shfrytëzuar databazën me performancë që matet (296,298-300) (niveli i evidencës Ia).

d. FLS që inicion trajtimin farmakologjik, para se të bëhen rekomandimet për trajtim për inicionin e kujdesit primar, kanë nivel më të lartë të inicitimit të trajtimit (299) (niveli i evidencës Ia). FLS duhet po ashtu të inicojë trajtim adekuat jofarmakologjik dhe duhet të ketë komunikim të vazhdueshëm me profesionistët e kujdesit primar (297). FLS duhet të hartoj një program të koordinuar me një qasje të integruar për pengim të rënieve dhe frakturave. Të gjithë individët me fraktura duhet të vlerësohen për rrezik nga rrëzimet dhe ndërhyrje adekuate për të penguar rrëzimet duhet të bëhen (301). Pasi rreziku për refraktura është më i lartë menjëherë pas një frakture fragjile, parandalimi sekondar i frakturave, vlerësimi dhe ndërhyrja terapeutike duhet filluar sa më parë të jetë e mundur, jo më vonë se 16 javë pas frakturës, siç rekomandohet nga Shoqata e osteoporozës Royal (51,297).

3.28.3 FLS identifikimi i pacientit

e. FLS duhet të zhvillojë një numër të strategjive për gjetjen e rasteve, që të identifikohen pacientët me fraktura fragjile dhe njerëzit me fraktura vertebrale që zakonisht nuk janë diagnostikuar. Arsytet për mosidentifikimin e frakturave vertebrale, përfshijnë mungesën e rrezimeve si trigger për intervenim, mungesën e simptomave, ose kur këto simptoma i atribuohen shkaqeve tjera. Për më shumë, në pacientët që kanë ekzaminime imazherike të shpinës, shfrytëzimi i terminologjisë së paqartë jo të standardizuar në raportet imazherike, dhe dështimi për të përcjellë në mënyrë rutinore vertebrën në imazheri, apo sistemet tjera të trupit, mund të kontribojnë në mosidentifikimin të frakturave vertebrale. Shoqata e Osteoporozës Royal rekomandon që shërbimet radiologjike duhet të vendosin strukturat lokale që të sigurohen që shpina përcillet në vazhdimësi, për prezencën e frakturave vertebrale në të gjitha imazhet e disponueshme dhe raportet që identifikojnë frakturat vertebrale duhet standardizuar, duke shfrytëzuar fjalët 'fraktura vertebrale', janë aktive, dhe indikojnë trajtim në të ardhmen (302) (niveli i evidencës IV).

f. Kujdesi primar luan rol kyç në gjetjen e rasteve me fraktura osteoporotike, në veçanti

frakturat vertebrae që shfaqen si dhimbje akute e shpinës, dhimbja në pjesën torakale është ankesa më e shpëstë. Shfrytëzimi i imazherisë spinale ndihmon në rirtjen e mundësisë për identifikim të rasteve, menaxhimin adekuat simptomatik dhe pengimin e frakturave sekondare.

3.28.4 Transmetimi i informatës tek pacienti, zbatimi dhe mbështetja

g. Pacientët që zbulohen nga çfarëdo shërbimi klinik, që të mund të hulumtohen më tej duhet t'u shpjegohet për osteoporozën, shkaktarët, pasojat dhe për mënyrat sesi mund të menaxhohet përmes ndërhyrjeve terapeutike dhe joterapeutike. Kur diskutohet për trajtimin farmakologjik duhet që pacientit t'i shpjegohet se pse rekomandohen medikamentet, benefitet, efektet anësore të zakonshme apo të rënda, rëndësia praktike e marrjes së medikamenteve dhe për sa kohë duhet të përdoren 303 (niveli i evidencës IV). Komunikimi me pacientë, shpjegimi i raportit benefit-risk, mundësia për të vendos, ka treguar një përmirësim në marrjen e vendimeve, duke reduktuar konfliktin gjatë vendimmarrjes për terapi, si dhe ka përmirësuar qasjen e pacientit ndaj rrezikut për fraktura (304) (niveli i evidencës Ib). Informacioni duhet t'u përshtatet nevojave të pacientit, andaj duhet të jetë i pranueshëm dhe i kuptueshëm, përfshirë edhe informacionin me shkrim (305).

h. Që të përcillet përshtatja ndaj mjekimit, profesionistët shëndetësorë duhet adresuar çdo benefit apo shqetësim që shoqërohet me uljen e përshtatjes ndaj medikamentit, duke tentuar të vendosim pritjet reale nga trajtimi me pacientin (303,305). Asnjë nga tipet e terapisë nuk është demonstruar që të nxisë përshtatjen ndaj medikamentit. Modelet me pjesëmarrje aktive të pacientit kanë më shumë efekte pozitive, modelet me kyçe direkte të pacientit kanë më shumë efekte pozitive (306,307) (niveli i evidencës Ia). FLS modelet me numër më të madh të pacientëve kanë treguar efekte klinike më të mëdha. 300 (niveli i evidencës Ia). NOGG mbështetë rekomandimet e Shoqatës Osteoporotike të Royal formë prospektive 16 javë dhe 52 javë pas frakturave që të rishikohet përdorimi i medikamenteve që risin rrezikun nga rëniet dhe frakturat, të siguroheni për përshkrimin e kalciumit dhe vitaminës D me medikamentet protektive kur indikohen, të përcillen efektet anësore dhe monitorohet përshtatja në terapi (297).

3.29 Rekomandimet për trajnim të profesionistëve shëndetësorë

3.29.1 Rekomandimet

Rekomandohet që:

1. Trajnimet të jenë personale duke përfshirë marrjen e vendimeve, kurrikulat e trajnimit në specialitetet e mjekësisë relevante dhe kirurgjike (*rekomandim i fuqishëm*).

2. Trajnimet për sëmundjet metabolike dhe osteoporozës janë komponencë e çdo specialiteti kirurgjik apo të mjekësisë relevante. Kurrikulat trajnuese profesionale dalin nga Kolegjet (*rekomandim i fuqishëm*).
3. Mjekët e përgjithshëm duhet të kenë trajnime të mjaftueshme, me qasje në të dhënat evidente bazë si dhe në udhërrëfyesit, po ashtu, zhvillimin e vazhdueshëm profesional (CPD) me qëllim të ruajtjes dhe freskimit të njohurive (*rekomandim i fuqishëm*).
4. Menaxhimi i Osteoporozës është pjesë e trajnimit në të gjitha disiplinat (*rekomandim i fuqishëm*).
5. Trajnimi duhet bërë nga personeli i Shërbimit për Frakturat që të realizohet DXA me kualitet të lartë dhe të raportohet (*rekomandim i fuqishëm*).
6. Trajnimet e përmirësimit me kualitet të lartë duhet bërë më tej prej personelit shëndetësor përgjegjës (*rekomandim i fuqishëm*).

3.29.2 Përmbledhje e të dhënave

- a. Menaxhimi i osteoporozës dhe rreziku nga frakturat fragjile nuk bëhet vetëm nga një specialitet i veçantë. Specialitetet relevante mjekësore dhe kirurgjike përfshirë praktikën e përgjithshme, reumatologjinë, kirurgjinë ortopedike, endokrinologjinë, mjekësinë metabolike, geriatrikë dhe obstetrikë me gjinekologji. Për më tepër, kujdesi për pacientët me osteoporozë është përgjegjësi e profesionistëve shëndetësorë të shumtë përfshirë infermieret, fizioterapistët, terapistët profesionistë, farmacistët dhe operatorët e DXA scan. Natyra multidisciplinare e osteoporozës ofron mundësi për trajnime të specialiteteve të ndryshme.
- b. Dihet se profesionistët e kujdesit primar kanë rol kryesor në identifikimin e popullatës me rrezik për fraktura fragjile, si dhe në menaxhimin afatgjatë të pacientëve me osteoporozë. Është më rëndësi se mjekët e kujdesit primar të kenë njohuri dhe trajnime të mjaftueshme në këtë fushë me qasje në udhërrëfyes dhe module online për freskim të njohurive.
- c. Roli i zakonshëm i profesionistëve të kujdesit shëndetësorë është që të formohen qendra për kujdes ndaj pacientit, angazhim kyç i dalë nga NHS arritur më 2023/24. Kujdesi i personalizuar është një partneritet që ndihmon njerëzit të mbahen të informuar dhe të zgjedhin për shëndetin e tyre, mirëqenien e tyre duke punuar dhe ndjekur informacionin klinik [Personalised Care Institute 2020].
- d. Ekzistojnë variacione të shumta sa i përket qasjes në shërbimet e DXA të vendosura sipas FLS. Përkundër iniciativave prej dy dekadave të trajnimeve për densitometrinë në Osteoporozë, shumë qendra kanë dështuar të plotësojnë standardet sipas kriterëve esenciale të Osteoporosës IOF-ISCN (308).

e. Përmirësimi i kualitetit të jetës në pacientët me osteoporozë dhe fraktura ndhmon në përmirësimin e kujdesit shëndetësor si dhe rrit sigurinë dhe efikasitetin. Përmirësimi kualitativ përfshin qasjen e koordinuar dhe sistematike për zgjidhjen e problemeve duke shfrytëzuar metodat specifike dhe mjetet me qëllim të përmirësimit të teknikave të matjes në qendrat e kujdesit shëndetësor (309), dhe mund të arrihet përmes përdorimit të mjeteve përkatëse (p.sh., *Royal Osteoporosis Society Fracture Liaison Service Implementation Toolkit*).

3.29.3 Shembuj nga trajnimi përkatës

Trajnimi në kujdesin e personalizuar

Insitituti për kujdes të personalizuar është organizatë virtuale e njohur për zbatimin e standardeve për trajnime të evidentuara në kujdesin personal në Angli. Kurrikulumi i Insitutit për kujdes të personalizuar nxjerr në pah standardet për programet trajnuese që duhet akredituar me Institutin për kujdes të personalizuar. Ky Institut përmban modulet si shembull për ndarjen e vendimeve. Kurrikula është dizajnuar është personelin e kujdesit shëndetësor, brenda ekipeve të kujdesit shëndetësor primar dhe sekondar si dhe ekipeve të komunitetit <https://www.personalisedcareinstitute.org.uk>.

3.29.4 Rekomandimet për komisionerët e kujdesit shëndetësor

Në vitin 2017, Grupi koordinues kombëtar për parandalimin e frakturave dhe rrëzimeve së bashku me departamentin e shëndetit publik të Anglisë kanë prodhuar konsensusin që ka për qëllim reduktimin e rrëzimeve dhe rrezikut nga frakturat, përmirësimin e menaxhimit të frakturave, përfshirë trajtimin sekondar (<https://www.gov.uk/government/publications/falls-and-fractures-consensus-statement>).

Udhëzuesi ka për qëllim senzibilizimin e komiteteve lokale dhe vendeve strategjike duke i kujtuar për rëniet, shëndetin kockor, zhvillimin e frakturave, dhe rrëzimeve. Rruga e cila definon tri prioritet që komisionerët (<https://www.england.nhs.uk/rightcare/products/pathways/falls-and-fragility-fractures-path.way/>) përgjegjës për rrëzime dhe fraktura fragjike duhet t'i konsiderojnë si prioritet.

1. Pengimi i rrëzimeve
2. Detektimi dhe menaxhimi i osteoporozës
3. Mbështetja optimale pas frakturave fragjile.

ROS ka zhvilluar Shërbimin për fraktura *Toolkit* (<https://theros.org.uk/healthcare-professionals/fracture-liaison-services/implementation-toolkit/>) të dizajnuar për të mundësuar punën e komisionerëve.

Në Angli lëvizja drejt Sistemit të Integruar (ICS) ka përparësi pasi nxit mekanizmat e kujdesit për pacientët me rrezik për fraktura fragjile, përfshirë rrezikun minimal për fraktura si pjesë e shërbimit rutinë, duke bërë të mundur referimet direkte të rasteve midis shërbimeve sekondare .

Kur fondi për shërbime shëndetësore nuk ka arritur rekomandimet e mëposhtme përmes strukturave të komsionit, atëherë i drejtohen fondit për kujdes shëndetësor dhe bordeve lokale të shëndetësisë. Kështu në Uells këto rekomandime i drejtohen qeverisë së Uellsit dhe bordeve lokale të shëndetësisë (që rembursohen direkt nga Qeveria e Uellsit) si dhe planet e integruara afatmesme (IMTP). Në Irlandën Veriore kujdesi shëndetësor dhe Social është i integruar dhe është përgjegjësi e Departamentit të Shëndetësisë. Shërbimet shëndetësore janë të formuara nga Bordet për kujdes shëndetësor dhe social (HSCB) përmes grupeve të përbëra nga pesë Lidhje të Shoqatave për kujdes shëndetësor dhe Social.

3.29.5 Rekomandimet

Mbështetur në të dhënat evidente të prezentuara në këtë udhërrëfyes, NOG-ja ka bërë rekomandimet liderëve të shërbimeve dhe komisionerëve të kujdesit shëndetësor, si më poshtë:

1. Duhet ditur se frakturat si pasojë e osteoporozës janë signifikante dhe një çështje në rritje e shëndetit publik me pasoja të mëdha në shëndet, nivel socio-ekonomik, si dhe duhet të sigurohemi që frakturat fragjile të adresohen në programet lokale të kujdesit shëndetësor (*rekomandim i fuqishëm*).
2. Duhet të sigurohemi se programet lokale të kujdesit shëndetësor i adresohen nevojës për reduktimin e prevalencës së faktorëve të rrezikut të osteoporozës dhe frakturave të lidhura me rrëzimet dhe shëndetin e dobët kockor, kështu duhet ngritur rolin e të dyjave pra NHC-së dhe agjencioneve të tjera (*rekomandim i fuqishëm*).
3. Duhet të sigurohemi se sistemet elektronike të regjistruara kanë FRAX, lidhje me faqen NOGG të integruar ku identifikohen pacientët dhe shënohet trajtimi i atyre me risk për fraktura në mënyrë elektronike. Është e nevojshme të mundësohet komunikimi midis qendrave primare shëndetësore dhe FLS (*rekomandim i fuqishëm*).
4. Dosjet duhet të ruhen ashtu që pacientët me rrezik të lartë për fraktura kanë mundësinë t'i nështrohen hulumtimeve përkatëse (p.sh. vlerësimin e rrezikut nga frakturat, rrezikut nga rrëzimet, matjen e densitetit kockor), stilin e jetesës (p.sh. dietat, ushtrimet dhe duhanpirja) si dhe Medikamentet për mbrojtjen kockore [NICE Quality Standards 149, 2017]. Më vonë është përfshirë edhe disponueshmëria e medikamenteve parenterale në kujdesin primar dhe shërbimet e kujdesit shëndetësor (*rekomandim i fuqishëm*).
5. Duhet që avokatëve të kujdesit shëndetësor dhe këshilltarëve profesionalë t'u sigurohet informacion i përditësuar në lidhje me ndërhyrjen terapeutike sidomos te gratë pas menopauzës dhe meshkujt ≥ 50 vjeç, kështu që pacienti të mund të marrë vendim në lidhje me trajtimin dhe

përshtatjen në trajtim (*rekomandim i fuqishëm*).

6. Sistemet e integruara të Kujdesit (ICS) duhet adresuar në mënyrë specifike kufirin për fraktura fragjile në zonat lokale dhe të sigurojnë njerëzit se shërbimet për fraktura janë të disponueshme për të gjithë pacientët me fraktura fragjile (*Liaison Services*) (*rekomandim i fuqishëm*).

7. ICS duhet të bëjë bashkë specialistët lokal, mjekët e përgjithshëm dhe bartësit tjerë të çështjes përfshirë prezantuesit, që të pajtohen për trajtimet lokale si dhe për mekanizmat menaxhues për osteoporozën dhe pengimin e frakturave fragjile. Është shpesh e nevojshme që të identifikohen klinikistët udhëheqës si në kujdesin primar edhe atë sekondar. Këto rekomandime duhet të mbajnë të dhëna edhe për kost-efektivitetin, burimet lokale, udhërrëfyesit lokal duhet të përmbajnë të dhëna të paraqitura në këtë udhërrëfyes. Nëse udhërrëfyesit janë miratuar, ata duhet të shpërndajnë informacionin profesionistëve shëndetësorë dhe pacientëve, të shikohen ndryshimet eventuale e më pas të implementohen. Implementimi nuk duhet vonuar dhe ndryshimet praktike të nevojshme duhet bërë (*rekomandim i fuqishëm*).

3.30 Rishikimi i kriterëve për përmirësim cilësor dhe afatgjatë

3.30.1 Standardet cilësore për Osteoporozë

Katër standarde cilësore për osteoporozën janë prodhuar nga *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* në vitin 2017 (QS149) (<https://www.nice.org.uk/guidance/qs149>).

Shtatë kualitete standarde për osteoporozën dhe pengimin e frakturave fragjile janë prodhuar nga *Royal Osteoporosis Society* në vitin 2017 (<https://theros.org.uk/media/0dillsrh/ros-op-standards-novem-ber-2017.pdf>)

3.30.2 Kujdesi primar

Dosja për numrin e grave në postmenopauzë me moshë mesatare ≥ 50 vjeç, regjistruar nga praktika e përgjithshme:

- a) Numri kodues për fraktura, që ka për qëllim të vlerësojë nëse fraktura është fragjile (nga trauma e vogla)
- b) Me një apo më shumë faktorë të rrezikut për fraktura fragjile, e që marrin vlerësim formal për rrezikun nga frakturat.
- c) Frakturat primare fragjile, me DXA scan të regjistruar.
- d) Në individët që kanë marrë terapi, është llogaritur FRAX dhe ka rezultuar se rreziku për fraktura është i lartë.
- e) Incidencë për frakturë të femurit në individët që kanë marrë terapi farmakologjike për osteoporozë 16 javë pas frakturës.

- f) Pacientëve që iu është përshkruar terapi farmakologjike për Osteoporozën dhe që kanë konfirmuar përshtatjen në terapi brenda 12 muajve.
- g) Që iu është përshkruar terapi farmakologjike për osteoporozën dhe që janë përcjellur për 5-10 vite.
- h) Pacientëve që iu është përshkruar denosumab, të cilët kanë marrë injeksionin e radhës sipas protokollit (brenda 4 javësh të datës së radhës).
- i) Atyre që janë në terapi me glukokortikoide ≥ 3 muaj që u është vlerësuar reziku nga frakturat.
- j) Me diskutim të dokumentuar për vlerësimin e rrezikut nga frakturat dhe zgjedhjen e trajtimit.

3.31 Përkrahja e pacientit për vetëmenaxhim të sëmundjes

Qëllimi i vetëmenaxhimit është motivimi i pacientit që të adaptohet në situatën e re dhe në mënyrë sa më të mirë të menaxhojë Osteoporozën përmes njohurive dhe aftësive. Pacientët mund të kenë takime informative - edukative individuale ose në grup. Pikatë topikat që konsiderohen të rëndësishme si pjesë e programit edukativ janë: sesionet për ndërprerjen e duhanpirjes, kafesë, reduktimit të peshë trupore, shmangia e rrëzimeve, përdredhjeve, zgjatjeve, shmangia e ngritjes së peshave të rënda. njohja me qasjen e përgjithshme terapeutike duke filluar nga terapia me suplemente e deri te barnatspecifike për trajtimin e Osteoporozës, (dhe format tjera të trajtimit), njohja me rrezikun nga thyerjet – frakturat që mund të jenë të provokuara nga pacienti por ndonjëherë edhe spontane. Pacientët duhet të informohen për simptomat që mund të jap një frakturë e papritur, kërkimin e ndihmës nga mjeku familjar e më pas triazhimi i drejtë drejt shëbimeve sekondare dhe terciare. Për gjithë këtë duhet të dizajnohet plani edukues individual.

Të gjithë pacientëve me Osteoporozë, duhet t'u ofrohet edukim për vetëmenaxhim që përfshin një plan veprimi të shkruar personalisht të përkrahur nga profesionistët me rishqyrtim të rregullt profesional.

Edukimi për vetëmenaxhim i mbështetur nga një plan veprimi i shkruar dhe i personalizuar për Osteoporozën, duhet t'u ofrohet të gjithë pacientëve në regjistrat e mjekësisë familjare. Qendrat e Kujdesit Parësor duhet të sigurojnë në vazhdimësi trajnime profesionale dhe një ambient të përshtatshëm që ofron përkrahje për vetëmenaxhim për pacientët.

Vetëmenaxhimi i Osteoporozës ka për qëllim motivimin, angazhimin dhe mbështetjen e pacientëve për të përshtatur pozitivisht sjelljet e tyre shëndetësore dhe për të zhvilluar aftësi për të menaxhuar më mirë sëmundjen e tyre

Ky proces kërkon ndërveprime përsëritëse midis pacientëve dhe profesionistëve të kujdesit shëndetësor që janë kompetent në kryerjen e ndërhyrjeve vetëmenaxhuese përmes teknikave të ndryshimit të sjelljes e të cilat përdoren për të nxitur pacientin motivimi, besimi dhe kompetenca.

Rishikimet sistematike kanë dhënë dëshmi se ndërhyrjet e vetëmenaxhimit përmirësojnë rezultatet e Osteoporozës. Procesi kërkon ndërveprime përsëritëse midis pacientëve dhe profesionistëve të kujdesit shëndetësor, të cilët janë kompetent në kryerjen e ndërhyrjeve vetëmenaxhuese. Të kesh stërvitje të duhur shëndetësore është e rëndësishme për të përmirësuar aftësitë e vetëmenaxhimit. Në njerëzit me Osteoporozë të shtruar për shkak të frakturave, një studim ka raportuar efektin pozitiv të terapisë fizikale, që fillon pas daljes nga spitali, në reduktimin e rrezikut të rihospitalizimit dhe vizitave në departamentin e urgjencës.

Aktivitetet Fizike

Pacientët duhet edukuar dhe duhet motivuar se aktivitetet fizike përmirësojnë stilin e jetës. Madje aktiviteti i rregullt fizik tek pacientët me Osteoporozë pengon shfaqjen e frakturave

3.32 Dhomat e edukimit dhe promovimit shëndetësor - ‘Këshillmorja’ për menaxhimin e sëmundjeve metabolike ” (SM)

“Këshillmorja” për menaxhimin e sëmundjeve kronike në nivel të QKMF/QMF ka rol thelbësor në edukimin shëndetësor të pacientëve me Osteoporozë (sëmundje metabolike), vetëdijësimin e tyre për vetmenaxhim dhe përcjelljen e vazhdueshme të gjendjes së tyre shëndetësore.

Pasi që pacienti të trajtohet nga mjeku familjar referohet në “Këshillmore” ku vazhdon pjesa e dytë protokolare e trajtimit të pacientit nga infermieret e trajnuara për ofrimin e shërbimeve të Këshillimit Intervistues/Motivues që ka për qëllim të nxitë tek pacienti ndryshimin për sjellje dhe praktikimin e stileve të shëndosha të jetës.

Pacienti pajiset nga infermierja me librezën/pasaportën e Osteoporozës, dhe në dakordim me udhëzimet e infermieres e plotëson në baza ditore dhe bënë përcjelljen e vazhdueshme të gjendjes së tij shëndetësore. Njëkohësisht pacienti dakordohet me infermieren për vizitën e përsëritur për të vlerësuar progresin e arritur. Infermierja bënë po ashtu matjen e indeksit të masës trupore (BMI) dhe shënon vlerat përkatëse në data-bazën e pacientit, dhe sipas nevojës përcakton seanca individuale apo grupe të edukimit shëndetësor të pacientëve me Osteoporozë në koordinim me mjekun familjar.

3.33 Kriteret e referimit te specialisti

Kur nuk bëhet matja e densitetit kockor në Mjekësinë Familjare dhe pacienti me dhimbje të forta ka nevojë për:

- ✓ Konfirmim të diagnozës përmes matjes së densitetit kockor
- ✓ Bëhet nëse pacienti ka frakturë që kërkojnë hospitalizim dhe kujdes të vecantë
- ✓ Rrëzimet e shpeshta > 4 herë brenda në vit
- ✓ Marrja e terapisë parenterale që është e disponueshme vetëm në klinikat e QKUK

IV. STANDARDET E AUDITUESHME

% e profesionistëve shëndetësor të trajnuar për diagnostikim dhe trajtim të Osteoporozës-ut

% e profesionistëve shëndetësorë të trajnuar për të përkrahur pacientët gjatë vetëmenaxhimit të Osteoporozës

% e përdorimit të barnave antiresorbtive orale duke respektuar teknikën e drejtë të përdorimit të tyre

% e pacientëve të cilët në bazë të FRAX score mund të bëjnë frakturë spontane

% e paramedikëve të trajnuar për transport nga niveli parësor në nivelet tjera të rastet e frakturave osteoporotike

Auditimi i pranisë së aparaturës për dg. trajtim dhe monitorim të Osteoporozës - Osteodensitometrit (kalibrimi i rregullt i aparatit, minimizmi i artefakteve)

Auditimi i medikamenteve në dispozicion në barnatoret e institucioneve shëndetësore si: bisfosfonatet orale: tab Alvodronic acid 150 mg, tab Alvodronic 70mg, amp. Acidi Ibandronici 3mg /ml , sol Zolendronic acid 5 mg/100 ml .

Faktorët e rrezikut dhe menaxhimi joadekuat i faktorëve të rrezikut

Auditimi i regjistrimit të pacientëve me Osteoporozë në: KPSH, KDSH dhe KTSH i cili mund të realizohet duke i kontrolluar kartelat mjekësore të pacientëve.

Vetëdijësimi i profesionistëve shëndetësor për përgjegjësinë ligjore lidhur me përcjelljen e pacientëve me Osteoporozë, përmes formularëve të sëmundjeve kronike në IKShPK.

V. APLIKIMI DHE ZBATIMI I UK NË RRETHANA TONA

5.1 Implementimi në praktikë

Ofruesit e shërbimeve për personat me Osteoporozë , duhet të marrin në konsideratë mënyrën se si mund të organizojnë grupe përkrahëse për të mbështetur aktivisht vetëmenaxhimin. Kjo nënkupton strategjitë për angazhimin proaktiv dhe fuqizimin e pacientëve, trajnimin dhe motivimin e profesionistëve si dhe sigurimin e një mjedisi që promovon vetëmenaxhimin dhe monitoron zbatimin.

Përparësitë

- Standardizohet puna në institucionet shëndetësore dhe unifikohet procedura
- Qasja bashkëkohore
- Përmirësohet kualiteti i përkujdesjes ndaj pacientit

Barrierat (Mangësitë)

- Mungesa e aparaturës për matjen e densitetit kockor në spitalet regjionale
- Implikimet financiare për botimin e UK.
- Mungesa e protokoleve
- Implementimi i Mjekësisë Familjare - ndarja e pacientëve për mjekë (lista e pacientëve)

Sfidat

- Monitorimi i zbatimi i UK-së në institucionet shëndetësore
- Sigurimet shëndetësore
- Sistemi informativ shëndetësor
- Sigurimi i kopjeve fizike të udhërrëfyesit për mjekë nga ana e menaxhmentit
- Auditet lidhur me aplikimin në praktikë të udhërrëfyesit

Lehtësimet

- Për ofruesin e shërbimeve është lehtësi sepse merren vendimet më lehtë dhe më shpejtë për trajtim të pacientëve me Osteoporozë
- Përditësimi i njohurive dhe shkathtësive të personelit përmes trajnimeve lidhur me trajtimin dhe menaxhimin e pacientëve me Osteoporozë.
- Kostoja – Në sistemin tonë shëndetësor sikur edhe të gjithë sektorët tjerë shpenzimet për Osteoporozën (Osteodensitometri ,medikamentet,) mbulohen nga ShSKUK-ja dhe Divizioni i Farmacisë në MSh.

5.2 Pikëpamjet dhe preferencat e popullatës së synuar

PRAK pas kërkesës së bërë nga Kryesuesja e Grupit për UK "Menaxhimi i Osteoporozës ka dalë me disa rekomandime në lidhje me UK të cilat po i citojmë :

"Udhërrëfyesi ofron një bazë të gjerë rekomandimesh dhe standardizimesh për menaxhimin e osteoporozës, por përmbajtja shpesh është e gjatë dhe komplekse, duke e bërë të vështirë për lexuesit identifikimin e mesazheve kyçe, shtoj faktin e formatimit të tekstit që nuk është unik. Është e nevojshme thjeshtimi i tekstit dhe përfshirja e përmbledhjeve vizuale si tabela dhe diagrame për të theksuar praktikën kryesore diagnostike dhe terapeutike.

Sa i përket fushës që ne përfaqësojmë , UK përmend rëndësinë e edukimit të popullatës dhe përfshirjes së pacientëve në vendimmarrjen për trajtimin e tyre, por mungojnë detaje praktike mbi mënyrën e realizimit të kësaj. Është e domosdoshme krijimi i materialeve të thjeshta informuese për pacientët dhe kujdestarët e tyre, si dhe nxitja e bashkëpunimit me shoqatat e pacientëve për të adresuar më mirë nevojat dhe për të siguruar pjesëmarrje aktive në proceset e trajtimit dhe parandalimit. P.sh. Në seksionin "Shërbimet për Parandalimin e Frakturave", sugjerohet të përfshihet një paragraf mbi rolin e shoqatave të pacientëve për edukimin, organizimin e grupeve mbështetëse, dhe rritjen e ndërgjegjësisë për menaxhimin e osteoporozës përmes partneriteteve me profesionistët shëndetësorë.

Shembull: Përfshini një seksion në udhërrëfyes që përshkruan në mënyrë të thjeshtë dhe vizuale konceptet kyçe, si roli i densitetit kockor (DXA) dhe mënyrat për të reduktuar rrezikun e frakturave. Këto materiale mund të përfshijnë broshura të thjeshta, infografikë, dhe video edukative, që mund të shpërndahen në qendrat shëndetësore dhe të jenë të qasshme në internet.

Udhërrëfyesi Klinik është një dokument shumë i mirë që ofron një bazë të strukturuar dhe të detajuar për standardizimin e shërbimeve shëndetësore në menaxhimin e osteoporozës. Ai jo vetëm që ndihmon në harmonizimin e praktikave mjekësore, por gjithashtu luan një rol të rëndësishëm në rritjen e ndërgjegjësisë për këtë problematikë si në mesin e profesionistëve shëndetësorë, ashtu edhe të popullatës së gjerë. Implementimi i tij mund të sjellë përmirësime të dukshme në parandalimin dhe trajtimin e kësaj sëmundjeje".

5.3 Procesi i Adaptimit

Procesi i adaptimit të udhërrëfyesit është realizuar përmes takimeve të rregullta javore të grupit të cilat takime janë të dokumentuara përmes procesverbaleve. Jane analizuar detyrat e dhëna nga takimet paraprake, janë diskutuar dilemat dhe në fund propozimet janë votuar për t'u adaptuar. Vendimi për rekomandimet e përzgjedhura është marrë atëherë kur grupi është pajtuar plotësisht, pra është përdorur metoda e konsensusit (të paktën katër nga gjashtë anëtarë të grupit). Vlen të theksohet se gjatë marrjes së vendimit, grupi i ka shqyrtuar përparësitë dhe mangësitë e

rekomandimeve, mundësinë e integritetit dhe zbatimin e rekomandimeve të udhërrëfyesit të adaptuar në punën e përditshme të klinikistëve si dhe përfitimet e pacientëve për t'u mjekuar me standarde bashkëkohore.

Gjatë procesit të adaptimit të udhërrëfyesit, GAU-ja është shërbyer me instrumentin AGREE II duke ndjekur fushat përkatëse, dhe duke bërë vlerësimin e procesit të adaptimit përmes rekomandimeve të forta dhe evidencat shkencore të larta sipas kriterëve të udhërrëfyesëve të përdorur. Janë vlerësuar fushat si në vijim:

- fushëveprimi i udhërrëfyesit
- qëllimi
- përfshirja e palëve të interesit
- Rishqyrtimi i jashtëm, procesi i konsultimit dhe (Peer Review)
- Drafti final i Osteoporozës është konsultuar me profesionistët shëndetësor të lëmisë përkatëse, shoqatën për mbrojtjen e të drejtave të pacientëve dhe është marrë mendimi i pacientëve të cilët trajtohen nga Osteoporoza dhe frakturat osteoporotike.. Pacientët janë dakorduar me qëllimet dhe objektivat e këtij udhërrëfyesi. Recensentët janë caktuar nga grupi punues me konsensus: Prof.Ass. Venera Berisha Muharremi interniste -endokrinologe, prof dr. Ali Lahu internist- reumatolog po ashtu edhe kryetar i Shoqatës së Reumatologëve të Kosovës, dr. Avni Kryeziu , mrsci internist - reumatolog drejtor i Klinikës së Reumatologjisë QKUK, si dhe konsultimet nga ekspertët e jashtëm bazuar në Vendimin për UPK-në.
- Drafti final është publikuar në web faqen e MSh-së, për komente nga të gjithë shfrytëzuesit e këtij udhërrëfyesi dhe grupet e interesit, me ç'rast komentet e tyre do të analizohen nga GAU-ja dhe do të inkorporohen në draftin final të dokumentit. Në fund, drafti final i Osteoporozës do të vlerësohet nga komisioni për vlerësim të metodologjisë të hartimit të udhërrëfyesëve dhe protokoleve klinike. Në rishqyrtimet ndërkolegiale, kolegët "peer" kanë komentuar dhe kanë dhënë sugjerime për plotësimin në pyetje të cilat janë përfshirë në Osteoporozë gjithashtu janë konsultuar edhe kolegët nga profilet që nuk kanë qenë pjesëmarrës në GAU, por që janë shumë të rëndësishëm në punën e përditshme.
- Revidimi i Udhërrëfyesit
- GAU-ja ka vendosur që UK-ja të revidohet bazuar në të dhëna shkencore brenda pesë viteve ose edhe më parë, në rast se dalin të dhëna të reja shkencore, të cilat konsiderohet se janë të nevojshme të përfshihen në UK. Revidimi përcaktohet nga MSh-ja, ndërsa UK-ja përditësohet nga të dhënat e fundit të publikuara dhe rekomandimet nga përdoruesit e UK-së.

VI. LITERATURA

1. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 2009; 62(2): 105-8.
2. Compston J, Bowring C, Cooper A, et al. Diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and older men in the UK: National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) update 2013. *Maturitas* 2013; 75(4): 392-6.
3. Compston J, Cooper A, Cooper C, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos* 2017; 12(1): 43.
4. Harvey NC, McCloskey E, Kanis JA, Compston J, Cooper C. Cost-effective but clinically inappropriate: new NICE intervention thresholds in osteoporosis (Technology Appraisal 464). *Osteoporos Int* 2018; 29(7): 1511-3.
5. Söreskog E, Lindberg I, Kanis JA, et al. Cost-effectiveness of romosozumab for the treatment of postmenopausal women with severe osteoporosis at high risk of fracture in Sweden. *Osteoporos Int* 2021; 32(3): 585-94.
6. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltayev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994; 9(8): 1137-41.
7. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29(6): 517-22.
8. Borgström F, Karlsson L, Orsäter G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Archives of Osteoporosis* 2020; 15(1): 59.
9. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, et al. Hip Fracture in Women without Osteoporosis. *Journal of Clinical Endocrinology Metabolism* 2005; 90(5): 2787-93.
10. Schuit SCE, van der Klift M, Weel AEAM, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004; 34(1): 195-202.
11. Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007; 18(8): 1033-46.
12. Royal College of Physicians. National Hip Fracture Database Annual Report. https://www.nhfd.co.uk/files/2019ReportFiles/NHFD_2019_Annual_Report_v101.pdf, 2019.
13. NHS National Services Scotland. Scottish Hip Fracture Audit. Hip Fracture Care Pathway

Report 2019. https://www.shfa.scot.nhs.uk/Reports/_docs/2019-08-20-SHFA-Report.pdf, 2019.

14. Al-Sari UA, Tobias J, Clark E. Health-related quality of life in older people with osteoporotic vertebral fractures: asystematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2016; 27(10): 2891-900.
15. GriffinXL,ParsonsN,AchtenJ,FernandezM,CostaML.Recoveryof health-related quality of life in a United Kingdom hip fracture population.The War wickHipTrauma Evaluation—a prospective cohort study.*BoneJointJ*,2015;97- b(3):372-82.
16. LealJ,GrayAM,Prieto-AlhambraD,etal.Impact of hip fracture on hospital care costs:a population-basedstudy.*Osteoporos Int* 2016; 27(2): 549-58.
17. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new score card for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*2021;doi.org/10.1007/s11657-020-00871-9.
18. Royal College of Physicians. National Hip Fracture Database Annual Report.<https://www.nhfd.co.uk/files/2018ReportFiles/NHFD-2018-Annual-Report-v101.pdf>,2018.
19. Royal College of Physicians.The challenge of the next decade:are hipfracture services ready?A review of data from the National Hip Fracture Database (January–December 2019). London: RCP, 2021.
20. Hawley S, Javaid MK, Prieto-Alhambra D, et al. Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison servicemodels of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. *Age Ageing* 2016; 45(2): 236-42.
21. Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *Jama* 2009; 301(5): 513-21.
22. JohnelloO,KanisJA,OdénA,etal.Mortalityafterosteoporoticfractures.*OsteoporosInt*2004;15 (1):38-42.
23. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hipfracture. *Bone* 2003; 32(5): 468-73.
24. Bhimjiyani A, Neuburger J, Jones T, Ben-Shlomo Y, Gregson CL. The effect of social deprivation on hip fracture incidence inEngland has not changed over14years:ananalysis of the English Hospital Episodes Statistics(2001-2015). *Osteoporos Int* 2018; 29(1): 115-24.
25. BhimjiyaniA,NeuburgerJ,JonesT,Ben-ShlomoY,Gregson CL.Inequalities in hip fracture incidence are greatest in the North of England: regional analysis of the effects of social deprivation on hip fracture incidence across England.*Public Health* 2018; 162: 25-31.

26. Curtis EM, van der Velde R, Moon RJ, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status. *Bone* 2016; 87: 19-26.
27. Vander Velde RY, Wyers CE, Curtis EM, et al. Secular trend in fracture incidence in the UK between 1990 and 2012. *Osteoporosis International* 2016; 27(11): 3197-206.
28. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996; 312(7041): 1254-9.
29. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 2005; 20(7): 1185-94.
30. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359(9321): 1929-36.
31. Kanis JA, Gluer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2000; 11(3): 192-202.
32. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ, 3rd, Khaltayev N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone* 2008; 42(3): 467-75.
33. DeLaet CE, VanHout BA, Burger H, Weel AE, Hofman A, Pols HA. Hip fracture prediction in elderly men and women: validation in the Rotterdam study. *J Bone Miner Res* 1998; 13(10): 1587-93.
34. Binkley N, Adler R, Bilezikian JP. Osteoporosis diagnosis in men: the T-score controversy revisited. *Curr Osteoporos Rep* 2014; 12(4): 403-9.
35. International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Adult Official Positions of the ISCD. <https://iscd.org/learn/official-positions/adult-positions/>, 2019.
36. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006; 17(4): 527-34.
37. Leslie WD, Tsang JF, Caetano PA, Lix LM. Number of osteoporotic sites and fracture risk assessment: a cohort study from the Manitoba Bone Density Program. *J Bone Miner Res* 2007; 22(3): 476-83.
38. Leslie WD, Martineau P, Bryanton M, Lix LM. Which is the preferred site for bone mineral density monitoring as an indicator of treatment-related anti-fracture effect in routine clinical practice? A registry-based cohort study. *Osteoporos Int* 2019; 30(7): 1445-53.
39. Royal Osteoporosis Society. Reporting dual energy X-ray absorptiometry scans in adult fracture risk assessment: Standards for quality. <https://theros.org.uk/media/xhfhyy52/ros-reporting-dxa-scans-in-adult-fracture-risk->

[assessment-august-2019.pdf](#), 2019.

40. AdamsAL,FischerH,Kopperdah IDL,et al.Osteoporosis and HipFracture Risk From Routine ComputedTomography Scans: The Fracture, Osteoporosis, and CT Utilization Study (FOCUS). J Bone Miner Res 2018; 33(7): 1291-301.
41. Johannes dottir F,AllaireB,BouxseinML.Fracture Prediction by ComputedTomography and Finite Element Analysis: Current and Future Perspectives. Curr Osteoporos Rep 2018; 16(4): 411-22.
42. Pickhard tPJ,Bodeen G,Brett A,Brown JK,Binkley N.Comparison of femoral neck BMD evaluation obtained using Lunar DXA and QCT with asynchronous calibration from CT colonography. J Clin Densitom 2015; 18(1): 5-12.
43. CannCE,AdamsJE,BrownJK,Brett AD.CTX Ahip—an extension of classical DXAmeasurements using quantitative CT. PloS one 2014; 9(3): e91904-e.
44. Ziemlewicz TJ, Maciejewski A, Binkley N, Brett AD, Brown JK, Pickhardt PJ. Opportunistic Quantitative CT BoneMineral Density Measurement at theProximal Femur Using Routine Contrast-Enhanced Scans:Direct ComparisonWith DXA in 355 Adults. J Bone Miner Res 2016; 31(10): 1835-40.
45. LenchikL,WeaverAA,WardRJ,BooneJM,Boutin RD.Opportunistic Screening for Osteoporosis Using ComputedTomography:State of the Art andArgument for Paradigm Shift.Current rheumatology reports 2018;20(12):74.
46. Kanis JAon behalf of theOBSh Scientific Group Assessment ofosteoporosis at theprimary health-carelevel.Technical Report. OBSh Collaborating Centre, University of Sheffield, UK, Sheffield 2008, 2007.
47. LaetC,KanisJ,OdenA,etal.Body mass index as a predictor of fracture risk:Ameta-analysis.Osteoporosis International 2005; 16(11): 1330-8.
48. LeslieWD,SchousboeJT,MorinSN,etal.Fractureriskfollowinghigh-trauma versus low-trauma fracture:a registry-based cohort study. Osteoporos Int 2020; 31(6): 1059-67.
49. KanisJ,JohnelloO,LaetCD,etal.Ameta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk.Bone2004;35:375-82.
50. Johansson H, Odén A, McCloskey EV, Kanis JA. Mild morphometric vertebral fractures predict vertebral fractures but not non-vertebral fractures. Osteoporosis International 2014; 25(1): 235-41.
51. Kanis JA,Johansson H,OdénA,etal.Characteristics of recurrent fractures. OsteoporosInt2018;29(8):1747-57.
52. KanisJA,JohanssonH,HarveyNC,etal.Adjusting conventional FRAX estimates of fracture

- probability according to the recency of sentinel fractures. *Osteoporos Int* 2020; 31(10): 1817-28.
53. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 2004;35(5):1029-37.
 54. KanisJA,Johnell O,OdenA,etal.Smoking and fracture risk:a meta-analysis. *OsteoporosInt*2005;16(2):155-62.
 55. van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship today and cumulative doses. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(12): 1383-9.
 56. KanisJA,JohanssonH,OdenA,etal.Ametaanalysis of prior corticosteroid use andfracture risk.*JBoneMineralResearch*: 2004; 19(6): 893-9.
 57. KanisJA,JohanssonH,JohnellO,etal.Alcohol intakeas a riskfactor for fracture.*Osteoporos Int*2005;16(7):737-42.
 58. VilacaT,SchiniM,HarnanS,etal.The riskof hip and non-vertebral fractures in type1and type2 diabetes:Asystematic review and meta-analysis update. *Bone* 2020; 137: 115457.
 59. Bai J, Gao Q, Wang C, Dai J. Diabetes mellitus and risk of low-energy fracture: a meta-analysis. *Aging clinical andexperimental research* 2020; 32(11): 2173-86.
 60. LeslieWD,RubinMR,SchwartzAV,KanisJA.Type 2diabetes and bone.*Journal of Bone and Mineral Research*2012;27:2231-7.
 61. Gian gregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *Journal ofBone and Mineral Research* 2012; 27(2): 301-8.
 62. Johansson H, Kanis JA, Oden A, Johnell O, McCloskey E. BMD, clinical risk factors and their combination for hipfracture prevention. *Osteoporos Int* 2009; 20(10): 1675-82.
 63. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX(®) with and without bone mineral density. *CalcifTissue Int* 2012; 90(1): 1-13.
 64. McClungMR,GeusensP,MillerPD,etal.Effect of risedronate on the riskof hipfracture in elderly women.Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001; 344(5): 333-40.
 65. MortensenSJ,MohamadiA,WrightCL,etal.Medications as aRiskFactor for Fragility Hip Fractures: ASystematicReview and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int* 2020; 107(1): 1-9.
 66. VestergaardP,RejnmarkL,MosekildeL.Fracture risk associated with Parkinson is mandanti-Parkinson drugs.*Calcif Tissue Int* 2007; 81(3): 153-61.
 67. ArbouwME,MovigKL,vanStaaTP,EgbertsAC,SouvereinPC,deVriesF.Dopaminergic

- drugs and the risk of hip or femur fracture: a population-based case-control study. *Osteoporos Int* 2011; 22(7): 2197-204.
68. Lee YK, Lee EG, Kim HY, et al. Osteoporotic Fractures of the Spine, Hip, and Other Locations after Adjuvant Endocrine Therapy with Aromatase Inhibitors in Breast Cancer Patients: a Meta-analysis. *Journal of Korean medical science* 2020; 35(46): e403.
 69. Myint ZW, Momo HD, Otto DE, Yan D, Wang P, Kolesar JM. Evaluation of Fall and Fracture Risk Among Men With Prostate Cancer Treated With Androgen Receptor Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open* 2020; 3(11): e2025826.
 70. Cosman F, Cauley JA, Eastell R, et al. Reassessment of fracture risk in women after 3 years of treatment with zoledronic acid: when is it reasonable to discontinue treatment? *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2014; 99(12): 4546-54.
 71. Palermo A, D'Onofrio L, Eastell R, Schwartz AV, Pozzilli P, Napoli N. Oral anti-diabetic drugs and fracture risk, cut to the bone: safe or dangerous? A narrative review. *Osteoporos Int* 2015; 26(8): 2073-89.
 72. Singh-Ospina N, Maraka S, Rodriguez-Gutierrez R, et al. Effect of Sex Steroids on the Bone Health of Transgender Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2017; 102(11): 3904-13.
 73. Diez-Perez A, Adachi JD, Agnusdei D, et al. Treatment failure in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2012; 23(12): 2769-74.
 74. Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the Use of Biochemical Markers of Bone Turnover in the Diagnosis, Assessment and Follow-Up of Treatment for Osteoporosis. *Adv Ther* 2019; 36(10): 2811-24.
 75. Johansson H, Odén A, Kanis JA, et al. A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture. *Calcif Tissue Int* 2014; 94(5): 560-7.
 76. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. The use of 2-, 5-, and 10-year probabilities to characterize fracture risk after a recent sentinel fracture. *Osteoporos Int* 2021; 32(1): 47-54.
 77. McCloskey EV, Borgström F, Cooper C, et al. Short time horizons for fracture prediction tools: time for a rethink. *Osteoporos Int* 2021: in press.
 78. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, Johansson H, Odén A, McCloskey EV. A systematic review of intervention threshold based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos* 2016; 11(1): 25.

79. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales:prospective derivation and validation of QFractureScores. 2009; 339: b4229.
80. National Institute forHealth and Care Excellence.Osteoporosis:assessing the riskof fragility fracture. NICE clinical guideline[CG146]. Manchester: NICE. www.nice.org.uk/guidance/cg146, 2012.
81. National Institute for Health and Care Excellence(NICE).Osteoporosis:Quality standard[QS149].Manchester,NICE,2017.
82. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose ofglucocorticoids. Osteoporos Int 2011; 22(3): 809-16.
83. Leslie WD, Morin S, Lix LM, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinicalpractice. Osteoporos Int 2012; 23(1): 75-85.
84. Johansson H, Kanis JA, Odén A, et al. Impact of femoral neck and lumbar spine BMD discordances on FRAXprobabilities in women: a meta-analysis of international cohorts. Calcified Tiss Inter 2014; 95(5): 428-35.
85. McCloskeyEV,OdénA,HarveyNC,etal.AMeta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture RiskPrediction and Its Relationship to FRAX. J Bone Mineral Res 2016; 31(5): 940-8.
86. LeslieWD,LixLM,MorinSN,etal.Adjusting Hip Fracture Probability in Men andWomenUsing Hip Axis Length:theManitoba Bone Density Database. J Clin Densitom 2016; 19(3): 326-31.
87. MasudT,BinkleyN,BoonenS,HannanMT.Official Positions for FRAX®clinical regarding falls and frailty:can falls and frailty be used in FRAX®? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society forClinical Densitometry and International Osteoporosis Foundationon FRAX®.JClinDensitom2011;14(3):194-204.
88. Johansson H, Odén A, Lorentzon M, et al. Is the Swedish FRAX model appropriate for Swedish immigrants?Osteoporos Int 2015; 26(11): 2617-22.
89. LeslieWD,JohanssonH,McCloskeyEV,HarveyNC,KanisJA,HansD.ComparisonofMethods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. J Bone Mineral Res, 2018; 33(11): 1923-30.
90. Wändell P, Li X, Carlsson AC, Sundquist J, Sundquist K. Osteoporotic fractures among foreign-born individuals: anational Swedish study. Osteoporosis International 2021; 32(2): 343-52.
91. BrennanSL,LeslieWD,LixLM,etal.FRAX provides robust fracture prediction regardless of

socioeconomic status. *Osteoporos Int* 2014; 25(1): 61-9.

92. Leslie WD, Orwoll ES, Nielson CM, et al. Estimated lean mass and fat mass differentially affect femoral bone density and strength index but are not FRAX independent risk factors for fracture. *J Bone Mineral Res* 2014; 29(11): 2511-9.
93. Whitlock RH, Leslie WD, Shaw J, et al. The Fracture Risk Assessment Tool (FRAX®) predicts fracture risk in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2019; 95(2): 447-54.
94. Baruch Fischhoff, Noel T. Brewer, Downs JS. Communicating Risks and Benefits: An Evidence-Based User's Guide: US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration.; 2018.
95. Excellence. NICE guideline [NG132]: Hyperparathyroidism (primary): diagnosis, assessment and initial management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng132/chapter/Recommendations#diagnostic-testing-in-primary-care>, 2019.
96. Fink HA, Milavetz DL, Palermo L, et al. What proportion of incident radiographic vertebral deformities is clinically diagnosed and vice versa? *J Bone Miner Res* 2005; 20(7): 1216-22.
97. Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon WM, Riggs BL. Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporos Int* 1999; 10(3): 214-21.
98. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *Jama* 2001; 285(3): 320-3.
99. Jang HD, Kim EH, Lee JC, Choi SW, Kim K, Shin BJ. Current Concepts in the Management of Osteoporotic Vertebral Fractures: A Narrative Review. *Asian Spine J* 2020; 14(6): 898-909.
100. Lewiecki EM. Bone densitometry and vertebral fracture assessment. *Curr Osteoporos Rep* 2010; 8(3): 123-30.
101. Gausden EB, Nwachukwu BU, Schreiber JJ, Lorch DG, Lane JM. Opportunistic Use of CT Imaging for Osteoporosis Screening and Bone Density Assessment: A Qualitative Systematic Review. *J Bone Joint Surg Am* 2017; 99(18): 1580-90.
102. Bromiley PA, Clark EM, Poole KE. Computer-Aided Diagnostic Systems for Osteoporotic Vertebral Fracture Detection: Opportunities and Challenges. *J Bone Mineral Research* 2020; 35(12): 2305-6.
103. Kolanu N, Silverstone EJ, Ho BH, et al. Clinical Utility of Computer-Aided Diagnosis of Vertebral Fractures From Computed Tomography Images. *Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2020; 35(12): 2307-12.
104. Howlett DC, Drinkwater KJ, Mahmood N, Illes J, Griffin J, Javaid K. Radiology reporting

of osteoporotic vertebral fragility fractures on computed tomography studies: results of a UK national audit. *Eur Radiol* 2020; 30(9): 4713-23.

105. Kim YM, Demissie S, Genant HK, et al. Identification of prevalent vertebral fractures using CT lateral scout views: a comparison of semi-automated quantitative vertebral morphometry and radiologist semi-quantitative grading. *Osteoporos Int* 2012; 23(3): 1007-16.
106. Rubin KH, Rothmann MJ, Holmberg T, et al. Effectiveness of a two-step population-based osteoporosis screening program using FRAX: the randomized Risk-stratified Osteoporosis Strategy Evaluation (ROSE) study. *Osteoporos Int* 2018; 29(3): 567-78.
107. Merlijn T, Swart KM, van Schoor NM, et al. The Effect of a Screening and Treatment Program for the Prevention of Fractures in Older Women: A Randomized Pragmatic Trial. *J Bone Miner Res* 2019; 34(11): 1993-2000.
108. Merlijn T, Swart KMA, van der Horst HE, Netelenbos JC, Elders PJM. Fracture prevention by screening for high fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2020; 31(2): 251-7.
109. Ismail AA, Cooper C, Felsenberg D, et al. Number and type of vertebral deformities: epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. *European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporos Int* 1999; 9(3): 206-13.
110. Zhang Q, Dong J, Zhou D, Liu F. Comparative risk of fracture for bariatric procedures in patients with obesity: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *International journal of surgery (London, England)* 2020; 75: 13-23.
111. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19(10): 1395-408.
112. National Institute for Health and Care Excellence. Bisphosphonates for treating osteoporosis. Technology appraisal guidance [TA464]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta464>, 2019.
113. McCloskey E, Kanis JA, Johansson H, et al. FRAX-based assessment and intervention thresholds—an exploration of thresholds in women aged 50 years and older in the UK. *Osteoporos Int* 2015; 26(8): 2091-9.
114. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C, et al. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10122): 741-7.
115. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2016; 375(16): 1532-43.

116. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med* 2017; 377(15): 1417-27.
117. Kendler DL, Marin F, Zerbin C, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2018; 391(10117): 230-40.
118. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2020; 31(1): 1-12.
119. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33(4): 522-32.
120. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30(1): 3-44.
121. Johnell O, Oden A, Cauley J, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2001; 12(3): 207-14.
122. Giangregorio LM, Leslie WD. Time since prior fracture is a risk modifier for 10-year osteoporotic fractures. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2010; 25(6): 1400-5.
123. Dretakis KE, Dretakis EK, Papakitsou EF, Psarakis S, Steriopoulos K. Possible Predisposing Factors for the Second Hip Fracture. *Calcified Tissue International* 1998; 62(4): 366-9.
124. Nymark T, Lauritsen JM, Ovesen O, Röck ND, Jeune B. Short time-frame from first to second hip fracture in the Funen County Hip Fracture Study. *Osteoporos Int* 2006; 17(9): 1353-7.
125. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P. Hip fracture patients at risk of second hip fracture: a nationwide population-based cohort study of 169,145 cases during 1977-2001. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research* 2009; 24(7): 1299-307.
126. van Geel TA, van Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 2009; 68(1): 99-102.
127. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int* 2017; 28(3): 775-80.
128. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. The effect on subsequent fracture risk of age, sex, and prior fracture site by recency of prior fracture. *Osteoporosis International* 2021.
129. Body JJ, Marin F, Kendler DL, et al. Efficacy of teriparatide compared with risedronate on

FRAX(®)-defined major osteoporotic fractures: results of the VERO clinical trial. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA* 2020; 31(10): 1935-42.

130. Lyles KW, Colon-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med* 2007; 357(18): 1799-809.
131. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. An assessment of intervention thresholds for very high fracture risk applied to the NOGG guidelines. *Osteoporos Int* 2021; 10.1007/s00198-021-5942-2.
132. Kanis JA, Rizzoli R, Cooper C, Reginster JY. Challenges for the development of bone-forming agents in Europe. *Calcif Tissue Int* 2014; 94(5): 469-73.
133. Johansson H, Kanis JA, Oden A, Compston J, McCloskey E. A comparison of case-finding strategies in the UK for the management of hip fractures. *Osteoporos Int* 2012; 23(3): 907-15.
134. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 280(24): 2077-82.
135. Eastell R, Black DM, Boonen S, et al. Effect of once-yearly zoledronic acid five milligrams on fracture risk and change in femoral neck bone mineral density. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009; 94(9): 3215-25.
136. Harvey NC, Kanis JA, Odén A, et al. Efficacy of weekly teriparatide does not vary by baseline fracture probability calculated using FRAX. *Osteoporos Int* 2015; 26(9): 2347-53.
137. McCloskey E. ABMD threshold for treatment efficacy in osteoporosis? A need to consider the OBSHlee evidence base. *Osteoporos Int* 2016; 27(1): 417-9.
138. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Fracture Prevention with Zoledronate in Older Women with Osteopenia. *N Engl J Med*, 2018; 379(25): 2407-16.
139. Johansson H, Oden A, Johnell O, et al. Optimization of BMD measurement to identify high risk groups for treatment--a test analysis. *J Bone Mineral Res* 2004; 19(6): 906-13.
140. Leslie WD, Majumdar SR, Lix LM, et al. High fracture probability with FRAX usually indicates densitometric osteoporosis: implications for clinical practice. *Osteoporos Int* 2012; 23(1): 391-7.
141. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. Does osteoporosis therapy invalidate FRAX for fracture prediction? *J Bone Mineral Research*; 2012; 27(6):

1243-51.

142. Fabiani R, Naldini G, Chiavarini M. Dietary Patterns in Relation to Low Bone Mineral Density and Fracture Risk: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Advances in nutrition* (Bethesda, Md) 2019; 10(2): 219-36.
143. Lin P-H, Ginty F, Appell LJ, et al. The DASH Diet and Sodium Reduction Improve Markers of Bone Turnover and Calcium Metabolism in Adults. *The Journal of Nutrition* 2003; 133(10): 3130-6.
144. Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, de Groot L. High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Computational and structural biotechnology journal* 2019; 17: 1101-12.
145. Darling AL, Manders RJF, Sahni S, et al. Dietary protein and bone health across the life-course: an updated systematic review and meta-analysis over 40 years. *Osteoporosis International* 2019; 30(4): 741-61.
146. Myint MW, Wu J, Wong E, et al. Clinical benefits of oral nutritional supplementation for elderly hip fracture patients: a single blind randomised controlled trial. *Age Ageing* 2013; 42(1): 39-45.
147. Iguacel I, Miguel-Berges ML, Gómez-Bruton A, Moreno LA, Julián C. Veganism, vegetarianism, bone mineral density, and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews* 2019; 77(1): 1-18.
148. Tong TYN, Appleby PN, Armstrong MEG, et al. Vegetarian and vegan diets and risks of total and site-specific fractures: results from the prospective EPIC-Oxford study. *BMC medicine* 2020; 18(1): 353.
149. Department of Health. Dietary Reference Values for Food Energy and Nutrients for the United Kingdom. London: HMSO, 1991.
150. Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). Vitamin D and Health. <https://www.gov.uk/government/groups/scientific-advisory-committee-on-nutrition>, 2016.
151. Royal Osteoporosis Society. Vitamin D and Bone Health: A Practical Clinical Guideline for Patient Management. <https://strwebprdmedia.blob.core.windows.net/media/ef2ideu2/ros-vitamin-d-and-bone-health-in-adults-february-2020.pdf>, 2018.
152. Yao P, Bennett D, Mafham M, et al. Vitamin D and Calcium for the Prevention of Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA network open* 2019; 2(12): e1917789.
153. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people

- aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007; 370(9588): 657-66.
154. Group.DVDIPAoRT.Patientlevelpooledanalysisof68500patientsfromsevenmajorvitamin DfracturetrialsinUSand Europe. *Bmj* 2010; 340: b5463.
 155. Harvey NC, Biver E, Kaufman JM, et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. *Osteoporosis International* 2017; 28(2): 447-62.
 156. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 2018; 319(15): 1600-12.
 157. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(18): 1815-22.
 158. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Orav EJ, et al. Monthly High-Dose Vitamin D Treatment for the Prevention of Functional Decline: A Randomized Clinical Trial. *JAMA internal medicine* 2016; 176(2): 175-83.
 159. Howe TE, Shea B, Dawson LJ, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; (7): Cd000333.
 160. Kemmler W, Shojaa M, Kohl M, von Stengel S. Effects of Different Types of Exercise on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int* 2020; 107(5): 409-39.
 161. Babatunde OO, Bourton AL, Hind K, Paskins Z, Forsyth JJ. Exercise Interventions for Preventing and Treating Low Bone Mass in the Forearm: A Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101(3): 487-511.
 162. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in men: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Bone* 2013; 53(1): 103-11.
 163. Royal Osteoporosis Society. Strong, Steady and Straight; An Expert Consensus Statement on physical activity and exercise for osteoporosis. <https://theros.org.uk/media/005h1153/ros-strong-steady-straight-quick-guide-february-2019.pdf>, 2018.
 164. Kunutsor SK, Leyland S, Skelton DA, et al. Adverse events and safety issues associated with physical activity and exercise for adults with osteoporosis and osteopenia: A systematic review of observational studies and an updated review of interventional studies. *Journal of frailty, sarcopenia and falls* 2018; 3(4): 155-78.
 165. Bhasin S, Gill TM, Reuben DB, et al. A Randomized Trial of a Multifactorial Strategy to Prevent Serious Fall Injuries. *N Engl J Med* 2020; 383(2): 129-40.

166. Lamb SE, Bruce J, Hossain A, et al. Screening and Intervention to Prevent Falls and Fractures in Older People. *N Engl J Med* 2020; 383(19): 1848-59.
167. 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. 2013; 347: f6234.
168. Sherrington C, Fairhall NJ, Wallbank GK, et al. Exercise for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 1(1): Cd012424.
169. Zhao R, Bu W, Chen X. The efficacy and safety of exercise for prevention of fall-related injuries in older people with different health conditions, and differing intervention protocols: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Geriatr* 2019; 19(1): 341.
170. Sherrington C, Michaleff ZA, Fairhall N, et al. Exercise to prevent falls in older adults: an updated systematic review and meta-analysis. *British journal of sports medicine* 2017; 51(24): 1750-8.
171. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (9): Cd007146.
172. Jepsen DB, Thomsen K, Hansen S, Jørgensen NR, Masud T, Ryg J. Effect of OBShle-body vibration exercise in preventing falls and fractures: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7(12): e018342.
173. Thorin MH, Wihlborg A, Åkesson K, Gerdhem P. Smoking, smoking cessation, and fracture risk in elderly women followed for 10 years. *Osteoporos Int* 2016; 27(1): 249-55.
174. Shen GS, Li Y, Zhao G, et al. Cigarette smoking and risk of hip fracture in women: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Injury* 2015; 46(7): 1333-40.
175. Wei Min, Rongze An, Songjun Li, Jiaying Feng, Jin Yang, Huang. Z. The effects of preoperative smoking cessation on the healing of fractures and postoperative complications: A systematic review and meta-analysis. *Biomedical Research* 2017; 28: 1883-9.
176. Song TH, Shim JC, Jung DU, et al. Increased Bone Mineral Density after Abstinence in Male Patients with Alcohol Dependence. *Clin Psychopharmacol Neurosci* 2018; 16(3): 282-9.
177. Health. Do. UK Chief Medical Officers' Alcohol Guidelines Review Summary of the proposed new guidelines. Williams Lea, 2016.
178. Crandall CJ, Newberry SJ, Diamant A, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Ann Intern Med* 2014; 161(10): 711-23.
179. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of

- fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348(9041): 1535-41.
180. Orwoll E, Ettinger M, Weiss S, et al. Alendronate for the treatment of osteoporosis in men. *N Engl J Med* 2000; 343(9): 604-10.
 181. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, et al. Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. *N Engl J Med* 1998; 339(5): 292-9.
 182. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and non vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999; 282(14): 1344-52.
 183. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000; 11(1): 83-91.
 184. Boonen S, Orwoll ES, Wenderoth D, Stoner KJ, Eusebio R, Delmas PD. Once-weekly risedronate in men with osteoporosis: results of a 2-year, placebo-controlled, double-blind, multicenter study. *J Bone Miner Res* 2009; 24(4): 719-25.
 185. Wallach S, Cohen S, Reid DM, et al. Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 67(4): 277-85.
 186. Reid DM, Hughes RA, Laan RF, et al. Efficacy and safety of daily risedronate in the treatment of corticosteroid-induced osteoporosis in men and women: a randomized trial. European Corticosteroid-Induced Osteoporosis Treatment Study. *J Bone Miner Res* 2000; 15(6): 1006-13.
 187. Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH, 3rd, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: results from the BONE study. *Osteoporos Int* 2004; 15(10): 792-8.
 188. Chesnut CH, 3rd, Skag A, Christiansen C, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 19(8): 1241-9.
 189. Reginster JY, Adami S, Lakatos P, et al. Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006; 65(5): 654-61.

190. Eisman JA, Civitelli R, Adami S, et al. Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *J Rheumatol* 2008; 35(3): 488-97.
191. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 356(18): 1809-22.
192. Boonen S, Reginster JY, Kaufman JM, et al. Fracture risk and zoledronic acid therapy in men with osteoporosis. *N Engl J Med* 2012; 367(18): 1714-23.
193. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373(9671): 1253-63.
194. Reid IR, Horne AM, Mihov B, et al. Effects of Zoledronate on Cancer, Cardiac Events, and Mortality in Osteopenic Older Women. *J Bone Miner Res* 2020; 35(1): 20-7.
195. Reid IR, Gamble GD, Mesenbrink P, Lakatos P, Black DM. Characterization of and risk factors for the acute-phase response after zoledronic acid. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(9): 4380-7.
196. Saag KG, Wagman RB, Geusens P, et al. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, non-inferiority study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(6): 445-54.
197. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 361(8): 756-65.
198. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2017; 5(7): 513-23.
199. Langdahl BL, Teglbejaerg CS, Ho PR, et al. A 24-month study evaluating the efficacy and safety of denosumab for the treatment of men with low bone mineral density: results from the ADAMO trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2015; 100(4): 1335-42.
200. 2014. <https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-monitoring-recommended> (accessed January 7th 2021).
201. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, et al. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011; 96(4): 972-80.
202. Miller PD, Wagman RB, Peacock M, et al. Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: six-year results of a phase 2 clinical trial. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2011; 96(2): 394-402.

203. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture risk and management of discontinuation of denosumab therapy: a systematic review and position statement by ECTS. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2020.
204. Cummings SR, Ferrari S, Eastell R, et al. Vertebral Fractures After Discontinuation of Denosumab: A Post Hoc Analysis of the Randomized Placebo-Controlled FREEDOM Trial and Its Extension. *J Bone Miner Res*; 2018; 33(2): 190-8.
205. Dennison EM, Cooper C, Kanis JA, et al. Fracture risk following intermission of osteoporosis therapy. *Osteoporos Int* 2019; 30(9): 1733-43.
206. Reid IR, Horne AM, Mihov B, Gamble GD. Bone Loss After Denosumab: Only Partial Protection with Zoledronate. *Calcif Tissue Int* 2017; 101(4): 371-4.
207. Horne AM, Mihov B, Reid IR. Effect of Zoledronate on Bone Loss After Romosozumab/Denosumab: 2-Year Follow-up. *Calcif Tissue Int* 2019; 105(1): 107-8.
208. Anastasilakis AD, Papapoulos SE, Polyzos SA, Appelman-Dijkstra NM, Makras P. Zoledronate for the Prevention of Bone Loss in Women Discontinuing Denosumab Treatment. A Prospective 2-Year Clinical Trial. *J Bone Mineral Res*; 2019; 34(12): 2220-8.
209. Everts-Graber J, Reichenbach S, Ziswiler HR, Studer U, Lehmann T. A Single Infusion of Zoledronate in Postmenopausal Women Following Denosumab Discontinuation Results in Partial Conservation of Bone Mass Gains. *J Bone Miner Res*; 2020; 35(7): 1207-15.
210. Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B. Treatment with Zoledronate Subsequent to Denosumab in Osteoporosis: a Randomized Trial. *J Bone Mineral Research* 2020; 35(10): 1858-70.
211. Makras P, Appelman-Dijkstra NM, Papapoulos SE, et al. The Duration of Denosumab Treatment and the Efficacy of Zoledronate to Preserve Bone Mineral Density After Its Discontinuation. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism* 2021; 106(10): e4155-e62.
212. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. *Bone* 2017; 105: 11-7.
213. Kendler D, Chines A, Clark P, et al. Bone Mineral Density After Transitioning From Denosumab to Alendronate. *J Clin Endocrinol Metab*; 2020; 105(3): e255-64.
214. Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, Lethaby A. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (7): CD004143.
215. Rossouw JE, Anderson GL, Prentice RL, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative

randomized controlled trial. JAMA 2002; 288(3): 321-33.

216. Gartlehner G, Patel SV, Feltner C, et al. Hormone Therapy for the Primary Prevention of Chronic Conditions in Postmenopausal Women: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 318(22): 2234-49.
217. Rozenberg S, Al-Daghri N, Aubertin-Leheudre M, et al. Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis? Osteoporos Int 2020; 31(12): 2271-86.
218. Gallagher JC, Goldgar D. Treatment of postmenopausal osteoporosis with high doses of synthetic calcitriol. A randomized controlled study. Ann Intern Med 1990; 113(9): 649-55.
219. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999; 282(7): 637-45.
220. Barrett-Connor E, Cox DA, Song J, Mitlak B, Mosca L, Grady D. Raloxifene and risk for stroke based on the framingham stroke risk score. Am J Med 2009; 122(8): 754-61.
221. Barrett-Connor E, Mosca L, Collins P, et al. Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. N Engl J Med 2006; 355(2): 125-37.
222. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2004; 350(5): 459-68.
223. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(5): 2816-22.
224. Kaufman JM, Audran M, Bianchi G, et al. Efficacy and safety of strontium ranelate in the treatment of osteoporosis in men. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(2): 592-601.
225. Osborne V, Layton D, Perrio M, Wilton L, Shakir SA. Incidence of venous thromboembolism in users of strontium ranelate: an analysis of data from a prescription-event monitoring study in England. Drug Saf 2010; 33(7): 579-91.
226. Agency EM. PSUR assessment report Strontium Ranelate. 2013.
227. Blake GM, Compston JE, Fogelman I. Could strontium ranelate have a synergistic role in the treatment of osteoporosis? Journal of bone and mineral research : the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research 2009; 24(8): 1354-7.
228. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344(19): 1434-41.

229. Diez-Perez A, Marin F, Eriksen EF, Kendler DL, Krege JH, Delgado-Rodriguez M. Effects of teriparatide on hip and upper limb fractures in patients with osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Bone* 2019; 120: 1-8.
230. Simpson EL, Martyn-StJames M, Hamilton J, et al. Clinical effectiveness of denosumab, raloxifene, romosozumab, and teriparatide for the prevention of osteoporotic fragility fractures: A systematic review and network meta-analysis. *Bone* 2020; 130: 115081.
231. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18(1): 9-17.
232. Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP, et al. Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60(11): 3346-55.
233. Kendler DL, Bone HG, Massari F, et al. Bone mineral density gains with a second 12-month course of romosozumab therapy following placebo or denosumab. *Osteoporos Int* 2019; 30(12): 2437-48.
234. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, et al. Enhancement of bone mass in osteoporotic women with parathyroid hormone followed by alendronate. *J Clin Endocrinol Metab*; 2000; 85(6): 2129-34.
235. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386(9999): 1147-55.
236. Cosman F, Crittenden DB, Ferrari S, et al. FRAME Study: The Foundation Effect of Building Bone With 1 Year of Romosozumab Leads to Continued Lower Fracture Risk After Transition to Denosumab. *J Bone Mineral Res*; 2018; 33(7): 1219-26.
237. McClung MR, Brown JP, Diez-Perez A, et al. Effects of 24 Months of Treatment With Romosozumab Followed by 12 Months of Denosumab or Placebo in Postmenopausal Women With Low Bone Mineral Density: A Randomized, Double-Blind, Phase 2, Parallel Group Study. *J Bone Miner Res* 2018; 33(8): 1397-406.
238. Lewiecki EM, Dinavahi RV, Lazaretti-Castro M, et al. One Year of Romosozumab Followed by Two Years of Denosumab Maintains Fracture Risk Reductions: Results of the FRAME Extension Study. *J Bone Miner Research*, 2019; 34(3): 419-28.
239. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 390(10102): 1585-94.
240. Keaveny TM, Crittenden DB, Bolognese MA, et al. Greater Gains in Spine and Hip

Strength for Romosozumab Compared With Teriparatide in Postmenopausal Women With Low Bone Mass. *J Bone Miner Res*; 2017; 32(9): 1956-62.

241. Ebina K, Hirao M, Tsuboi H, et al. Effects of prior osteoporosis treatment on early treatment response to romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2020; 140: 115574.
242. Nayak S, Greenspan SL. A systematic review and meta-analysis of the effect of bisphosphonate drug holidays on bone mineral density and osteoporotic fracture risk. *Osteoporos Int* 2019; 30(4): 705-20.
243. National Institute for Health and Care Excellence. Multimorbidity: clinical assessment and management. NICE guideline [NG56]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng56>, 2016.
244. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*; 2016; 31(1): 16-35.
245. Fink HA, Macdonald R, Forte ML, et al. Long-Term Drug Therapy and Drug Discontinuations and Holidays for Osteoporosis Fracture Prevention: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2019; 171(1): 37-50.
246. Ensrud KE, Barrett-Connor EL, Schwartz A, et al. Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture Intervention Trial long-term extension. *J Bone Min Res*, 2004; 19(8): 1259-69.
247. Black DM, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. Effects of continuing or stopping alendronate after 5 years of treatment: the Fracture Intervention Trial Long-term Extension (FLEX): a randomized trial. *Jama* 2006; 296(24): 2927-38.
248. Ravn P, Christensen JO, Baumann M, Clemmesen B. Changes in biochemical markers and bone mass after withdrawal of risedronate treatment: prediction of bone mass changes during treatment. *Bone* 1998; 22(5): 559-64.
249. Watts NB, Chines A, Olszynski WP, et al. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporos Int* 2008; 19(3): 365-72.
250. Black DM, Reid IR, Boonen S, et al. The effect of 3 versus 6 years of zoledronic acid treatment of osteoporosis: a randomized extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Mineral Research* 2012; 27(2): 243-54.
251. Kim TY, Bauer DC, McNabb BL, et al. Comparison of BMD changes and bone formation marker levels 3 years after bisphosphonate discontinuation: FLEX and HORIZON-PFT Extension Trials. *J Bone Mineral Research*, 2019; 34(5): 810-6.
252. Bauer DC, Schwartz A, Palermo L, et al. Fracture prediction after discontinuation of 4 to 5 years of alendronate therapy: the FLEX study. *JAMA internal medicine* 2014; 174(7):

1126-34.

253. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. *Journal of Bone and Mineral Research* 2015; 30(1): 3-23.
254. Khosla S, Burr D, Cauley J, et al. Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research* 2007; 22(10): 1479-91.
255. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme. Oral Health Management of Patients at Risk of Medication-related Osteonecrosis of the Jaw: Dental Clinical Guidance. <https://www.sdcep.org.uk/wp-content/uploads/2017/04/SDCEP-Oral-Health-Management-of-Patients-at-Risk-of-MRONJ-Guidance-full.pdf>, 2017.
256. Salzman R, Hoza J, Perina V, Stárek I. Osteonecrosis of the external auditory canal associated with oral bisphosphonate therapy: case report and literature review. *Otol Neurotol* 2013; 34(2): 209-13.
257. Black DM, Abrahamsen B, Bouxsein ML, Einhorn T, Napoli N. Atypical Femur Fractures: Review of Epidemiology, Relationship to Bisphosphonates, Prevention, and Clinical Management. *Endocr Rev* 2019; 40(2): 333-68.
258. Shane E, Burr D, Ebeling PR, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Min Research* 2010; 25(11): 2267-94.
259. Shane E, Burr D, Abrahamsen B, et al. Atypical Subtrochanteric and Diaphyseal Femoral Fractures: Second Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *Journal of Bone and Mineral Research* 2014; 29(1): 1-23.
260. Gedmintas L, Solomon DH, Kim SC. Bisphosphonates and risk of subtrochanteric, femoral shaft, and atypical femur fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Min Research*, 2013; 28(8): 1729-37.
261. Abrahamsen B, Eiken P, Prieto-Alhambra D, Eastell R. Risk of hip, subtrochanteric, and femoral shaft fractures among mid and long term users of alendronate: nation wide cohort and nested case-control study. *Bmj* 2016; 353: i3365.
262. van de Laarschot DM, McKenna MJ, Abrahamsen B, et al. Medical Management of Patients After Atypical Femur Fractures: a Systematic Review and Recommendations From the European Calcified Tissue Society. *J Clin Endocrin Metab* 2020; 105(5): 1682-99.
263. Carter M. Prevention of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Clinical audit to evaluate the implementation of National Osteoporosis Guideline Group 2017 guidelines in a primary care setting. *J Clin Densitom* 2019; 22(1): 25-30.

264. van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13(10): 777-87.
265. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. *Arthritis Rheum* 2001; 44(1): 202-11.
266. Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999; 42(11): 2309-18.
267. Deng J, Silver Z, Huang E, et al. Pharmacological prevention of fractures in patients undergoing glucocorticoid therapies: a systematic review and network meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2020.
268. Brown JE, Handforth C, Compston JE, et al. Guidance for the assessment and management of prostate cancer treatment-induced bone loss. A consensus position statement from an expert group. *J Bone Oncol* 2020; 25: 100311.
269. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(6): 1802-22.
270. Health Nif. Osteoporosis in Men. 2018.
271. Mittan D, Lee S, Miller E, Perez RC, Basler JW, Bruder JM. Bone loss following hypogonadism in men with prostate cancer treated with GnRH analogs. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87(8): 3656-61.
272. Shahinian VB, Kuo YF, Freeman JL, Goodwin JS. Risk of fracture after androgen deprivation for prostate cancer. *N Engl J Med* 2005; 352(2): 154-64.
273. Joseph JS, Lam V, Patel MI. Preventing Osteoporosis in Men Taking Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur Urol Oncol* 2019; 2(5): 551-61.
274. Poon Y, Pechlivanoglou P, Alibhai SMH, et al. Systematic review and network meta-analysis on the relative efficacy of osteoporotic medications: men with prostate cancer on continuous androgen-deprivation therapy to reduce risk of fragility fractures. *BJU Int* 2018; 121(1): 17-28.
275. Reid DM, Doughty J, Eastell R, et al. Guidance for the management of breast cancer treatment-induced bone loss: a consensus position statement from a UK Expert Group. *Cancer Treat Rev* 2008; 34 Suppl 1: S3-18.
276. Hadji P, Apro MS, Body JJ, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position

- statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol* 2017; 7: 1-12.
277. Excellence NifHaC. Early breast cancer (preventing recurrence and improving survival): adjuvant bisphosphonates. 2017.
278. Waqas K, Lima Ferreira J, Tsourdi E, Body JJ, Hadji P, Zillikens MC. Updated guidance on the management of cancer treatment-induced bone loss (CTIBL) in pre- and postmenopausal women with early-stage breast cancer. *J Bone Oncol* 2021; 28: 100355.
279. Miyashita H, Satoi S, Kuno T, Cruz C, Malamud S, Kim SM. Bone modifying agents for bone loss in patients with aromatase inhibitor as adjuvant treatment for breast cancer; insights from a network meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2020; 181(2): 279-89.
280. World Health Organization. *Traitement de la douleur cancéreuse*. Genève: Organisation mondiale de la Santé. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41712>, 1987.
281. Schofield P. The Assessment of Pain in Older People: UK National Guidelines. *Age and Ageing* 2018; 47(suppl_1): i1-i22.
282. British Geriatric Society. Guidance on the management of pain in older people. *Age and Ageing* 2013; 42(suppl_1): i1-i57.
283. Knopp-Sihota JA, Newburn-Cook CV, Homik J, Cummings GG, Voaklander D. Calcitonin for treating acute and chronic pain of recent and remote osteoporotic vertebral compression fractures: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2012; 23(1): 17-38.
284. European Medicines Agency. European Medicines Agency recommends limiting long-term use of calcitonin medicines. <https://www.ema.europa.eu/en/news/european-medicines-agency-recommends-limiting-long-term-use-calcitonin-medicines>, 2012.
285. Armingeat T, Brondino R, Pham T, Legré V, Lafforgue P. Intravenous pamidronate for pain relief in recent osteoporotic vertebral compression fracture: a randomized double-blind controlled study. *Osteoporos Int* 2006; 17(11): 1659-65.
286. Gibbs JC, MacIntyre NJ, Ponzano M, et al. Exercise for improving outcomes after osteoporotic vertebral fracture. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019; (7).
287. Ebeling PR, Akesson K, Bauer DC, et al. The Efficacy and Safety of Vertebral Augmentation: A Second ASBMR Task Force Report. 2019; 34(1): 3-21.
288. Svensson HK, Olsson LE, Hansson T, Karlsson J, Hansson-Olofsson E. The effects of person-centered or other supportive interventions in older women with osteoporotic vertebral compression fractures—a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2017; 28(9): 2521-40.
289. Hofler RC, Jones GA. Bracing for Acute and Subacute Osteoporotic Compression Fractures: AS

- ystematicReviewofthe Literature. World neurosurgery 2020; 141: e453-e60.
290. Buchbinder R, Johnston RV, Rischin KJ, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fracture. Cochrane Database Syst Rev 2018; 11(11): Cd006349.
 291. Zambito A, Bianchini D, Gatti D, Rossini M, Adami S, Viapiana O. Interferential and horizontal therapies in chronic low back pain due to multiple vertebral fractures: a randomized, double blind, clinical study. Osteoporosis International 2007; 18(11): 1541-5.
 292. Axelsson KF, Johansson H, Lundh D, Möller M, Lorentzon M. Association Between Recurrent Fracture Risk and Implementation of Fracture Liaison Services in Four Swedish Hospitals: A Cohort Study. J Bone Miner Res 2020; 35(7): 1216-23.
 293. Wu CH, Tu ST, Chang YF, et al. Fracture liaison services improve outcomes of patients with osteoporosis-related fractures: A systematic literature review and meta-analysis. Bone 2018; 111: 92-100.
 294. Department of Health. Fracture prevention services - an economic evaluation. 2009.
 295. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture(R) Best Practice Framework tool. Osteoporos Int 2015; 26(11): 2573-8.
 296. Royal Osteoporosis Society. Effective Secondary Prevention of Fragility Fractures: Clinical Standards for Fracture Liaison Services <https://theros.org.uk/media/1eubz33w/ros-clinical-standards-for-fracture-liaison-services-august-2019.pdf>, 2019.
 297. Ganda K, Puech M, Chen J. S, et al. Models of care for the secondary prevention of osteoporotic fractures: a systematic review and meta-analysis. Osteoporosis International 2013; 24(2): 393-406.
 298. Ganda K, Mitchell PJ, Seibel MJ. Chapter 3, Models of Secondary Fracture Prevention: Systematic review and Metaanalysis of Outcomes. In: Mitchell PJ, Seibel MJ, eds. Secondary Fracture Prevention, an International Perspective: Elsevier Inc; 2019: 33-62.
 299. Wu CH, Chen CH, Chen PH, et al. Identifying characteristics of an effective fracture liaison service: systematic literature review. Osteoporos Int 2018; 29(5): 1023-47.
 300. Public Health England. Falls and fracture consensus statement: Supporting commissioning for prevention www.gov.uk/phe, 2017.
 301. Royal Osteoporosis Society. Clinical Guidance for the Effective Identification of Vertebral Fractures <https://theros.org.uk/healthcare-professionals/tools-and-resources/clinical-guidance/>, 2017.
 302. Lorna Bullock, Fay Crawford-Manning, Elizabeth Cottrell, et al. Co-designing a model Fracture Liaison Service consultation with patients, carers and clinicians: a Delphi survey

to inform the content of the i-FraP complex consultation intervention. Archives in Osteoporosis 2021; in press.

303. Paskins Z, Torres Roldan VD, Hawarden AW, et al. Quality and effectiveness of osteoporosis treatment decision aids: a systematic review and environmental scan. Osteoporos Int 2020.
304. National Institute for Health and Care Excellence. Medicines adherence: involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. Clinical Guideline [CG76]. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76>, 2009.
305. Cornelissen D, de Kunder S, Si L, et al. Interventions to improve adherence to anti-osteoporosis medications: an updated systematic review. Osteoporos Int 2020; 31(9): 1645-69.
306. Martin J, Viprey M, Castagne B, et al. Interventions to improve osteoporosis care: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int 2020; 31(3): 429-46.
307. Clynes MA, Westbury LD, Dennison EM, et al. Bone densitometry worldwide: a global survey by the ISCD and IOF. Osteoporos Int 2020; 31(9): 1779-86.
308. Foundation TH. Quality improvement made simple: What everyone should know about health care quality improvement. The Health Foundation, 8 Salisbury Square, London, 2021.
309. Javaid MK, Harvey NC, McCloskey E, Kanis JA, C C. Assessment and management of imminent fracture risk in the setting of the fracture liaison service. Osteo Internat 2021; in press.
310. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol 2013; 66(7): 719-25.
311. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. 2008; 337: a744.
312. National Institute for Health and Care Excellence. The guidelines manual. Process and methods [PMG6]. Section 9 Developing and wording guideline recommendations, 2012.
313. Nayak S, Greenspan SL. Osteoporosis Treatment Efficacy for Men: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Geriatr Soc 2017; 65(3): 490-5.
314. Zeng LF, Pan BQ, Liang GH, et al. Does Routine Anti-Osteoporosis Medication Lower the Risk of Fractures in Male Subjects? An Updated Systematic Review With Meta-Analysis of Clinical Trials. Frontiers in pharmacology 2019; 10:882.
315. Wang YK, Zhang YM, Qin SQ, et al. Effects of alendronate for treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine

(Baltimore) 2018; 97(42): e12691.

316. Yanbeiy ZA, Hansen KE. Denosumab in the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. Drug Des Devel Ther 2019; 13: 2

VII. SHKURTESAT

DXA scan Dual X ray

BMD Dendësia e masës kockore (Body mass densitometry anglisht)

FRAX Mjeti për vlerësimin e rrezikut nga frakturat (Fracture risk assesment tool -anglisht)

MOF Fraktura madhore osteoporotike (major osteoporotic fracture anglisht)

NICE Instituti Kombëtar i Shëndetit dhe Kujdesit (National Institute for Health and Care Excel)

NOGG Grupi Kombëtar i Udhërrëfyesve për Osteoporozë (National Osteoporosis Guidline Group)

FLS Shërbimi për fraktura Liaison (Fracture Liaison Service anglisht)

AFF Frakturat atipike të femurit atypical femur fracture

CAROC Shoqata Kanadeze e Radiologëve të Osteoporozë (Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada tool)

ONJ Osteonekroza e nofullës (Osteonecrosis of jaw angl)

Klasifikimi Ndërkombëtar i Sëmundjeve ICD10

Osteopenia.....	M85.80
Osteoporoza.....	M81
Frakturat osteoporotike.....	M80
Artriti reumatoid.....	M05
Lupusi Eritematoz Sistemik.....	M32
Diabeti Melit.....	E10-E11
Tiroiditet.....	E03
Sëmundjet malinje.....	C 80.1

VIII. SHTOJCAT

Grupi punues

Grupi punues (GA) është grup multidisiplinar i përbërë nga 6 anëtarë, të trajnuar në Trajnimin për Metodologjinë e Hartimit të UPK-së:

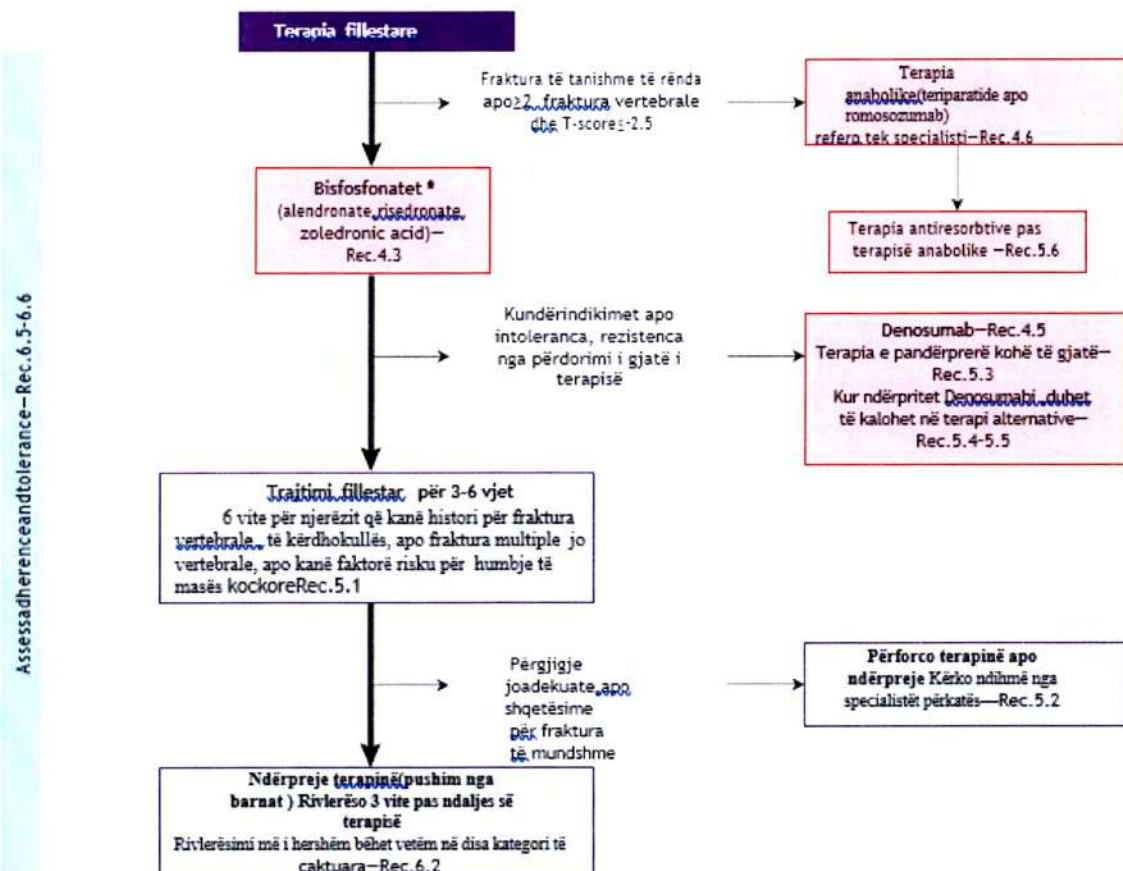
Dr Jehona Ismaili specialiste interniste -reumatologe phd candidate- Klinika e Reumatologjisë Qendra Klinike Universitare e Kosovës, Kryesuese

2. Dr Arta Baftiu specialiste interniste- reumatologe - Klinika e Reumatologjisë Qendra Klinike Universitae e Kosovës , Anëtare

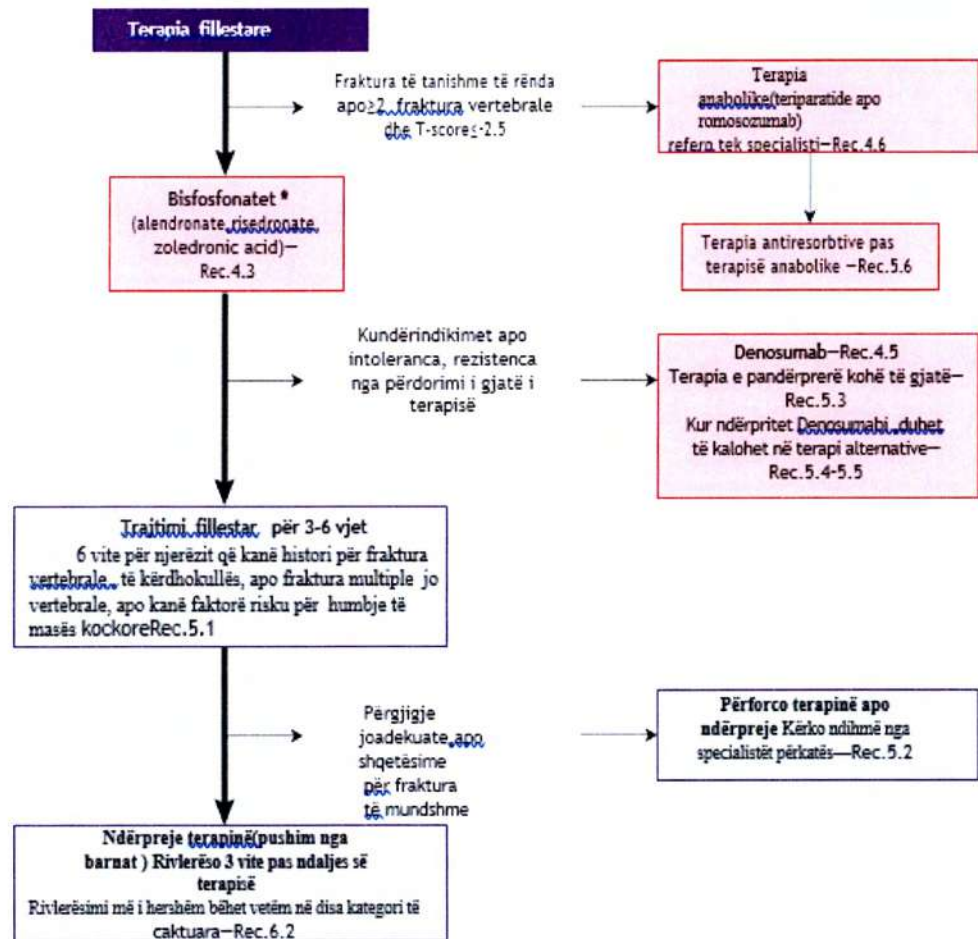
3. Dr Ardiana Perjuci specialiste interniste- endokrinologe, Klinika e Endokrinologjisë Qendra Klinike Universitare e Kosovës , Anëtare

4.Dr Vjollca Hashani specialist interniste- endokrinologe Klinika e Endokrinologjisë Qendra Klinike Universitare e Kosovës Anëtare

5.Mr ph Erblin Elezi magjistër i farmacisë- Sektori i furnizimit me barna dhe material harxhues medicinal Barnatorja Qendrore , Qendra Klinike Universitare e Kosovës , Anëtar



Grafikoni 1. Trajtimi i Osteoporozës me terapi antiresorbtive dhe anabolike, qasja e profesionistëve shëndetësorë në kujdesin primar, drejtimi i pacientëve drejt nivelit sekondar dhe terciar

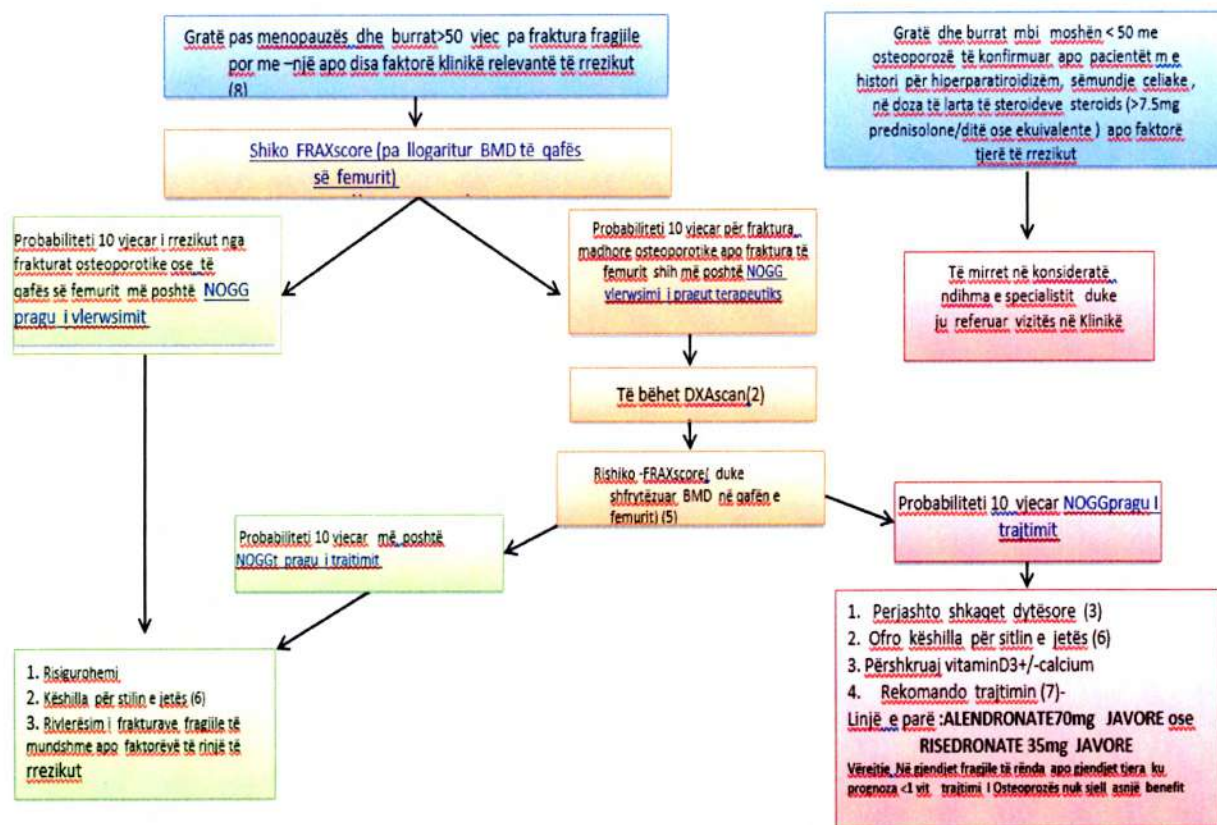


Grafikoni 2. Trajtimi i osteoporozës me terapi antiresorbtive dhe anabolike, kohëzgjatja e trajtimit, rezistenca në terapi dhe intoleranca

Udhëzimet e kujdesit primar për menaxhimin e osteoporozës dhe frakturave osteoporotike

Prevenca primare

Përfshihen inhibitorët aromatikë që indukojnë osteoporozën *



Dr. Andy Moore, Dr. Gill Coombes

Authors:

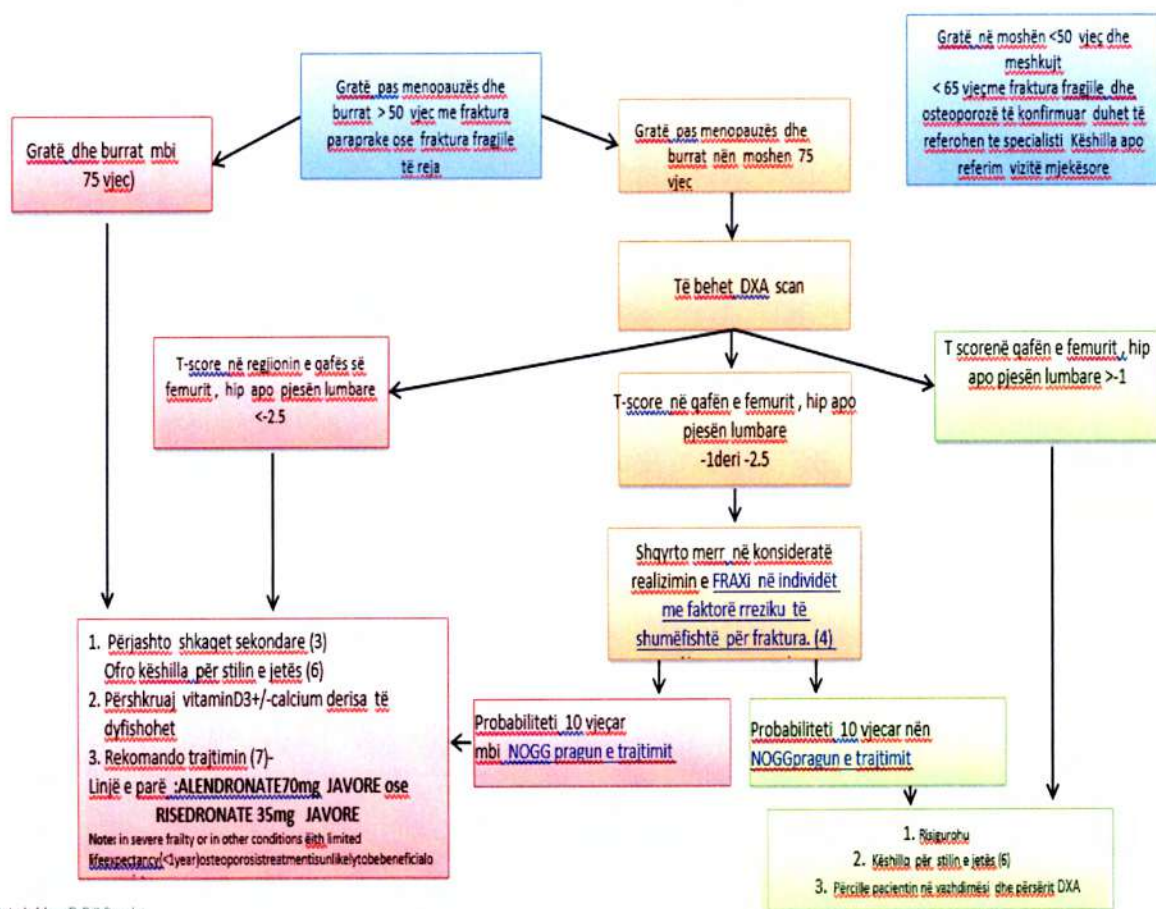
Approved by GPC/HSE/TD and Therapeutics Committee. Review date: January 2024

Grafikoni 3. Udhëzimet e profesionistëve të kujdesit primar për menaxhimin e osteoporozës dhe frakturave osteoporotike

Vlerësimi i frakturave të osteoporozës në gratë pas menopauzës dhe burrat >50 vjeç

Prevenca sekondare

Përfshijë inhibitorët aromatikë që indukojnë osteoporozën *

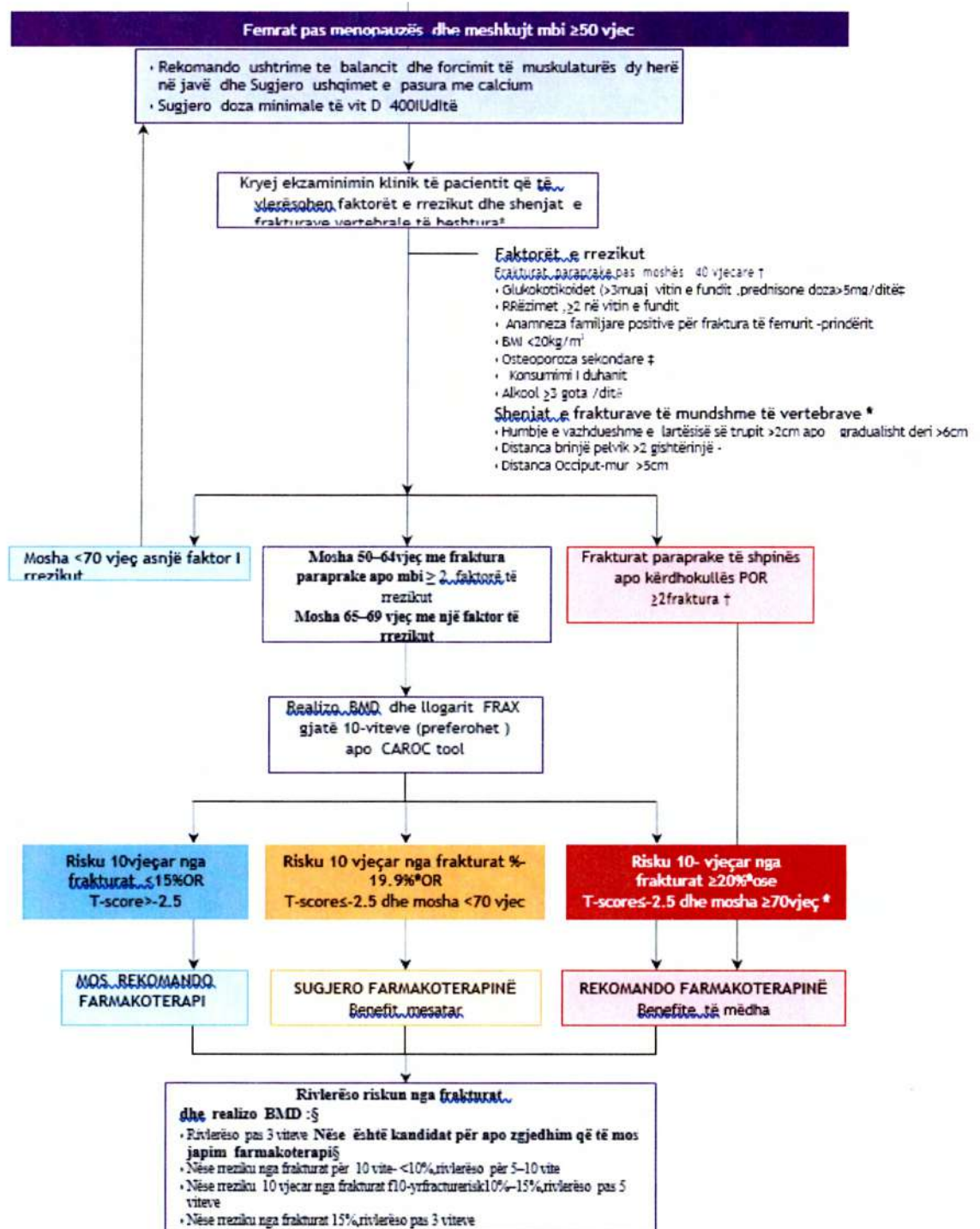


De Jure, M. and De Jure, C.

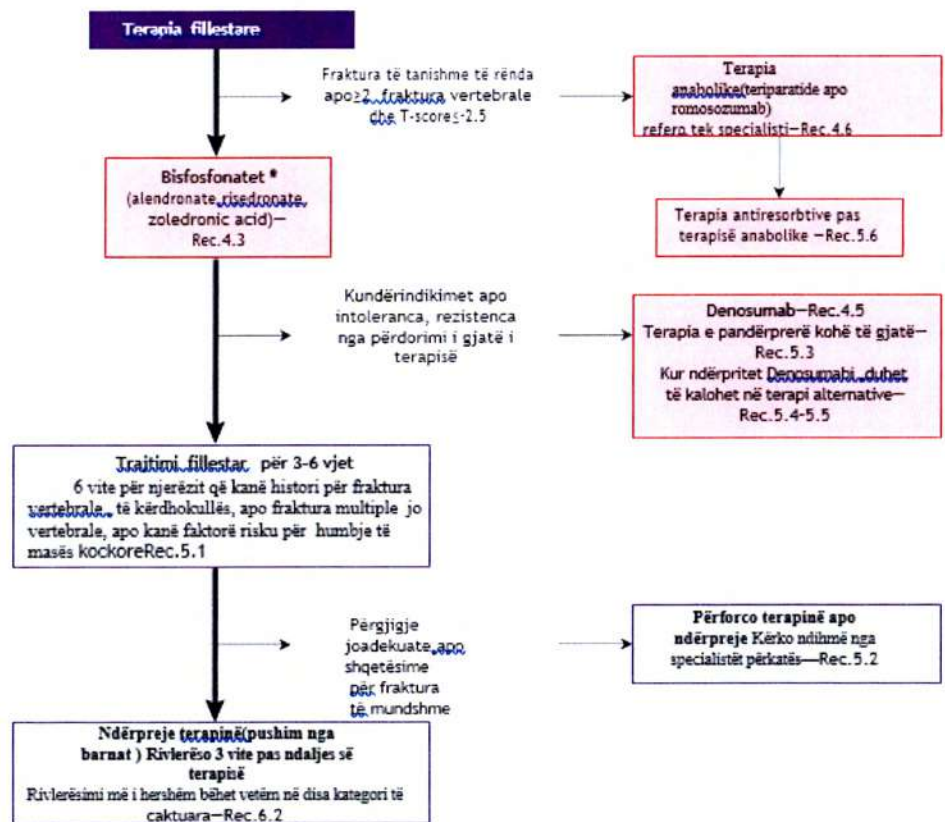
Authors:

Approved by: GEDTSET (Geriatric Therapeutics Committee) Review date: January 2024

Grafikoni 4. Vlerësimi i frakturave, trajtimi i Osteoporozës në Institucionet e Kujdesit sekondar



Grafikoni 5. Vlerësimi i rrezikut 10 vjeçar nga frakturat përmes FRAX llogaritjes



Grafikoni 6. Trajtimi i Osteoporozës në kategoritë e rrezikuara nga frakturat me theks në moshë të shtyera