



OSTEOPOROOSI KÄSITLUS ESMATASANDIL

Eesti ravijuhend

RJ-M/82.1-2025

Ravijuhendi töörühma liikmed

Raili Müller (juht)	Vanemarst-õppejõud reumatoloogia erialal, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; reumatoloogia lektor, Tartu Ülikool; OÜ MediTrials; Eesti Reumatoloogia Selts
Karin Laas	Reumatoloog, reumatoloogiakeskuse juhataja, Ida-Tallinna Keskaigla; Eesti Reumatoloogia Selts
Heli Tähepõld	Peremeditsiini lektor, Tartu Ülikool
Merle Kallas	Perearst, OÜ PA Merle Kallas
Ingre Rämmal	Pereõde, OÜ Pärnu Perearstid
Helgi Kolk	Vanemarst-õppejõud, SA Tartu Ülikooli Kliinikum; geriaatria kaasprofessor, Tartu Ülikool; Eesti Geriaatrie Selts
Tiina Jasinski	Patsientide esindaja; Eesti Reumaliit

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed

Johanna Ruus (juht)	Peremeditsiini arst-resident; MTÜ Eesti Noored Perearstid; MTÜ Eesti Nooremarside Ühendus; Eesti Perearstide Selts
Kati Koost	Peremeditsiini arst-resident; OÜ FinestMed juhatusel liige; MTÜ Eesti Noored Perearstid; MTÜ Eesti Nooremarside Ühendus; Eesti Perearstide Selts
Jekaterina Konstantinova	Perearst, Laagri Tervisekeskus, Kivimäe perearstikeskus; Eesti Perearstide Selts; MTÜ Eesti Nooremarside Ühendus, MTÜ Eesti Noored Perearstid
Marika Saar	Kliiniline proviisor, Tartu Ülikooli Kliinikum; Eesti Haiglaapteekrite Selts
Lilith Napp	Farmatseut, Südameapteek
Elisabeth Kelter	Peaspetsialist, Tervisekassa
Dagmar Rützel (kuni november 2023)	Peremeditsiini arst-resident, Karulaugu Tervisekeskus, Tallinna Vangla; MTÜ Eesti Noored Perearstid
Kadi Kallavus (metoodiline tugi)	Tartu Ülikool, ravijuhendite püsisekretariaat
Kairit Linnaste (metoodiline tugi)	Tartu Ülikool, ravijuhendite püsisekretariaat

Konsultandid

Mart Kull	Reumatoloog, OÜ MediTrials; juhatusel liige, SA Viljandi Haigla
Eve Sooba	Taastusarst, AS Ida-Tallinna Keskaigla

Tervisekassa esindajad: Laura-Liisa Liivamägi ja Silja Vanaisak

Keeletoimetaja: Merily Šmidt

Soovituslik viitamine: Osteoporoosi käsitus esmatasandil, RJ-M/82.1-2025 Tervisekassa. 2025.

Otsingusõnad: osteoporoos, osteoporoosi diagnoosimine, osteoporoosi ravi, ravijuhend

© Tervisekassa 2025
Lastekodu 48, 10144 Tallinn

www.ravijuhend.ee
info@tervisekassa.ee

ISBN 978-9916-747-31-5 (html)

Osteoporoosi käsitus esmatasandil

Eesti ravijuhend



RJ-M/82.1-2025



TARTU ÜLIKOOL

TERVISEKASSA 

Ravijuhend on valminud Tervisekassa rahastusel ja „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) järgi.¹

Tõendatuse astmed ja nende määratlus

Määratlus	Hinnang
Töörühm on väga kindel, et tegelik mõju on hinnangulisele mõjule lähedal.	Kõrge
Töörühm on mõjuhinnangus mõõdukalt kindel: tegelik mõju on tõenäoliselt lähedane hinnangulisele mõjule, kuid võib sellest ka märgatavalt erineda.	Mõõdukas
Töörühm ei ole mõjuhinnangus eriti kindel: tegelik mõju võib märgatavalt erineda hinnangulisest mõjust.	Madal
Töörühm ei ole mõjuhinnangus üldse kindel: on tõenäoline, et tegelik mõju erineb hinnangulisest mõjust märgatavalt.	Väga madal

Soovituse tugevus ja tingmärk

Tugev positiivne soovitus 	Tugeva soovitusel on ravijuhendi koostajad kindlad, et soovitusel järgimise oodatavad tulemused kaaluvad üles ebasoodsa mõju. Soovitus võib olla sekkumise poolt või vastu. Nõrga soovitusel andmisel arvavad töörühma liikmed, et selle täitmise oodatavad tulemused ületavad ebasoodsat mõju, kuid nad ei ole selles kindlad.
Nõrk positiivne soovitus 	Ebakindlust võib põhjustada - kõrge või mõõduka astme tõendusmaterjali puudumine; - vastuolulised hinnangud kasu ja kahju kohta;
Nõrk negatiivne soovitus 	- ebakindlus või erinevused selles, kuidas üksikisikud tervisetulemeid väärtustavad; - vähene tervisekasu; - selline tervisekasu, mis ei ole kulusid väärt (k.a soovitusel rakendamise kulud).
Tugev negatiivne soovitus 	Soovituse usaldusväärsuse huvides peab ravijuhendi töörühm kaaluma kõiki teadaolevaid tegureid ja põhjendama oma otsuste põhjuseid üksikasjalikult. Kindel soovitus antakse vaid juhul, kui sekkumine või ravim vastab Eesti tervishoiusüsteemi suutlikkuse nõuetele.
Praktiline soovitus 	Ravijuhend võib sisaldada suuniseid ehk praktilisi soovitusi, mis põhinevad ravijuhendi töörühma liikmete kliinilisel kogemusel ja ekspertarvamusel ning võivad olla praktikas abiks prima ravitulemuse saavutamisel.

¹ Estonian handbook for guidelines development 2020. Estonian Health Insurance Fund, 2021. (https://ravijuhend.ee/uploads/userfiles/Estonian_Handbook_for_Guidelines_Development_2020)

Sisukord

Lühendid	7
Mõisted	8
Sissejuhatus	10
Ravijuhendi vajadus ja eesmärk	10
Ravijuhendi käsitusala ja sihtrühm	11
Ravijuhendi koostamine	13
Tõendusmaterjali sünteesimine ja soovitude koostamine	13
Ravijuhendi soovitus	15
Ravijuhendi soovitus koos tõendusmaterjali lühikokkuvõtetega	21
Osteoporoosi varajane avastamine ja riskitegurite hindamine	21
Lülisambamurdude avastamine	23
Osteoporoosi diagnoosimine ja ravi	23
Analüüsid	26
Osteoporoosi ravimid	28
Teise rea ravimid	30
Raviperiood ja ravipaus	31
Ravi jälgimine	33
Osteoporoosi mittefarmakoloogilised sekkumised	34
Patsiendi nõustamine	34
Kukkumise riski hindamine ja patsiendi nõustamine	35
D-vitamiini ja kaltsiumi lisamanustamine	35
Tervislike eluviiside soovitus	37
Kehaline aktiivsus	39
JUHENDI LISAD	41
Lisa 1. Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid, sekundaarse osteoporoosi põhjused	41
Lisa 2. Kukkumise riski suurendavad ravimid	42

Lisa 3. Patsiendi käsitlese algoritm.....	44
Lisa 4. Osteoporoosi ravimite kasutamine.....	45
Hambaravi.....	47
Lisa 5. Kaltsiumipreparaadid ja nende kasutamine.....	48
Kasutatud kirjandus	50

Lühendid

DXA	Röntgenkiirtel töötavat luudensitomeetrit ehk nn DXA-aparaati (ingl <i>dual-energy X-ray absorptiometry</i>) kasutatakse osteoporoosi diagnoosimiseks, ravivajaduse ning ravi efektiivsuse hindamiseks
FRAX	Küsimustik, millega hinnatakse kümne aasta luumurruriski, kättesaadav veebilehel https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=es
GRADE	Soovituste määramise, hindamise ja koostamise liigitussüsteem, ingl <i>grading of recommendations assessment, development and evaluation system</i>
KMI	Kehamassiindeks (kg/m^2)
LMT	Luu mineraaltihedus g/cm^2 , ingl <i>bone mineral density</i> , BMD
MeSH	USA meditsiini rahvusraamatukogu meditsiiniliste ainevaldkondade märksõnad, ingl <i>Medical Subject Headings, U.S. National Library of Medicine</i>
NICE	Ühendkuningriigi riiklik tervishoiu ja kliinilise kvaliteedi instituut, ingl <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PICO	Patsient-sihtrühm-sekkumine-võrdlus-tulemusnäitaja, ingl <i>patient/population-intervention-comparison-outcome</i>
WHO	Maaailma terviseorganisatsioon, ingl <i>World Health Organization</i>
ALT/ ALAT	Alaniini aminotransferaas – kasutatakse maksarakkude kahjustuse hindamiseks
CRV	C-reaktiivne valk – põletikuprotsessi aktiivsust peegeldav ägeda faasi valk
TSH	Kilpnääret stimuleeriv hormoon – reguleerib kilpnäärmehormoonide sünteesi
ALP	Aluseline fosfataas – kasutatakse luuhaiguste diagnostikas suurenenud osteoblastide aktiivsuse hindamisel

Mõisted

Kulutõhusus	Analüüsimeetod, mida kasutatakse tervisetehnoloogia kulu ja saadavate naturaallühikutes väljendatud tulemite (nt säästetud inimelu, vererõhu muutus) võrdlevaks hindamiseks agregeeritud suhtarvuna (nt ICER)
Haprusmurd	Tekib väiksema energiaga trauma korral, kui on luumurru tekkeks eeldatav. Haprusmurruks loetakse tavaliselt jalalt kukkudes või sellest väiksema trauma tagajärjel tekkiv luumurd
Tõsine osteoporootiline murd	Enamasti defineeritud kui randmepiirkonna, õlavarreluu, reieluukaela või kliiniliselt väljendunud lülilmurd, ingl <i>major osteoporotic fracture</i> (MOF)
Morfomeetriline DXA-uuring	Kogu lülisamba DXA-uuring külgsuunas kompressioonmurdude tuvastamiseks
DXA-uuring	Luudensitomeetria (ingl <i>dual energy X-ray absorptiometry</i>) röntgenil põhinev uuring aksiaalse skeleti luu mineraaltiheduse hindamiseks. Uuring tehakse tavaliselt reieluu proksimaalsest osast või lülisamba nimmeosast. T-skoor – kõrvalekalle standarddeviatsioonides võrreldes noorte tervete naiste keskmise LMT väärtusega Z-skoor – kõrvalekalle standarddeviatsioonides võrreldes samaealiste ja samast soost isikute keskmise LMT väärtusega
Antiresorptiivsed ravimid	Luukoe resorptsiooni takistamise kaudu LMT vähenemist pidurdavad ravimid (nt bisfosfonaadid, denosumab), ei ole otsest toimet luukoe moodustumisele
Bisfosfonaadid	Antiresorptiivsed ravimid, mis takistavad LMT vähenemist osteoklastide aktiivsuse pärssimise kaudu
Denosumab	Antiresorptiivne ravim. Monoklonaalne antikeha, mis blokeerib RANKL-i (ingl <i>receptor activator nuclear kappa B ligand</i>), pärsib osteoklastide moodustumist ja funktsiooni ning vähendab seeläbi luukoe resorptsiooni

Osteoporoosiga tegelev spetsialist	Enamasti reumatoloog, aga sõltub piirkonnast või haiglast
Anaboolsed ravimid	Luukoe formatsiooni stimuleerivad ravimid, näiteks teriparatiid
Suure luumurru riskiga patsient	Patsient, kellel on: • FRAX alusel (<u>ilma DXA-ta</u>) reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 20\%$ • FRAX alusel (koos DXA-ga) reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 15\%$, • anamneesis vähese energiaga või ilma traumata lülisambamurd või reieluu proksimaalse osa murd • DXA uuringul mõõdetud LMT T-skoor -2.5 või väiksem ja on esinenud haprusmurd
Väga suure luumurruriskiga patsient	Patsient, kellel on olnud: • vähemalt kaks lülimurdu • või glükokortikoidravi foonil tekkinud lülimurd • või bisfosfonaatravi foonil tekkinud lülimurd või reieluu proksimaalse osa murd

Sissejuhatus

Ravijuhendi vajadus ja eesmärk

Osteoporoos ehk luuhõrenemine on süsteemne luustikuhaigus, mida iseloomustab väike luukoe mass, mikroarhitektuuri muutus ja luude haprus, mis viib luumurruriski suurenemiseni. Osteoporoosist tingitud suurenend luumurrurisk on igal kümnendal 60-aastaselt, igal viiendal 70-aastaselt, 2/5-1 80-aastastest ja lausa 2/3-1 90-aastastest naistest (1). Eestis on hinnanguliselt 80 000 osteoporoosiga patsienti (2). Rahvastiku vananemise tõttu võib osteoporoosi ja sellest tingitud luumurdude arv edaspidi märgatavalt suureneda, mis teeb sellest tervishoiu- ning sotsiaalarisüsteemile järjest enam kulusid põhjustava haigusseisundi.

RHK-10 järgi kasutatakse luuhõrenemisega patsientide ravis diagnoosikoode M80 (patoloogilise murruga osteoporoos), M81 (patoloogilise murruta osteoporoos) ja M85.8 (luutiheduse ja -strukuuri haigused, mh osteopeenia).

Osteoporoos kulgeb valdavalt asümptomaatilisel, mõju inimese elukvaliteedile ja kulukus tervishoiusüsteemile tuleneb haiguse tüsistusena tekkivatest haprusmurdudest.

Sagedasemad osteoporootilised murrud on randmepiirkonna (peamiselt kodarluu distaalse osa), lülikeha- ja reieluu proksimaalse osa murrud. Kodarluumurrud on tööeas inimestel sageli esimene osteoporoosi märk (u 50-aastastel) – need muudavad randmeliigese funktsionaalset terviklikkust, põhjustavad ajutist elukvaliteedi ja töövõime vähenemist, taastusravi vajadust, korduvate luumurdude tõttu kujunev funktsionaalne defitsiit põhjustab püsivat töövõimetust. Kodarluumurd on ka järgneva tõsise luumurru riskitegur. Lülikehamurrud leitakse sageli juhuleiuna, kuid need põhjustavad siiski valust ja funktsioonihäirest tingitud elukvaliteedi vähenemist ning on seotud kõrvalabi vajaduse suurenemisega.

Reieluu proksimaalse osa murrud on kõige tõsisem osteoporoosi tüsistus – sellise murruga patsient vajab tavaliselt hospitaliseerimist ja kirurgilist ravi. Osteoporootiline reieluumurd viib pea alati märgatava elukvaliteedi vähenemise ja kõrvalabi vajaduseni, lisaks on sellise murru järel jälgitav suurem suremus kuni kümne aasta jooksul (3). Eestis leiab aset ühe aasta jooksul keskmiselt 1300–1500 reieluu proksimaalse osa murdu, neist suurem osa on seostatavad osteoporoosiga (4). Kõigist aastatel 2009–2017 Eestis diagnoositud reieluukaelamurruga patsientidest suri aasta pärast luumurdu peaaegu kolmandik (31%) (5).

Pikka aega on olnud osteoporoosi diagnoosimise kuldstandardiks lülisamba nimmeapiirkonna või reieluu proksimaalse osa luu mineraaltiheduse (LMT)

mõõtmise DXA-uuringu abil. WHO määratletud osteoporoosi diagnostiliseks lävendiks on LMT kõrvalekalle $\leq -2,5$ standarddeviatsiooni (SD) võrreldes noorte täiskasvanutega (T-skoor) (6). LMT ei ole ideaalne luumurru tekke ennustaja, luu hapruse kujunemine on multifaktoriaalne ning suurem osa luumurde toimuvad lävendist kõrgema LMT väärtuse korral (7). Uuema teadmise järgi peetakse vaid LMT-st lähtuvat osteoporoosi diagnoosimist ja ravi ebapiisavaks (8). Luumurruriski hindamisel peab võtma arvesse ka muid tegureid, näiteks kõige tugevam haprusmurru riskitegur on varasem tõsine osteoporootiline murd, selle korral soovitataks alustada ravi sõltumata LMT-st. Varasemad luumurrud ja muud põhilised riskitegurid võtab kokku luumurruriski kalkulaator FRAX. Siinses juhendis ongi osteoporoosi ravi alustamise põhiline lähtekoht luumurruriski hindamine Eesti andmetel põhineva EST-FRAX alusel.

Osteoporoosi ravimid on nii Eestis kui ka mujal maailmas selgelt alakasutatud – varem on näidatud, et vaid 10% osteoporoosi diagnoosiga patsientidest Eestis kasutavad antiresorptiivseid ravimeid (9). Suurbritannias on leitud, et vaid üks kolmest patsiendist, kellele oli määratud osteoporoosi ravi, jätkas sellega kahe aasta möödudes (10), sarnaseid näiteid on publitseeritud veel mitmeid.

Osteoporoosi ravijuhendi eesmärk on suure luumurruriski äratundmise ja osteoporoosi käsitluse ajakohastamine, et haprusmurde vältida.

Ravijuhendi käsitusala ja sihtrühm

Ravijuhendi eesmärgiks on vähendada haprusmurde esinemist. Juhendis käsitletakse luumurruriski hindamist, osteoporoosi diagnoosimist, ravi ja mittefarmakoloogilisi sekkumisi ning jälgimist. Patsientide sihtrühm on suure luumurruriskiga postmenopausaalsed naised ja üle 50-aastased mehed. Sihtrühm on määratletud nii, sest premenopausaalsel naistel ja alla 50-aastastel meestel esinevad haprusmurrud ja osteoporoos harva.

Ravijuhend on mõeldud kasutamiseks perearstidele ja -õdedele, erioõdedele -arstidele ning teistele tervishoiuspetsialistidele, kestegelevad patsientidega, kellel on suur luumurrurisk.

Ravijuhendis ei käsitleta järgmisi teemasid:

- sekundaarne osteoporoos,
- osteoporootilise luumurru ravi,
- luumurrujärgne taastusravi,
- laste ja noorukite osteoporoos.

Ravijuhendi soovitusel lähtutakse tõenduspõhiste uuringute ja kliinilise praktika tulemustest, kuid need ei asenda vajadust kohaldada igale patsiendile sobivat lähenemist tema seisundi põhjal. Ravijuhendis ei anta üksikasjalikku teavet konkreetsete ravimite kohta ja nende kasutamisel tuleb lähtuda ravimite omaduste kokkuvõtetest (www.ravimiamet.ee).

Ravijuhendi koostamine

Ravijuhendi koostamise algatas 2022. aasta sügisel Eesti Reumatoloogia Selts. Teema võeti 2023. aasta tööplaani ning moodustati ravijuhendi töörühm ja sekretariaat (koosseisud on esitatud ravijuhendi alguses). Töörühma kaasati asjakohaste kutsealade esindajad. Ravijuhendite Nõukoda (RJNK) kinnitas töörühma liikmete lõpliku koosseisu 11. aprillil 2023.

13. juunil 2023 kinnitas RJNK käsitlusala, mis sisaldas PICO-formaadis 19 kliinilist küsimust ja kaheksat tervishoiukorralduslikku küsimust.

Ravijuhendi käsitlusala, täistekst, tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelid, soovitude koostamise tabelid, rakenduskava, ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja töörühma koosolekute protokollid leiab veebiaadressilt www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) põhimõtetest. Kliiniliste küsimuste arutamiseks ja soovitude sõnastamiseks, tervishoiukorralduslikele küsimustele vastamiseks ning juhendi muude materjalide (lisad, rakenduskava ja patsiendimaterjal) arutamiseks pidas töörühm kokku 13 koosolekut. Iga koosoleku alguses vaadati läbi töörühma ja sekretariaadi liikmete võimalike huvide konfliktide deklaratsioonid ning veenduti otsustajate kallutamatuses. Koosolek oli otsustusvõimeline, kui kohal oli vähemalt 3/4 töörühma liikmetest. Koosolekute otsused olid üksmeelsed.

Soovitude koostamisel arvestati peale teadusliku tõendusmaterjali veel tugevuse sekkumise kasu tervisele (sh potentsiaalse kasu ja kahju vahekorda), inimeste eelistusi ja väärtushinnanguid. Samuti võeti arvesse soovituseliga kaasneda võivat inimeste ebavõrdsesse olukorda jätmist ning võimalusi ja ressursse soovitatava tegevuse rakendamiseks Eestis.

Enne ravijuhendi lõplikku kinnitamist retsenseerisid ravijuhendit välised eksperdid ja ravijuhend läbis avaliku tagasisideringi. Pärast ravijuhendi kinnitamist ajakohastatakse seda uue olulise info lisandumisel või viie aasta pärast.

Tõendusmaterjali sünteesimine ja soovitude koostamine

Ravijuhendi koostamiseks otsiti tõendusmaterjali „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2020) juhiste järgi. Esmalt otsiti osteoporoosi käsitlevaid tõenduspõhiseid ravijuhendeid. Leitud ravijuhendite kvaliteeti hinnati AGREE II struktureeritud instrumendiga. Igat ravijuhendit hindas teineteisest sõltumatult kaks sekretariaadi liiget, suuri hinnangute lahknevusi ei esinenud.

Pärast AGREE II-ga hindamist kasutati ravijuhendi koostamisel kaheksat ravijuhendit.

- National Osteoporosis Guideline Group (NOGG). „Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis“ (2021) (11);
- American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology. „Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis“ (2020) (12);
- Endocrine Society. „Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women“ (2020) (13);
- American College of Physicians. „Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults“ (2023) (14);
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). „Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures“ (2021) (15);
- American College of Obstetricians and Gynecologists. „Osteoporosis Prevention, Screening, and Diagnosis“ (2021) (16);
- American College of Obstetricians and Gynecologists. „Management of Postmenopausal Osteoporosis“ (2022) (17);
- Canadian Task Force on Preventive Health Care. „Recommendations on screening for primary prevention of fragility fractures“ (2023) (18).

Ravijuhendites vaadati läbi koostatava juhendi käsitlusala haakuvad soovitused, nende aluseks olnud teaduslik tõendusmaterjal ning muud soovituse suunda ja tugevust mõjutanud tegurid. Tõendusmaterjali kokkuvõtte koostamiseks tehti lisaks süstemaatilised otsingud andmebaasis PubMed. Kaasati süstemaatilisi ülevaateid, metaanalüüse ja üksikuuringuid, eelistades jälgimisuuringutele juhuslikustatud kontrolluuringuid. Ravijuhendi koostamisel kasutatud teadusartiklid on juhendi tekstis viidatud.

Iga kliinilise küsimuse kohta koostas sekretariaat tõendusmaterjali kokkuvõtte tabeli ja valmistas ette soovituse koostamise tabeli, kasutades veebipõhist tarkvara GRADEpro. Peale huvipakkuva sekkumise kohta teadusuuringutest leitud kasu ja kahju ning tõendusmaterjali kvaliteedi kaalumist võttis töörühm kliinilise soovituse koostamisel arvesse patsientide eelistusi ja väärtushinnanguid, sekkumise vastuvõetavust kõigile sellega seotud osapooltele ning soovitusega kaasneda võivat patsientide ebavõrdsesse olukorda jätmist. Lisaks arvestati võimaluste ja ressurssidega (sh ravimite kättesaadavusega) soovitatava tegevuse rakendamiseks Eestis. Soovituste suuna ja tugevuse otsustas ning soovituse sõnastas töörühm üksmeelselt nii teadusliku tõendusmaterjali kui ka teiste eelnimetatud kriteeriumite põhjal.

Ravijuhendite soovituste aluseks oleva tõendusmaterjali kokkuvõtted ja soovituste koostamise tabelid on kättesaadavad veebiaadressil www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi soovitused

Luumurruriski hindamine		
1		50–64-aastaselt patsiendil võite luumurru esmase riski hindamiseks kasutada FRAX-i. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
2		Üle 65-aastaselt patsiendil kasutage luumurru esmase riski hindamiseks FRAX-i. <i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i>
3		Postmenopausaalsel naisel ja üle 50- aastasel mehel hinnake lisaks FRAX-ile muid luumurru riskitegureid (riskitegurite loetelu on esitatud lisa 1 „Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid“). <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
4		Kui postmenopausaalsel naisel ja üle 50- aastasel mehel on osteoporoosi riskitegurid, mida FRAX ei sisalda, siis konsulteerige ravivajaduse hindamiseks osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga (enamasti reumatoloog). <i>Praktiline soovitus</i>
5		Keerulisematel juhtudel konsulteerige osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga. <i>Praktiline soovitus</i>
6		Postmenopausaalsel naisel ja üle 50-aastaselt mehel korrake FRAX-i riskitegurite lisandumisel või viie aasta järel. <i>Praktiline soovitus</i>

7		Uue seljavaluga postmenopausaalsel naisel või üle 50- aastasel mehel kaaluge röntgenuuringut või morfomeetrilist DXA-uuringut lülisambamurru leidmiseks, kui tal on vähemalt üks järgnevatest: • osteoporoosi riskitegurid; • anamneesis ≥ 4 cm pikkuse vähenemine; • küfoos; • hiljutine või praegune pikaajaline suukaudne glükokortikoidravi; • DXA LMT T-skoor $\leq -2,5$. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
Osteoporoosi diagnoosimine ja ravi		
8		Osteoporoosi kahtlusega patsiendil tehke pärast riskitegurite hindamist osteoporoosi diagnoosimiseks ja ravivajaduse hindamiseks DXA-uuring. <i>Praktiline soovitus</i>
9		Postmenopausaalne naine või üle 50- aastane mees, kellel on FRAX-i alusel reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 2\%$ ja/ või tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 6\%$, suunake DXA-uuringule. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
10		Postmenopausaalsel naisel või üle 50- aastasel mehel, kellel on tekkinud vähese energiaga või ilma traumata lülisambamurd või reieluu proksimaalse osa murd ning DXA ei ole teostatav, hinnake luumurrurisk suureks ja alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
11		Postmenopausaalsel naisel või üle 50- aastasel mehel, kellel FRAX-i alusel (koos DXA-ga) on suur luumurrurisk: • reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või • tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 15\%$, alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>

12		Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel ei ole võimalik DXA-uuringut teha, kuid FRAX-i alusel on suur luumurrurisk: • reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või • tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 20\%$, alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
13		Suure luumurruriskiga patsiendil tehke enne ravi alustamist järgmised analüüsid: • hemogramm viieosalise leukogrammiga • settekiirus • CRV • kreatiniin ja eGFR • ALAT • ALP • kaltsium • vitamiin D (25-OH) • TSH <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
Osteoporoosi ravimid		
14		Suure luumurruriskiga patsiendil (vt soovitus 10–12) kasutage esimese valiku ravimina suukaudset või veenisest bisfosfonaati või denosumabi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>

15		Väga suure luumurruriskiga patsient, kellel on olnud • vähemalt kaks lülimurdu või • glükokortikoidravi koos ühe lülimurruga või • bisfosfonaatravi foonil tekkinud lülimurd või reieluu proksimaalse osa murd, suunake osteoporoosiga tegelevale spetsialistile anaboolse ravi (teriparatiidi) kaalumiseks. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
Raviperiood ja ravipaus		
16		Suure luumurruriskiga patsiendi ravis võite suukaudset bisfosfonaati kasutada viis aastat või veenisest bisfosfonaati kolm aastat, misjärel hinnake uuesti murruriski. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
17		Suure luumurruriskiga patsiendil võite pärast murruriski hindamist ravi jätkata suukaudse bisfosfonaadiga veel kuni viis aastat või veenisise bisfosfonaadiga kuni kolm aastat, kui on täidetud vähemalt üks järgnev tingimus: • FRAX-i järgi on suur luumurrurisk; • T-skoor alla -2,5; • luumurd ravi ajal; • glükokortikosteroidi kasutamine. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
18		Bisfosfonaatravi saaval patsiendil, kellel ei ole täidetud raviga jätkamise tingimused, võite teha ravipausi üks kuni kaks aastat, pärast mida hinnake uuesti murruriski ning kaaluge ravi taasalustamist. <i>Praktiline soovitus</i>
19		Denosumabravi saaval patsiendil ärge ravipausi tehke, sest see võib põhjustada kiire luutiheduse vähenemise ja lülikehamurru tekke. <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>

20		Kui denosumabravi saaval patsiendil on vaja ravi katkestada, konsulteerige edasise ravi asjus osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga. <i>Praktiline soovitus</i>
21		Anaboolset ravi teriparatiidiga saaval patsiendil kasutage ravimit maksimaalselt kaks aastat, pärast mida jätkake ravi bisfosfonaadi või denosumabiga. <i>Praktiline soovitus</i>
DXA-uuringu kordamine		
22		Osteoporoosi ravi saaval patsiendil pigem ärge tehke ravi ajal DXA-uuringut sagedamini kui üks kord aastas. <i>Nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
23		Osteoporoosi ravi saaval patsiendil kaaluge DXA-uuringu kordamist kaks kuni viis aastat kestnud ravi järel. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
Osteoporoosi mittefarmakoloogilised sekkumised		
Kukkumise riski hindamine ja patsiendi nõustamine		
24		Patsiendi ravisoostumuse parandamiseks selgitage patsiendile riskitegurite ja luumurruriski kujunemise vahelist seost (vt lisa 1 „Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid“). <i>Praktiline soovitus</i>
25		Hinnake kaasuvatest haigustest, kasutatavatest ravimitest ja keskkonnast tingitud kukkumise riski ning andke patsiendile soovitusi kukkumise vähendamise teemal (vt lisa 2 „Kukkumise riski suurendavad ravimid“ ja patsiendimaterjali „Kuidas parandada luude tervist? Osteoporoosi patsiendi-juhend“). <i>Praktiline soovitus</i>
D-vitamiini ja kaltsiumi lisamanustamine		
26		Suure luumurruriskiga patsiendil hinnake päevast kaltsiumi ja D-vitamiini tarvitamist. <i>Praktiline soovitus</i>

27		Suure luumurruriskiga patsiendile võite soovitada kasutada D-vitamiini sisaldavat toidulisandit 800–2000 TÜ (20–50 µg) päevas. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
28		Suure luumurruriskiga patsiendile soovitage tarvitada piisavalt kaltsiumit sisaldavaid toiduaineid ja vajadusel lisaks kaltsiumit sisaldavat toidulisandit, et tagada ööpäevane kaltsiumikogus 800–1300 mg kõigist allikatest kokku. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
Tervislike eluviiside soovitus		
29		Suure luumurruriskiga patsienti nõustage täisväärtusliku toitumise teemal, rõhutades igapäevase valgutarbimise olulisust, et säilitada lihasmassi. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
30		Suure luumurruriskiga patsienti nõustage tubaka- ja nikotiinitoodetest ning alkoholit tarvitamisest loobumise teemal. <i>Praktiline soovitus</i>
31		Suure luumurruriskiga patsiendil soovitage olla regulaarselt kehaliselt aktiivne, et säilitada luutihedust ja vältida kukkumisi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>

Ravijuhendi soovitused koos tõendusmaterjali lühikokkuvõtetega

Osteoporoosi varajane avastamine ja riskitegurite hindamine

Kõigil üle 50- aastastel meestel ja menopausijärgses eas naistel tuleks hinnata osteoporoosi ja luumurdude riski ning vastavalt riskile valida sobiv ennetav või ravikäsitlus luumurdude vältimiseks.

FRAX on algoritm, mis arvutab kümne aasta tõsise osteoporootilise murru (proksimaalse reieluu, lülisamba-, õlavarreluu- või randmemurru) ja proksimaalse reieluumurru tõenäosust. Luumurrurisk arvutatakse vanuse, kehamassiindeksi ja valideeritud dihhotoomsete riskitegurite põhjal. Reieluukaela luutiheduse väärtuse saab soovi korral lisada algoritmi, et parandada ennustuse täpsust. Luumurru tõenäosused on maailma eri regioonides erinevad, mistõttu on EST-FRAX kalibreeritud vastavalt Eesti luumurru epidemioloogiale ja luumurrust tingitud surmade arvule. (19)

1		50–64-aastaselt patsiendil võite luumurru esmase riski hindamiseks kasutada FRAX-i. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
2		Üle 65-aastaselt patsiendil kasutage luumurru esmase riski hindamiseks FRAX-i. <i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i>
3		Postmenopausaalsel naisel ja üle 50- aastasel mehel hinnake lisaks FRAX-ile muid luumurru riskitegureid (riskitegurite loetelu on esitatud lisa 1 „Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid“). <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
4		Kui postmenopausaalsel naisel ja üle 50- aastasel mehel on osteoporoosi riskitegurid, mida FRAX ei sisalda, siis konsulteerige ravivajaduse hindamiseks osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga (enamasti reumatoloog). <i>Praktiline soovitus</i>

5		Keerulisematel juhtudel konsulteerige osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga. <i>Praktiline soovitus</i>
6		Postmenopausaalsel naisel ja üle 50- aastasel mehel korrake FRAX-i luumurru korral, riskitegurite lisandumisel või viie aasta järel. <i>Praktiline soovitus</i>

Tõendus selle kohta, mis vanuses osteoporootilise luumurru esmast riski hinnata, pärineb ühest süstemaatilisesst ülevaatest (20) ja ühest kohortuuringust. Süstemaatilises ülevaates järeldati, et sõeluuringuprogrammi kasutades ravi alustamiseks vähenesid 65-aastastel ja vanematel naistel reieluukaelamurrud 6,2 võrra 1000 inimese kohta ning kõik kliinilised murrud keskmiselt 5,9 võrra 1000 inimese kohta (20). Andmeid nooremate naiste ja meeste kohta peeti sedavõrd napiks, et järeldusi sõeluurimise mõju kohta polnud võimalik teha. Samas on kohortuuringus näidatud, et osteoporootiliste luumurdude esinemissagedus suureneb naistel alates 45. eluaastast ning meestel alates 65. eluaastast (21). Tõendus FRAX-i kohta pärineb kolmest metaanalüüsist (20, 22, 23). Kokkuvõttes leiti, et FRAX-i tundlikkus ja spetsiifilisus on piisavalt head, et seda sõelumisvahendina kasutada. Luumurdu ennustavat täpsust suurendas luutiheduse väärtuse kasutamine. (20, 22, 23)

Töörühm võttis soovitude sõnastamisel arvesse, et osteoporootilise luumurruriski hindamine on võimalusepõhine sõeluuring, mitte süstemaatiline sõeluuring. Kuigi naistel esineb osteoporoosi palju sagedamini, arvestas töörühm sellega, et ainult naistele suunatud soovitus võib vähendada tervisevõimaluste võrdsust, mistõttu kehtivad soovitusel nii meeste kui naiste kohta. Eestikeelne FRAX-i kalkulaator on kõigile kättesaadav veebilehel <https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=es>. Peamised osteoporoosi riskitegurid on esitatud lisas 1 „Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid“. Riskitegurite olemasolul tuleks patsienti nõustada oma harjumusi muutma.

Töörühm leidis, et kui patsiendil on tõsiseid kaasuvaid haigusi või riskitegureid, mida FRAX ei hõlma (FRAX-i järgi ei tule suur luumurrurisk), siis võiks kaaluda osteoporoosikabinetti või osteoporoosiga tegeleva spetsialisti (tavaliselt reumatoloog, kuid võib sõltuda piirkonnast) konsultatsioonile suunamist. FRAX-i võiks korrata iga viie aasta järel, luumurruvõi uute riskitegurite lisandumisel.

Vaadake lähemalt 1. kliinilise küsimuse, 2. kliinilise küsimuse ja 3. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelleid.

Lülisambamurdude avastamine

Eraldi tuleks tähelepanu pöörata lülisambamurdude avastamisele. Lüliskeha kompressioonmurd ei ole alati sümptomaatiline, kuid on oluliseks järgmise luumurru riskiteguriks.

7		Uue seljavaluga postmenopausaalsel naisel või üle 50- aastasel mehel kaaluge röntgenuuringut või morfomeetrilist DXA-uuringut lülisambamurru leidmiseks, kui tal on vähemalt üks järgnevatest: • osteoporoosi riskitegurid; • anamneesis ≥ 4 cm pikkuse vähenemine; • küfoos; • hiljutine või praegune pikaajaline suukaudne glükokortikoidravi; • DXA LMT T-skoor $\leq -2,5$. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
---	---	--

Tõendus pärineb ühest süstemaatilisest ülevaatest (24) ja kolmest kohortuuringust (25, 26, 27). Kahes uuringus leiti seos pikkuse vähenemise ja lülisambamurdude tekke vahel (25, 26). Samuti leiti uuringutes, et varasemad luumurrud, eriti lülisambamurrud suurendavad järgmiste lülisambamurdude riski (24, 25, 27). Huang jt (2006) kirjeldasid, et hüperküfootilise kehahoiakuga patsientidel on tulevikus suurem risk osteoporootiliste luumurdude tekkeks ning küfoosi suurenemine on seotud suurema luumurdude tekkeriskiga (27). Samuti täheldati 2023. aastal Hani jt koostatud süstemaatilises ülevaateuuringus, et pikaajaline (> 3 kuud) kortikosteroidide kasutamine on lülisambamurdude diagnostikas punane lipuke (24).

Vaadake lähemalt 3. kliinilise küsimuse ja 11. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabeleid.

Osteoporoosi diagnoosimine ja ravi

Luumurru riskitegurite hindamise järel tuleks võimalusel teostada osteoporoosi diagnoosimiseks ning edasise ravi efektiivsuse hindamiseks luudensitomeetria ehk DXA (ingl *dual-energy X-ray absorptiometry*) uuring. FRAX koos DXA-ga ennustab luumurru tõenäosust paremini kui ilma selleta. Kui DXA uuringut teostada ei saa, ei peaks see takistama ravi määramist tüüpilise osteoporootilise luumurru või FRAX alusel suure luumurru riski korral.

8		Osteoporoosi kahtlusega patsiendil tehke pärast riskitegurite hindamist osteoporoosi diagnoosimiseks ja ravivajaduse hindamiseks DXA-uuring. <i>Praktiline soovitus</i>
9		Postmenopausaalne naine või üle 50- aastane mees, kellel on FRAX-i alusel reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 2\%$ ja/ või tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 6\%$, suunake DXA-uuringule. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
10		Postmenopausaalsel naisel või üle 50- aastasel mehel, kellel on tekkinud väheste energiaga või ilma traumata lülisambamurd või reieluu proksimaalse osa murd ning DXA ei ole teostatav, hinnake luumurrurisk suureks ja alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>

Tõendus DXA-uuringu kohta pärineb kolmest metaanalüüsist (23, 28, 29), kahest süstemaatilise ülevaatest (20, 30), ühest juhuslikustatud kontrolluuringust (31) ja ühest kohortuuringust (32). Kohortuuringus järelitati, et naiste puhul hindab FRAX koos luutiheduse mõõtmisega osteoporootilise murru teket paremini kui FRAX ilma luutiheduse mõõtmisega või luutiheduse mõõtmisega üksinda (32).

Beaudoini jt (2019) koostatud metaanalüüsis järelitati, et nii reieluu proksimaalse osa murru kui ka muu osteoporootilise murru puhul on FRAX-il koos luutiheduse mõõtmisega testina eristusvõime suurem kui FRAX-il ilma luutiheduse mõõtmiseta (23). Ühes süstemaatilises ülevaates järelitati, et reieluu proksimaalse osa murru puhul on FRAX ilma luutiheduse mõõtmiseta parema võimekusega ennustamaks kümne aasta murruriski kui FRAX-il koos luutiheduse mõõtmisega. Samas muu osteoporootilise murru puhul järelitati, et FRAX koos luutiheduse mõõtmisega ja ka ilma selleta on hea võimekusega ennustamaks kümne aasta murruriski (20). Teises süstemaatilises ülevaates järelitati, et osteoporootilise murru puhul hindab FRAX koos luutihedusega murruriski paremini kui FRAX ilma luutiheduseta (30).

Juhuslikustatud kontrolluuringus näidati, et varasemate lülilmurdude arvu suurenedes kasvab uute lülilmurdude esinemissagedus. Lisaks näidati, et neil naistel, kellel varasemalt murd on olnud ning kes tarvitasid alendronaati, esines uusi lülilmurde poole vähem võrreldes platseeborühmaga (31). Teises kaasatud metaanalüüsis (28) järelitati, et bisfosfonaatide ja ka teiste ravimite

(etidronaat, alendronaat, risedronaat, pamidronaat, selektiivsed östrogeeni retseptori modifitseerijad ja paratüreoidhormoon) kasutamine nii pärast esmast osteoporootilist lülumurdu kui ka mittelülumurdu vähendas järgmise osteoporootilise murru riski (28). Lisaks järeldati kolmandas haaratud metaanalüüsis, et varasem murd suurendab märgatavalt uue osteoporootilise murru riski vaatamata luutiheduse väärtusele (29).

Lisaks leiti Kanise jt koostatud metaanalüüsis (2023), et varasem luumurd oli seotud märkimisväärselt suurenenud riskiga saada ükskõik milline luumurd võrreldes isikutega, kellel ei ole varem luumurdu olnud (HR = 1,88; 95% CI = 1,72–2,07). Risk oli sarnane osteoporootilise luumurru (HR = 1,87; 95% CI = 1,69–2,07), tõsise osteoporootilise luumurru (HR = 1,83; 95% CI = 1,63–2,06) või reieluukaela murru (HR = 1,82; 95% CI = 1,62–2,06) puhul. Risk ei erinenud oluliselt meeste ja naiste vahel. (29)

Töörühma hinnangul on tähtis alustada ravi haprusmurru järel ka siis, kui DXA-uuring ei ole mingil põhjusel kättesaadav või teostatav, näiteks patsiendi vanusest tingitud liikumispiirangute tõttu või kui patsiendil on tüüpiline raske osteoporootiline luumurd..

Muudel juhtudel on enne ravi alustamist soovituslik DXA-uuring teha selleks, et hiljem raviefekti objektiviseerida ja ravi jälgida. Töörühm pidas vajalikuks rõhutada, et perearst ja -õde saavad suunata patsiendi DXA-uuringule ning vajadusel ravi alustada.

Vaadake lähemalt 3. kliinilise küsimuse ja 4. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabeleid.

11		Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel FRAX-i alusel (koos DXA-ga) on suur luumurrurisk: reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või • tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 15\%$, • alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	---

12		Postmenopausaalsel naisel või vanemaealisel mehel, kellel ei ole võimalik DXA-uuringut teha, kuid FRAX-i alusel on suur luumurrurisk: • reieluu proksimaalse osa murrurisk $\geq 3\%$ ja/või • tõsise osteoporootilise murru risk $\geq 20\%$, alustage osteoporoosi ravi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Tõendus FRAX-i lävendite kohta pärineb kahest süstemaatilisest ülevaatest (34, 22) ja ühest kohortuuringust (35). Lisaks tugineti soovitusel andmisel rahvusvahelistele ravijuhenditele. Uuringutes hinnati erinevaid FRAX-i sekkumislävendite lähenemisi: fikseeritud sekkumisläved, vanusepõhised sekkumisläved ning hübriidmudelid. FRAX-i sekkumislävennid varieeruvad riigiti ning sõltuvad elanikkonna luumurdude riskist. Ravijuhendites soovitatakse alustada raviga patsientidel, kelle T-skoor jääb vahemikku $-1,0$ kuni $-2,5$ ning kui tõsise osteoporootilise murru risk on $10\text{--}20\%$ ja reieluu proksimaalse osa murru risk 3% (34). Töörühm arutas, kas soovitustes kasutada FRAX-i kindlaksmääratud sekkumislävenndeid või vanusepõhiseid sekkumislävenndeid, kuid kuna Eesti andmete alusel arvutatud vanusepõhised sekkumislävennid puuduvad, otsustati kasutada kohalike andmete põhjal kindlaksmääratud sekkumislävenndeid.

Lisaks FRAX-i lävendite kasutamisele soovitab töörühm osteoporoosi ravi alustada juhtudel, kui T-skoor on alla $-2,5$ ja patsiendil on juba olnud haprusmurd.

Vaadake lähemalt 4. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Analüüsid

Osteoporoosi diagnoosimisel ning enne ravi alustamist tuleb veenduda, et tegemist on esmase osteoporoosiga. Selleks, et välistada osteoporoosi mimikeerivad haigused ja tuvastada võimalikud muud osteoporoosi põhjused, tuleb koguda põhjalik anamnees, uurida kaasuvate haiguste olemasolu ning teha vereanalüüsid.

13		Suure luumurruriskiga patsiendil tehke enne ravi alustamist järgmised analüüsid: • hemogramm viieosalise leukogrammiga • settekiirus • CRV • kreatiniin ja eGFR • ALAT • ALP • kaltsium • vitamiin D (25-OH) • TSH <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
----	---	---

Tõendus analüüsides kohta põhineb neljal ülevaateuuringul (36, 37, 38, 39), kus on leitud, et neljandikul kuni pooltel osteoporoosiga patsientidel esinevad analüüsides kõrvalekalded. Esimeses uuringus leiti, et pea pooltel tervetel osteoporoosiga naistel esinesid analüüsides nihked: 9,8%-l hüperkaltsiuria, 8,1%-l malabsorptsioon, 6,9%l hüperparatüreoidism, 4,1%-l D-vitamiini defitsiit, 2,3%-l hüpertüreoidism (36). Teises uuringus täheldati neljandikul osteoporoosiga patsientidest kõrvalekaldeid: 17,9%-l D-vitamiini defitsiit, 6,3%-l hüperkaltsiuria, 0,7%-l hüperparatüreoidism (37). Hadeni jt (1999) uuringus leiti, et nihked analüüsides on rohkem kui pooltel osteoporoosiga patsientidest: 16%-l D-vitamiini defitsiit, 15%-l hüperkaltsiuria, 11,5%-l suurenenud PTH, 6%-l abnormaalsed valkude fraktsioonid seerumis, 6%-l abnormaalsed valkude fraktsioonid uriinis, 4%-l hüpertüreoos (38). Edwards jt (2008) uuringus leiti, et üle 80% osteoporootilise luumurruga patsientidest oli mingi seni diagnoosimata haigusseisund- muuhulgas leiti 61%-l D-vitamiini defitsiit, 16%-l krooniline neeruhaigus, 5%-l hüpokaltseemia, 3%-l hüperkaltsiuria ning 6%-l monoklonaalne gammopaatia. (39)

Võttes arvesse tõendusmaterjali ja töörühma enda kliinilist kogemust, soovis töörühm anda loetelu olulistest analüüsides. D-vitamiini defitsiit on levinud probleem. On leitud, et 73%-l Eesti elanikest on D-vitamiini tase madalam kui soovitatav 50 nmol/l talvel, 29%-l ka suvel (103). Töörühm soovis rõhutada, et Eestis esineb patsientide seas ka liiga suurte D-vitamiini annuste kasutamist, sh koos teiste D-vitamiini sisaldavate toidulisanditega. Seega on enne osteoporoosi ravi alustamist mõistlik määrata D-vitamiini analüüs, et valida patsiendile sobiv D-vitamiini annus. Kaltsium on oluline mineraal, mis osaleb luu mineralisatsioonis.

Kaltsiumi liig võib olla viiteks hüperparatüreoosi olemasolule, seega on enne ravi alustamist vaja teada kaltsiumi taset veres. Hüpokaltseemia on kõigi osteoporoosi ravimite vastunäidustuseks. Kliinilise vere ja põletikunäitaja analüüs on tähtis, et vältida põletikulisi ja hematoloogilisi (nt müeloom) haigusi. Enne ravi alustamist soovitati teha kindlaks ka maksa- ja neerufunktsioon (raske neerupuudulikkus on bisfosfonaatide vastunäidustuseks). Kilpnäärme osaleb organismi, sh luu metabolismis, türeotoksikoos on oluliseks osteoporoosi riskiteguriks, seega oluline on eha kindlaks TSH tase kilpnäärme talitlushäirete vältistamiseks.

Aluseline fosfataas peegeldab osteoblastide aktiivsust ja luu ümbertöötlemise aktiivsust. Kõrge alkaalse fosfataasi tase on seotud osteoporoosi kujunemise ja luumurdude riskiga. Madal alkaalse fosfataasi tase on vastunäidustuseks antiresorptiivsele ravile ning võib viidata luumurdude põhjuseks olevale maskeerunud hüpofosfataasiale.

Töörühm võttis soovitusel arvesse, et analüüside tegemine on üle Eesti kättesaadav ning soovitus ühtlustaks osteoporoosiga patsiendi käsitlust. Analüüside nimekiri on soovituslik ning nende valik võib erineda sõltuvalt patsiendist, tema seisundist ja kaasuvatest haigustest.

Vaadake lähemalt 12. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Osteoporoosi ravimid

Osteoporoosi raviks kasutatakse antiresorptiivseid ja luu- anaboolseid ravimeid. Esmavaliku ravimiteks on antiresorptiivse toimega – peamiselt kasutatakse bisfosfonaate ja denosumabi. Suukaudsetest bisfosfonaatide ravivormidest on Eestis kasutusel alendroonhape, ibandroonhape, risedroonhape ning veenisisene ravim zoledroonhape. Osteoporoosi raviks kasutatavad bisfosfonaadid on tõhusad vaatamata erinevatele manustamisviisidele (40). Denosumab on tõendatud toimega efektiivne ravim, kuid selle kasutamist tuleks vältida kehva ravijärgimusega patsientidel ravi katkestamisega seotud riskide tõttu (vt lisa 4 „Osteoporoosi ravimite kasutamine“).

14		Suure luumurriskiga patsiendil (vt soovitusel 10–12) kasutage esimese valiku ravimina suukaudset või veenisisest bisfosfonaati või denosumabi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Tõendus esmavaliku ravimi kohta pärineb kahest süstemaatilisest ülevaatest (41, 42) ja metaanalüüsist, kahest juhuslikustatud kontrolluuringust (44, 45) ja

ühest prospektiivsest kohortuuringust (43). Tõendus suukaudse või veenisisesse bisfosfonaadi kohta pärineb kahest metaanalüüsist (40, 46) ja ühest kohortuuringust (47).

Osteoporoosi esmavalikuravim on bisfosfonaadid, mida on võimalik manustada nii suu kaudu kui ka veenisiseselt. Kuigi suukaudne manustamine võiks patsiendi mugavuse ning autonoomsuse vaatest olla eelistatud, kaasneb selle manustamisviisiga ka mitmesuguseid probleeme, nagu raviskeemist kinnipidamine, varieeruv ravimite imendumine ning kõrvaltoimed (eeskätt seedetrakti kaebused), mis omakorda võivad põhjustada vähest ravijärgimust. On näidatud, et ligikaudu 50% suukaudsel bisfosfonaatravil olevatest patsientidest ei pea raviskeemist kinni või lõpetavad ravi enneaegselt (48). Ka Eesti osteoporoosiga patsientide hulgas tehtud uuring näitas vähest ravijärgimust (9). Leiti, et ainult ühe retseptiga ostis osteoporoosiravimi apteegist välja 19% patsientidest ning vähemalt ühe aasta vältel ostis suurema osa raviannustest välja kolmandik patsientidest ja ainult 20% jätkas ravi vähemalt kolm aastat (9).

Kõrvaltoimete esinemisel või vähese ravijärgimuse puhul on võimalik kasutada veenisisest ravimvormi. Mitmed uuringud on näidanud, et veenisisest bisfosfonaati kasutataval patsientidel on võrreldes suukaudsete ravimite tarvitajatega parem ravijärgimus (46, 47). Väikesemahulistest patsientide eelistusi hinnanud uuringutes on leitud, et patsiendid eelistavad kord aastas manustatavat infusiooni igapäevasele suukaudsele alendroonhappele (49, 50).

Teine esmavaliku ravim on denosumab, mida võib kasutada patsientidel, kellele on bisfosfonaadid vastunäidustatud (nt neerupuudulikkuse või seedetrakti ülaosa kahjustuse tõttu). Denosumabi alustamise eeldus on patsiendi teadlik nõusolek, et ravi on pikaajaline ja selle katkestamisel tekib suurem paradoksaalsete lülilmurdude oht (vt lisa 4 „Osteoporoosi ravimite kasutamine“).

Töörühm andis nõrga soovitus, tuginedes tõendusmaterjalile ja kliinilisele kogemusele. Bisfosfonaat või denosumab on esmavaliku ravimid, kuid nende manustamise viis on valikuline, lähtudes patsiendi soovist ja ravi korraldava asutuse võimalustest.

Antiresorptiivse ravi (bisfosfonaadid, denosumab) foonil tehtava hambaravi teave on lisatud osteoporoosi ravis kasutatavate ravimite lisasse (lisa 4).

Vaadake lähemalt 6. kliinilise küsimuse ja 8. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabeleid.

Teise rea ravimid

Osteoporoosi ravis kasutatavate anaboolsete ravimite (nt teriparatiid) toimemehhanismiks on osteoblastide stimuleerimine ja uue luukoe moodustumine (51). Inimese endogeense parathormooni aktiivse fragmendi teriparatiidi kasutamine suurendab uue luukoe lisandumist trabekulaarsetele ja kortikaalsetele luupindadele, kuna ravim stimuleerib eelistatult osteoblastide, mitte osteoklastide aktiivsust (105).

15		Väga suure luumurruriskiga patsient, kellel on olnud • vähemalt kaks lülumurdu või • glükokortikoidravi koos ühe lülimurruga või • bisfosfonaatravi foonil tekkinud lülimurd või reieluu proksimaalse osa murd, suunake osteoporoosiga tegelevale spetsialistile anaboolse ravi (teriparatiidi) kaalumiseks. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	---

Tõendus pärineb kolmest süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist (53, 41, 52). Kaasatud allikates on leitud, et teriparatiid vähendas postmenopausaalsetel naistel võrreldes bisfosfonaatidega suuremal määral lülimurdude ning mittelülumurdu tekkeriski (52, 53, 41). Samuti ilmnes 2023. aastal avaldatud metaanalüüsis, et teriparatiid on võrreldes bisfosfonaatidega tõhusam vähendamaks kliinilisi luumurde eakatel postmenopausaalsetel naistel, kellel on väga suur murrurisk (41).

Teriparatiidi sagedasemad kõrvaltoimed on seljavalu, jäsemevalu, iiveldus ja pearinglus. Metaanalüüsis, kus võrreldi teriparatiidi ning bisfosfonaatide kasutamist, ei leitud olulist erinevust kõrvaltoimete esinemises. Võrreldes bisfosfonaatidega esines rohkem hüperkaltsseemiat, hüperurikeemiat ning hüpomagneesemiat (52).

Teriparatiidi soovitatakse kasutada teise rea ravimina meestel ja postmenopausis naistel, kellel on suurenenud luumurrurisk, ning eriti neil, kel on tekkinud murd (iseäranis lülimurd) varasema antiresorptiivse ravi foonil, kes ei talu antiresorptiivset ravi või kellel on glükokortikoidide kasutamisest tingitud osteoporoos (54, 55, 56).

Vaadake lähemalt 7. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Töörühm pidas oluliseks rõhutada, et reumatoloogid võiksid väga suure luumurruriskiga inimesed anaboolse ravi kaalumiseks üle vaadata. Ravi on kallis ja selle kasutamine peab olema põhjendatud.

Ravimi kasutamine on piiratud ehk soodushinnaga ravimit saab välja kirjutada järgmistel tingimustel:

1. luumurruga tüsistunud osteoporoosi diagnoos (M80) ja kaks lülumurdu;
2. luumurruga tüsistunud osteoporoosi diagnoos (M80), glükokortikosteroidravi ja üks lülimurd;
3. bisfosfonaatravi foonil tekkinud uus haprusmurd.

Raviperiood ja ravipaus

Oodatud ravitulemuste saamiseks on antiresorptiivsete ravimite kasutamisel oluline pikaajaline järjepidev ravi. Kindlatel tingimustel võib kaaluda ravipausi tegemist bisfosfonaatidega vähemalt kolm aastat kestnud ravi järel. Bisfosfonaatide pikaajalisel kasutamisel on võimalik saavutada n-ö platooeffekt – ravim jääb luudesse püsima ning toime ei kao kohe ravi katkestamise järel. Pikaajalisel bisfosfonaatide kasutamisel suureneb haruldaste kõrvaltoimete tekkerisk, samas on etada et suure luumurruriskiga patsientidel võib kaaluda ravist saadav positiivne toime üles võimaliku ravi jätkamise riski. Denosumabiga selliseid ravipause teha ei tohiks kiire luutiheduse languse ja lülikeha murdude tekkeriski tõttu.

16		Suure luumurruriskiga patsiendi ravis võite suukaudset bisfosfonaati kasutada viis aastat või veenisest bisfosfonaati kolm aastat, misjärel hinnake uuesti murruriski. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
17		Suure luumurruriskiga patsiendil võite pärast murruriski hindamist ravi jätkata suukaudse bisfosfonaadiga veel kuni viis aastat või veenisest bisfosfonaadiga kuni kolm aastat, kui on täidetud vähemalt üks järgnev tingimus: • FRAX-i järgi on suur luumurrurisk; • T-skoor alla -2,5; • luumurd ravi ajal; • glükokortikosteroidi kasutamine. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>

18		Bisfosfonaatravi saaval patsiendil, kellel ei ole täidetud raviga jätkamise tingimused, võite teha ravipausi üks kuni kaks aastat, pärast mida hinnake uuesti murruriski ning kaaluge ravi taasalustamist. <i>Praktiline soovitus</i>
19		Denosumabravi saaval patsiendil ärge ravipausi tehke, sest see võib põhjustada kiire luutiheduse vähenemise ja lüliskehamurru tekke. <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i>
20		Kui denosumabravi saaval patsiendil on vaja ravi katkestada, konsulteerige edasise ravi asjus osteoporoosiga tegeleva spetsialistiga. <i>Praktiline soovitus</i>

Tõendus bisfosfonaatravi kestuse kohta pärineb süstemaatilisest uuringust (57), kuhu kaasatud üksikuuringute tulemused varieerusid. On teada, et pikaajalise bisfosfonaatraviga suureneb haruldaste kõrvaltoimete (näiteks lõualuu osteonekroos ja atüüpiline reieluumurd) risk (58). Nende kõrvaltoimete riski vähendamiseks võib kaaluda ravipausi tegemist suukaudse bisfosfonaadi puhul viieaastase kasutamise järelt ja veenisisese bisfosfonaadi puhul (zoledronaat) peale kolme aastat ravimi kasutamist. Uuringud näitavad, et kuigi luutihedus väheneb peale ravi lõpetamist, siis ei vähene see ravipausi ajal alla baasväärtust, mis oli patsiendil enne esmase ravi alustamist (59, 67, 68, 60, 62, 69, 70, 71, 72, 73). Samas on näidatud, et luumurde esineb rohkem patsientide seas, kes on teinud ravipausi võrreldes nendega, kes on ravi jätkanud (59, 67, 68, 60, 61, 62, 64, 63, 65, 66). Ravipausi tegemisel tuleb kaaluda patsiendi individuaalset kasu ja riski suhet- kui 5- aastase (suukaudse bisfosfonaadi korral) või 3- aastase (i/v bisfosfonaadi korral) püsib endiselt suur luumurru risk, võib ravi jätkata veel vastavalt 5 või 3 aastat.

Denosumabiga sellist ravipausi ei tohi teha sest ravimi toime lõppemisel (mõne kuu jooksul pärast ravimi lõpetamist) suureneb risk kiireks LMT vähenemiseks ja lülisambamurdudeks. Denosumabravi lõpetamisel peab jätkama mõne muu osteoporoosi ravimiga. (74, 75, 76)

Töörühm soovib enne denosumabravi katkestamist konsulteerida osteoporoosispetsialistiga, kuid tavaliselt jätkatakse sellisel juhul kuus kuud pärast katkestamist veenisisese zolendronaadiga või alternatiivina suukaudse

alendronaadiga, kuid kindlasti mitte teriparatiidiga, kuna see võib süvendada luutiheduse vähenemist.

Töörühm soovib teha täpsustavaid uuringuid teise osteoporoosi olemasolu välistamiseks (vt. Lisa 1 osteoporoosi riskitegurid) juhul, kui pärast viit aastat ravi suukaudse või pärast kolm aastat ravi veenisisesse bisfosfonaadiga püsib patsiendi luumurrurisk endiselt suur.

Vaadake lähemalt 9. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

21		Anaboolset ravi teriparatiidiga saaval patsiendil kasutage ravimit maksimaalselt kaks aastat, pärast mida jätkake ravi bisfosfonaadi või denosumabiga. <i>Praktiline soovitus</i>
----	---	---

Kogu ravi maksimaalne kestus teriparatiidiga peab olema 24 kuud, kuna loomkatsetes leiti, et pikaajalisel teriparatiidi manustamisel suurenes rottidel osteosarkoomi esinemissagedus (info ravimiomaduste kokkuvõttest), inimeste uuringutes siiski selle esinemist ei ole täheldatud (77). Sellegipoolest ei tohi praeguste teadmiste alusel 24-kuulist teriparatiidi ravikuuri patsiendi elu jooksul enam korrata (52). Pärast ravi lõpetamist teriparatiidiga võib patsientidel jätkata teiste osteoporoosi ravimeetoditega (51).

Vaadake lähemalt 7. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Ravi jälgimine

Luutiheduse mõõtmine DXA-ga on tähtis luumurruriski hindamisel, osteoporoosi diagnoosimisel ja patsientide jälgimisel. Patsiente tuleb käsitleda individuaalselt, arvestades kasutatavat ravimit, kaasuvaid haigusi ja patsiendi ravisoostumust. Teada on, et luutiheduse muutus ja luumurdude riski vähenemine osteoporoosi ravi saavatel patsientidel on seotud, kuid vähe on andmeid selle kohta, kuidas ja millal peaks ravi saavaid patsiente DXA-uuringu abil jälgima (78).

22		Osteoporoosi ravi saaval patsiendil pigem ärge tehke ravi ajal DXA-uuringut sagedamini kui üks kord aastas. <i>Nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
----	---	---

23		Osteoporoosi ravi saaval patsiendil kaaluge DXA-uuringu kordamist kaks kuni viis aastat kestnud ravi järel. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Tõendus põhineb neljal ülevaateartiklil (79, 78, 80, 81). Esimeses artiklis leiti, et ibandronaatravi saavatel patsientidel oli 1. ja 2. jälgimisaastal mõõdetuna suurem LMT väärtus seotud väiksema luumurruriskiga kui patsientidel, kellel ravi foonil jäi LMT samaks või vähenes (79). Teises uuringus näidati, et anaboolse osteoporoosi ravi (teriparatiidi) foonil olid muutused LMT-s täheldatavad juba 6.–12. kuul pärast ravi alustamist ning antiresorptiivsete ravimite foonil (nagu bisfosfonaadid ja denosumab) hakkasid muutused LMT-s ilmuma alles 12. kuul (78). Kolmandas uuringus näidati seost suurema LMT muutusega ja vähenenud luumurruriskiga zolendronaadiga (80). Neljandas uuringus leiti, et patsientidel, kes kasutasid alendronaati ning kellel ravi foonil vähenes LMT väärtus, oli ikkagi väiksem lülisambamurrurisk kui platseeborühmas (81).

Töörühma hinnangul on ka tavapraktikast teada, et patsientide sagedasem jälgimine ning DXA-uuring ehk LMT korduv mõõtmine parandab ravisoostumust. Erinevate osteoporoosi ravimite võtmisel võivad LMT muutused olla nähtavad erineval ajal. Seetõttu ei andnud töörühm kindlat soovitusi teha korduv DXA-uuring. Samas ei soovita töörühm teha DXA-uuringut mitte varem kui üks aasta pärast ravi alustamist ning mitte sagedamini kui üks kord aastas, sest selleks ajaks ei pruugi veel olla muutused LMT-s nähtavad (mis ei tähenda ravimi mittetoimimist). Lisaks rõhutab töörühm, et ravi foonil uute osteoporootiliste luumurdude esinemisel või riskitegurite lisandumisel tuleb LMT-d uuesti mõõta koos FRAX-i hindamisega. Kui LMT-s ei teki oodatud muutust osteoporoosi ravi foonil, on soovitatav konsulteerida osteoporoosispetsialistiga.

Vaadake lähemalt 10. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Osteoporoosi mittefarmakoloogilised sekkumised

Patsiendi nõustamine

Osteoporoosi ravi eesmärk on ennetada haprusmurde. Lisaks medikamentoosle ravile on osteoporoosi ravis olulised mittefarmakoloogilised sekkumised, mida arvesse võtmata ei ole võimalik optimaalset ravitulemust saavutada. Selleks, et luumurruriski vähendada, tuleks hinnata patsiendi üldseisundist (hapruse olemasolust), kaasuvatest haigustest, kasutatavatest ravimitest tingitud kukkumise riski ja võimalusel kaasuvat ravi korrigeerida. Ravisoostumuse parandamiseks

ja parema ravitulemuse saavutamiseks tuleks võtta aega, et patsiendile tema individuaalseid riskitegureid, osteoporoosi olemust ja eluviisi olulisust luumurdude vältimisel tutvustada. Oluline on rõhutada, et luumurruriski vähendamiseks on vajalik pikaajaline ja järjepidev ravi.

Kukkumise riski hindamine ja patsiendi nõustamine

24		Patsiendi ravisoostumuse parandamiseks selgitage patsiendile riskitegurite ja luumurruriski kujunemise vahelist seost (vt lisa 1 „Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid“).
25		Hinnake patsiendi üldseisundist, kaasuvatest haigustest, kasutatavatest ravimitest ja keskkonnast tingitud kukkumise riski ning andke patsiendile soovitusi kukkumise vähendamise teemal (vt lisa 2 „Kukkumise riski suurendavad ravimid“ ja patsiendimaterjali „Kuidas parandada luude tervist? Osteoporoosi patsiendijuhend“).

Töörühm sõnastas kaks praktilist soovitusi, mis toovad tähelepanu patsiendi harimisele luumurruriski vähendamiseks. Soovitustes on nimetatud, millistest lisadest saab lisainfot riskitegurite ja kukkumise riski suurendavate ravimite kohta. Koos ravijuhendiga ilmub patsiendijuhend „Kuidas parandada luude tervist? Osteoporoosi patsiendijuhend“, mida saab patsiendile jagada. Patsiendijuhendis on muu hulgas kirjas soovitused füüsilise aktiivsuse kohta, sealhulgas harjutused, millega saab patsient ise kodus alustada (sihtrühmaks pigem eakamad patsiendid).

Kasulikku teavet saab lugeda ravijuhendist „40–65-aastase täiskasvanu tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend“.

D-vitamiini ja kaltsiumi lisamanustamine

Kaltsium on vajalik mineraal luukoe koostises, D-vitamiini vajab organism kaltsiumi omastamiseks. Hüpokaltseemia ja D-vitamiini vaegus võivad soodustada osteoporoosi teket. Enamik osteoporoosi medikamentoosse ravi uuringuid on tehtud kaltsiumi ja D-vitamiini suplementatsiooni foonil. Osteoporoosi ravi alustamisel tuleb alati hinnata päevast D-vitamiini ja kaltsiumi tarvitamist ning vajadusel nõustada patsienti toidulisandite kasutamise teemal.

26		Suure luumurruriskiga patsiendil hinnake päevast kaltsiumi ja D-vitamiini tarvitamist. <i>Praktiline soovitus</i>
27		Suure luumurruriskiga patsiendile võite soovitada kasutada D-vitamiini sisaldavat toidulisandit 800–2000 TÜ (20–50 µg) päevas. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
28		Suure luumurruriskiga patsiendile soovitage tarvitada piisavalt kaltsiumit sisaldavaid toiduaineid ja vajadusel lisaks kaltsiumit sisaldavat toidulisandit, et tagada ööpäevane kaltsiumikogus 800–1300 mg kõigist allikatest kokku. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>

Tõendus D-vitamiini lisamanustamise kohta pärineb kahest süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist (82, 85) ning kahest süstemaatilisest ülevaatest (83, 84). Tõendus kaltsiumi lisamanustamise kohta pärineb viiest süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist (86, 87, 88, 85, 89).

Ühes süstemaatilises ülevaates ja metaanalüüsis kasutati D-vitamiini annuseid alla 800 TÜ ning hinnati selle mõju LMT-le. Enamiku tulemusnäitajate vahel märkimisväärsed seosed ei täheldatud, leiti väike positiivne mõju reieluu proksimaalse osa murru riski vähenemisele. (82) 2019. aasta süstemaatilises analüüsis uuriti erinevate D-vitamiini annuste efektiivsust. Leiti, et nii 800 kui ka 1000 TÜ ei pruugi olla piisava annusega, et D-vitamiini vaegust parandada. (84) Mitmes uuringus kasutati annuseid 2000 TÜ ja 4000–4800 TÜ ning leiti, et need on piisavad D-vitamiini vaeguse ja taseme säilitamise puhul.

2024. aastal avaldatud ekspertide konsensuslikke seisukohti esitavas artiklis anti soovituseks tarbida D-vitamiini 400–800 TÜ päevas ning maksimaalseks päevaseks annuseks loeti 4000 TÜ päevas. D-vitamiini optimaalne annus varieerub aga sõltuvalt soovitud tulemusest. Näiteks 400–800 TÜ D-vitamiini päevas võib piisata kliinilise D-vitamiini vaeguse vältimiseks ja kaltsiumi homöostaasi säilitamiseks tervetel inimestel. Soovitatud ülempiirist suuremad D-vitamiini annused võivad mõjuda kokkuvõttes toksiliselt. (90)

Kaltsiumilisandite mõju osteoporoosile hindavate uuringute kvaliteet on kehv ning tulemused vastuolulised. On metaanalüüse ja süstemaatilisi ülevaateid, mis näitavad, et igapäevane D-vitamiini ja kaltsiumi koos kasutamine vähendab

eakatel inimestel (nii osteoporoosiga kui ka osteoporoosita) reieluu proksimaalsete murdude ja mittelülisambamurdude tekkeriski või luumurdude üldist tekkeriski (85, 87). Samas leidub ka uuringuid, kus kaltsiumi mõju luumurdude tekkeriskile või luutihedusele ei ilmnenu (86, 88, 89). Kõrvaltoimetest võib kaltsiumi kasutamisel ilmneda seedetrakti kaebusi, hüperkaltsseemiat ning hüperkaltsiuriat (87, 104).

Töörühm leidis, et D-vitamiini vaeguse korral (Vitamiin D (25-OH) < 50 nmol/l) on põhjendatud lühiajaliselt, umbes ühe kuni kolme kuu jooksul D-vitamiini lisamanustamine suuremas annuses (kuni 4000 TÜ kolekaltsiferooli päevas). Seejärel võiks analüüsi korrata. D-vitamiini taseme normaliseerumisel tuleks jätkata annusega vahemikus 800–2000 TÜ.

D-vitamiini suplementatsioon on valdavalt kergesti kättesaadav ja ka hooldusasutuses viibivatele patsientidele tuleks seda määrata.

Kaltsiumi vajalik päevane kogus kõigist allikatest kokku, sh Eesti toitumis- ja liikumissoovituste järgi, on menopausijärgses eas naisel ja vanemaealisel mehel umbes 800 mg. Parim kaltsiumiallikas on piimatooted. Enne kaltsiumi suplementatsiooni määramist tuleks hinnata toiduga saadava kaltsiumi kogust, et vältida üleannustamist. Kaltsiumi sisaldava toidulisandi soovitamisel tuleks arvestada koostoimeid teiste kasutatavate ravimitega (vt. Tabel 2)

Vaadake lähemalt 13. kliinilise küsimuse, 14. kliinilise küsimuse ja 16. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabeleid.

Tervislike eluviiside soovitused

Lisaks igapäevasele piisavale kaltsiumi ja D-vitamiini manustamisele on oluline luude tervise hoidmiseks mitmekesiselt toituda. Muu hulgas on tähtis toiduvalik tervisliku tasakaalustatud toitumise osana.

29		Suure luumurruriskiga patsienti nõustage täisväärtusliku toitumise teemal, rõhutades igapäevase valgutarbimise olulisust, et säilitada lihasmassi. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i>
30		Suure luumurruriskiga patsienti nõustage tubaka- ja nikotiinitoodetest ning alkoholit tarvitamisest loobumise teemal. <i>Praktiline soovitus</i>

Tõendus toiduvalgu kohta pärineb kolmest süstemaatilisest ülevaatest ja metaanalüüsist (91, 92, 93). Ei leitud, et oleks oluline seos 0,8–1,3 g/kg päevas valgutarbimise (nii toidust saadava koguvalgu kui ka loomse ja taimse valgu) ja kõigi murdude riski vahel (91). Samas leiti teises metaanalüüsis, et rohke (rohkem kui soovituslik 0,8 g/kg päevas) valgutarbimine vähendas reieluukaelamurdude teket 11%. Toiduvalgu mõju LMT-le oli varieeruv – mõni kaasatud kohortuuring näitas positiivset mõju, mõni mitte. (92)

Darlingu jt 2019. aasta ning Groenendijku jt 2019. aasta metaanalüüsi kaasati inimesed, kellel ei olnud osteoporoosi (või oli see vähestel). Kolmandasse süstemaatilisse ülevaatesse kaasatud osteoporoosiga inimeste juhulikustatud kontrolluuringute tulemused ei olnud samuti ühesuunalised: näidati nii toiduvalgu tarbijate rühmas luutiheduse vähenemist kui ka valgutarbimise mõju puudumist luutihedusele (93).

Töörühm leidis, et patsiendilt peaks uurima, kui palju valgurikast toitu ta päevas tarbib, ning vajadusel nõustama piisava valgutarbimise teemal. Kuigi toidust saadava valgu tarbimise ja osteoporoosiga seotud tulemusnäitajate vahel ei ole näidatud selget positiivset seost, on teada, et piisavas koguses valgutarbimine aitab säilitada lihasmassi. Töörühm tugines soovitude andmisel Eesti toitumis- ja liikumissoovitustele, mille järgi võiks terve inimene tarvitada 0,8 grammi valku kehamassi kilogrammi kohta päevas (10 %E). Kuna eakatel inimestel hakkab lihasmass vähenema, siis peaks toiduvalkude hulk suurenema nii, et nende osatähtsus energiast oleks vahemikus 15–20 %E.

Vaadake lähemalt 17. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelit.

Lisainfot toitumise kohta saab ka Tervise Arengu Instituudi (TAI) Eesti toitumis- ja liikumissoovituste juhendist (2015) veebilehelt <https://toitumine.ee/wp-content/uploads/2018/05/Eesti-toitumis-ja-liikumissoovitused.pdf>.

Kui inimene tarvitab tubaka- või nikotiinitooteid, siis nõustage teda ravijuhendi „Tubaka- või nikotiinitoodetest loobumise nõustamine“ põhjal. Võimalik on suunata inimene nõustamiskabinetti, mille asukohad on leitavad siin: www.tubakainfo.ee/kontakt/.

Alkoholitarvitamise hindamiseks kasutage AUDIT-testi. Alkoholi liigtarvitamise kahtluse korral (skoor ≥ 8 punkti) tehke lühisekkumine ja edasisel käsitlusel lähtuge ravijuhendist „Alkoholitarvitamise häirega patsiendi käsitlus“. Alkoholitarvitamise nõustamisega tegelevate spetsialistide kontaktid on leitavad veebilehel www.alkoinfo.ee/et/.

Kehaline aktiivsus

Osteoporoosi mittemedikamentoosse ravi oluline osa on kehaline aktiivsus. Treeninguga on võimalik mõjutada positiivses suunas luu mineraaltihedust ja lihaskonda ning potentsiaalselt hoida ära kukkumisi ja luumurde. Seepärast peab tervishoiutöötaja juhtima patsiendi tähelepanu sellele, et on tähtis olla regulaarselt füüsiliselt aktiivne.

31		Suure luumurruriskiga patsiendil soovitage olla regulaarselt kehaliselt aktiivne, et säilitada luutihedust ja vältida kukkumisi. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i>
----	---	--

Soovitus põhineb viiel süstemaatilisel ülevaatel ja metaanalüüsil (94, 95, 96, 97, 98) ning rahvusvaheliste ravijuhendite soovitustel. Teaduskirjanduses uuriti sekkumise mõju kolmele tulemusnäitajale: elukvaliteet, luumurdude esinemissagedus ja luutihedus.

Luutihedust hinnati kolmes metaanalüüsis ja ühes süstemaatilises ülevaates. Kõikidest uuringutest selgus, et füüsiliselt aktiivsete osteoporoosiga patsientide reieluukaela, kogu puusa, lülisamba nimmeosa luutihedus suurenes märgatavalt võrreldes füüsiliselt mitteaktiivsete kontrollrühma liikmetega. Samuti joonistus välja, et mõju oli suurem, kui nii sekkumise kui ka jälgimise aeg olid pikemad. (94, 95)

Ühes uuringus tõsteti eraldi esile, et efekt on suurim suure intensiivsusega põrutava iseloomuga treeningul kombineerituna jõuvastupidavustreeninguga (96). Ühes võrgustiku metaanalüüsis võrreldi eri treeningliike ning leiti, et aeroobne, vastupidavus-, kombineeritud ja keha-meele (*mind-body*) treening olid efektiivsed lülisamba nimmeosa luutiheduse suurendamisel, kui võrreldi kontrollrühmaga. Reieluukaela luutiheduse suurendamisel olid kõik treeningliigid efektiivsed, kogu puusa luutiheduse suurendamisel olid efektiivsed ainult jõuvastupidavustreening ja aeroobne treening, kui võrreldi füüsiliselt inaktiivse kontrollrühmaga (97). Mõnes uuringus olid esitatud ka potentsiaalsed ohud/kõrvaltoimed, aga leiti, et nende esinemine oli harv ning need olid oma iseloomult kerged (kange kael, kerge alaseljavalu) ja mööduvad ise mõne nädala jooksul.

Luumurdude esinemissagedust hinnati ühes metaanalüüsis, mis näitas tähelepanuväärset ($p=0,006$) füüsilise aktiivsuse olulisust tõsise osteoporootilise murru (ingl *major osteoporotic fracture* ehk MOF) tekke vähendamises. Kasu oli suurem, kui treeningu intensiivsus ajas kasvas. (98)

Elukvaliteeti hinnati kahes metaanalüüsis ja mõõdikuna kasutati mõlemas QUALEFFO-41 küsimustikku (99). Tõenduses selgus, et suurt kliiniliselt tähtsat muutust QUALEFFO-41 skoori paranemise osas ei leitud (94, 96). Samas tuleb silmas pidada, et see küsimustik on mõeldud lülimurdudega patsiendile ja küsimused näiteks valu kohta hõlmavad vaid seljavalu.

Töörühm leidis, et arvestades regulaarselt aktiivse olemise positiivset mõju luutihedusele, luumurdude (millega kaasneks järsk elukvaliteedi halvenemine, mida uuritavad ei oskaks ise hinnata enne, kui kogenud ei ole) vältimisele ja üleüldiselt tervisele (vaimne tervis (sh unekvaliteet), südame-veresoonkonnahaigused, kehakaal), on regulaarselt füüsiliselt aktiivne olemine tähtis ka osteoporoosisga patsientidele.

Kolmes rahvusvahelises ravijuhendis on konkreetsemalt nimetatud, millist füüsilist aktiivsust võiks eelistada. Kokkuvõtvalt saab järeldada, et osteoporoosi põdevatele või haprusmurruriskiga postmenopausaalsetele naistele ja üle 50-aastastele (k.a) meestele on soovituslik säilitada aktiivset eluviisi ning teha kombineeritult ja regulaarselt enda vajadustele ja võimetele kohandatud treeningut. Kukkumiste ennetamiseks soovitatakse eri treeningtüüpe (sh tasakaalu, liigesliikuvust parandavad, vastupidavus- ja jõuharjutused) kombineerida. Luutiheduse vähenemise aeglustamiseks tuleks kaaluda järk-järgult suureneva koormuse/intensiivsusega jõuvastupidavus- (*resistance*) ja põrutava iseloomuga harjutusi (jooksmine, aeroobika, tantsimine, trepikõnd). (15, 11, 12)

Töörühm leidis, et füsioteraapiasse tuleks suunata patsiendid, kellel ei ole varasemat liikumisharjumust või kokkupuudet treeninguga või kes ei ole võimelised iseseisvalt harjutusi selgeks õppima. Kui patsiendi seisund võimaldab, siis mõistlik oleks senisest enam eelistada füsioteraapiat väiksemas rühmas või rühmatreeninguid, kuna koos harjutuste tegemine mõjub motiveerivalt, toetavalt ning lisaks on võimalik enda tervisemuret teistega jagada. Lisaks on see teenusena ka odavam. Võimalusel võiks rühmatreeningule eelneda ja järgneda individuaalne kohtumine füsioterapeudiga, et hinnata rühmatreeningu sobivust ning hiljem treeningute lõppemist kokkuvõtteid teha.

Lisaks füsioteraapiale, rühmatreeningule peaks olema füüsiline aktiivsus patsiendi igapäevaelu osa ning treeningkoormus võiks ajas suureneda. Töörühm ei pidanud vajalikuks anda eraldi soovitusi patsiendi jälgimise kohta.

Vaadake lähemalt 18. kliinilise küsimuse ja 19. kliinilise küsimuse TõKo ja SoKo tabelleid.

JUHENDI LISAD

Lisa 1. Osteoporoosi ja luumurru riskitegurid, sekundaarse osteoporoosi põhjused ²

1. Riskitegurid

- vanus (risk suureneb 50. eluaastast)
- varasem haprusmurd
- naissugu
- varane menopaus (< 45 eluaasta)
- enneaegne ovariaalne puudulikkus
- osteoporoos perekonnas
- suitsetamine
- alkoholi tarvitamine kolm või enam ühikut päevas
- väike kehamassiindeks
- kaltsiumi ja D-vitamiini vaegus
- alatoitumus
- vähene liikumine, immobilisatsioon
- sage kukkumine, tasakaaluhäire
- sarkopeenia

2. Haigused ja ravimid, mis tõstavad riski

- glükokortikoidide tarvitamine
- hüpogonadism, hüpergonadotroopse ja hüpogonadotroopse hüpogonadismiga seotud amenorröa
- androgeen-deprivatsioonravi ja orhiektomia
- aromataasi inhibiitorite kasutamine
- anorexia nervosa
- reumatoidartriit jt kroonilised põletikulised haigused
- imendumishäire (nt põletikuline soolehaigus, tsöliaakia, laktoositalumatus, bariaatriline op jt.)
- krooniline neeruhaigus
- hüperparatüreoos
- türeotoksikoos
- krooniline obstruktiivne kopsuhaigus ja astma
- kognitiivne defitsiit
- suhkurtõbi

² adapteeritud viidetest 100, 101, 102

Lisa 2. Kukkumise riski suurendavad ravimid

LISA 2 Kukkumise riski suurendavad ravimid			
	Ravim(id)	Kukkumise põhjustavad kõrvaltoimed	Muu info
Bensodiasepiinid ja Z-ravimid	Alprasolaam, diasepaam, lorasepaam, zopikloon, zolpideem	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid, hägune nägemine	
Antipsühhootikumid	Haloperidool, olansapiin, risperidoon, kvetiapiin	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid, ortostaatiline hüpotensioon, hägune nägemine	Risk on varieeruv, sõltudes sedatiivsusest ja ravimi antikolinergilistest omadustest
Antidepressandid (AD)	Amitriptüliin, nortriptüliin, mirtasapiin*, trasodoon*, duloksetiin*, venlafaksiin*	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid, ortostaatiline hüpotensioon, segasus seisund	Kõige enam suurendavad kukkumise riski tritsüklilised AD, teised* (sh tetratsükliilised, SNRI) on väiksema riskiga. Risk on varieeruv, sõltudes sedatiivsusest, ortostaatilise hüpotensiooni tekkest ja ravimi antikolinergilistest omadustest
Opioidid	Kodeiin, tramadool, morfiin, oksükodoon, fentanüül	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid, ortostaatiline hüpotensioon, kognitiivsete võimete halvenemine	
Antikonvulsandid	Karbamasepiin, gabapentiin	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid	Vanema põlvkonna ravimid on suurema kukkumise riskiga

Antihistamiinikumid	Klemastiin	Uimasus, tasakaaluhäired, aeglustunud reaktsioonid	Vanema põlvkonna ravimid on suurema kukkumise riskiga, uuematel (loratadiin, tsetirisiin jt) on risk minimaalne
Diureetikumid	Furoseimid, torasemiid, hüdroklorotiasiid, indapamiid	Ortostaatiline hüpotensioon, hüponatreemia	
Alfablokaatorid**	Doksasosiin, tamsulosiin	Ortostaatiline hüpotensioon	**Kukkumise riski suurendavad ka teised vererõhku langetavad ravimid, nagu ACE-inhibiitorid, angiotensiin II retseptori antagonistid, kaltsiumikanali blokaatorid, beetablokaatorid, kuid kõige suurema riskiga on alfablokaatorid ning tsentraalse toimega antihüpertensiivsed ravimid
Tsentraalse toimega antihüpertensiivsed ravimid**	Moksonidiin	Hüpotensioon, peeringlus	
Ravimid üliaktiivse põie ja uriinipidamatuse raviks	Oksübutüniin, tolterodiin	Uimasus, hägune nägemine, peeringlus, kognitiivsete võimete halvenemine	

NB! Tabelis on toodud ravimirühmad, millel on leitud kõige suurem kukkumise risk. Samas võivad paljud teised ravimid kukkumise riski suurendada, sh antiarütmikumid (amiodaroon, flekainiid), Parkinsoni tõve raviks kasutatavad ravimid (ropinirool, pramipeksool), dementsusevastased ravimid (donepesiil, memantiin).

SNRI – serotoniini-notadrenaliini tagasihaarde inhibiitorid

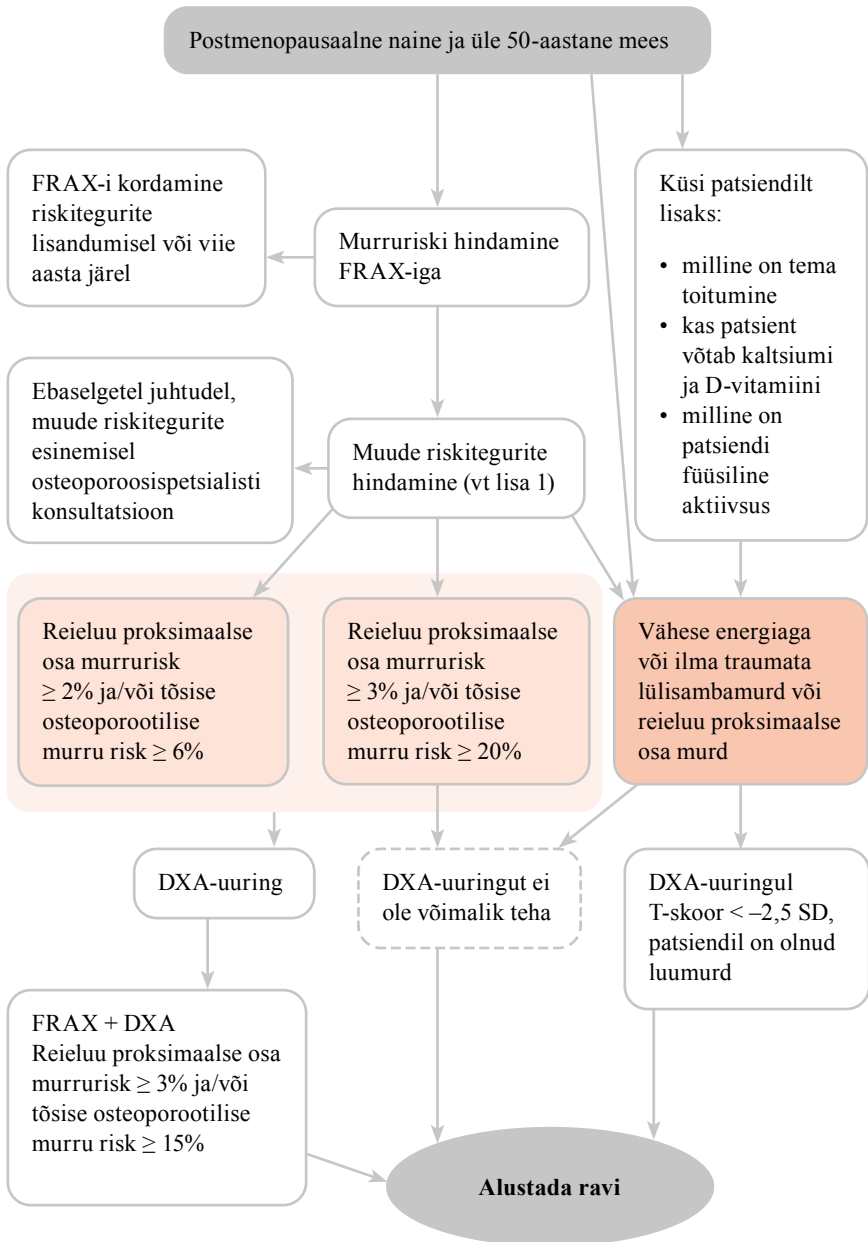
Allikad:

Seppala LJ, Petrovic M, Ryg J, et al. STOPPFall (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in older adults with high fall risk): a Delphi study by the EuGMS Task and Finish Group on Fall-Risk-Increasing Drugs. Age Ageing 2021;50(4):1189-1.

Medication and falls risk classification guide. <https://nhs.uk/wp-content/uploads/sites/2/Attachment-1-Medication-and-falls-risks-classification-guide.pdf>

Medicines and falls. NFPCCG. 2023. <https://www.rpharms.com/Portals/0/RPS%20document%20library/Open%20access/Pharmacy%20guide%20docs/Medicines%20and%20falls%209%2023%20%28RPSendorse%29.pdf>

Lisa 3. Patsiendi käsitluse algoritm



Lisa 4. Osteoporoosi ravimite kasutamine

Ravimirühm	Bisfosfonaadid				Teised mineralisatsiooni mõjutavad ravimid	Anaboolse toimega ravimid
Ravim	Alendroonhape	Risedroonhape	Ibandroonhape	Zoledroonhape	Denosumab	Teriparatiid
Annustamine	70 mg üks kord nädalas suu kaudu	35 mg üks kord nädalas suu kaudu	150 mg üks kord kuus suu kaudu	5 mg üks kord aastas veeni kaudu	60 mg iga kuue kuu järel ühekordse nahaaluse süstena	20 mcg nahaaluse süstena 1 kord päevas
Manustamine	Tablett manustada 30 minutit enne hommikusööki koos veega. Teised joogid (sh mineraalvesi), toit ja ravimid vähendavad imendumist. Suu- ja neelupiirkonna haavandite riski tõttu ei tohi tablette närida, purustada ega lasta neil suus lahustuda. Pärast ravimi manustamist ei tohi pikali heita vähemalt 30 minutit.				Süstida reide, kõhupiirkonda või õlavarde	Süstida reide või kõhupiirkonda
Sagedasemad kõrvaltoimed	Seedetrakti ülaosa limaskestast lokaalne ärritus, lihaskiudude valu				Lihaskiudude valu, luuvalu, valu jäsemetes	Liigivõime, valu jäsemetes, peavalu, peapööritus
Vastunäidustused	Söögitoru kahjustused, neelamishäired, hüpokaltseemia, raske neerupuudulikkus (CrCl < 35 ml/min)				Hüpokaltseemia (CrCl < 30 ml/min) või suurem neerupuudulikkus (CrCl < 35 ml/min)	Hüpokaltseemia, raske neerupuudulikkus (CrCl < 30 ml/min)

Ravi kestus	Suukaudset bisfosfonaati võib kasutada viis aastat, veenisest bisfosfonaati kolm aastat. Pärast murruriski hindamist võib ravi jätkata suukaudse bisfosfonaadiga veel kuni viis aastat, veenisese bisfosfonaadiga kuni kolm aastat. Bisfosfonaatravi saaval patsiendil, kellel ei ole täidetud raviga jätkamise tingimused, võib teha ravipausi üks kuni kaks aastat, pärast mida hinnata uuesti murruriski ning kaaluda ravi taasalustamist. Kuna harva võib kõrvaltoimena tekkida lõualuu osteonekroos, tuleb patsientidel jälgida suuhügieeni, kontrollida enne ravi hambad ja ravi ajal kohe teatada mis tahes suuõõnega seotud sümptomite tekkest, nagu hammaste liikumine, valu või turse, suuhaavandite halb paranemine või eritise teke. Ravi ajal tuleb invasiivset hambaravi teha erilise ettevaatusega. Patsiendile tuleb anda kaasa ohutuskkaart!	Denosumabiga ei tohi teha ravipausi, see võib põhjustada kiire luutiheduse vähenemise ja lüliliikhamurru tekke	Teriparatidi võib kasutada maksimaalselt kaks aastat, pärast mida jätkata ravi bisfosfonaadi või denosumabiga
Ettevaatusabinõud	Võib esineda ortostaatilist hüpotensiooni nelja tunni jooksul manustamisest. See möödub minutite-tundide jooksul		

Ravi ajal bisfosfonaatide, denosumabi ja teriparatidiiga on soovitatav kasutada piisavas koguses kaltsiumi ja D-vitamiini preparaate.

Enne ravi tuleb kontrollida seerumi kaltsiumi- ja D-vitamiini sisaldust ning need vajadusel korrigeerida.

Denosumabi ravi ajal on soovitatav kontrollida seerumi kaltsiumisisaldust enne igat annust ning hüpokaltseemia soodumusega patsientidel kahe nädala jooksul pärast esimest annust.

Hambaravi

Töörühm pidas vajalikuks käsitleda ka bisfosfonaatravi foonil hambaraviga seonduvat. Patsiendil, kes pole lähiajal külastanud hambaarsti või kellel leitakse lümbivaatuse käigus saneerimata hambad, soovitatakse enne osteoporoosi ravi alustamist hambaarsti kontrolli ja vajadusel hambaravi. Samas ei tohi osteoporoosi ravi liigselt viibida, eriti haprusmurruga patsiendi puhul. Tähtis on rõhutada patsiendile hea suuhügieeni olulisust. (SIGN 2021, NOGG)

Šotimaa hambaarstide ravijuhendis (<https://www.scottishdental.nhs.scot/patients-at-risk-of-medication-related-osteonecrosis-of-the-jaw-mronj-new-guidance-from-sdcep/>) jagatakse bisfosfonaatravi olevad patsiendid väikse ja suure riskiga rühma.

Suure riskiga patsiendil on

- varasemalt anamneesis alalõualuu osteonekroos
- bisfosfonaatravi kestnud rohkem kui viis aastat
- bisfosfonaat- või denosumabravi koos süsteemse glükokortikosteroidraviga

Väikese riskiga patsiendi puhul võib bisfosfonaatravi foonil hambaravi protseduure teha tavapäraselt, kuid tähtis on teavitada hambaarsti enne igat protseduuri.

Suure riskiga patsientide puhul tuleks võimalusel vältida hammaste väljatõmbamist ja muid invasiivseid ravivõtteid, kasutades alternatiivseid lahendusi. Hamba eemaldamise vajaduse püsimisel käsitleda patsienti siiski väikse riskiga patsiendiga samamoodi. Nii väikse kui ka suure riskiga patsiendi paranemist tuleks kontrollida kaheksa nädalat peale invasiivset protseduuri ja paranemise viibimisel või alalõualuu osteonekroosi kahtlusel suunata patsient vastava spetsialisti vastuvõtule (Eestis näo- ja lõualuukirurg). AACE ravijuhendis tuuakse esile, et ravipausi tegemine enne invasiivset protseduuri ei mõjuta alalõualuu osteonekroosi tekke riski, ning Ameerika hambaarstide ühenduse ravijuhendis (American, 2006) ei soovitata rutiinselt ravipausi teha.

Lisa 5. Kaltsiumipreparaadid ja nende kasutamine

Kaltsiumipreparaadid erinevad üksteisest soolavormi ja neis sisalduva puhta kaltsiumi poolest (tabel 1).

Tabel 1. Puhta kaltsiumi sisaldus 1 grammis vastavas kaltsiumisoolas

Kaltsiumiühend (kaltsiumisool)	Puhas kaltsium mg
Kaltsiumkarbonaat	400
Kaltsiumtsitraat	210
Kaltsiumtsitraatmalaat	240
Kaltsiumaspartaat	130–150
Kaltsiumlaktaat	130–140
Kaltsiumglükonaat	90

Preparaatides on kaltsiumisooladest kõige levinum kaltsiumkarbonaat, mida tuleb tänu suuremale puhta kaltsiumi sisaldusele vajaliku koguse saamiseks manustada kõige vähem. Kaltsiumkarbonaat vajab aga imendumiseks happelist keskkonda, mistõttu peaks neid preparaate võtma koos toiduga. Kui patsient kasutab samal ajal maohappesust vähendavaid ravimeid (nt prootonpumba inhibiitorid), võib kaltsiumkarbonaadist kaltsiumi imendumine olla kehvem.

Teiste soolavormide imendumine maohappesusest ei olene ning neid võib manustada söögiajast sõltumata.

Ühekordselt manustatav kaltsiumiannus ei tohi olla suurem kui 500 mg. Kui päevane annus on suurem, tuleb see jagada mitmeks annuseks.

Kõige sagedamini esineb kaltsiumipreparaatide kasutamisel seedetrakti kõrvaltoimeid, sealhulgas kõhukinnisust, puhitust, kõhuvalu ning iiveldust. Soolavormidest tekitab kõige enam seedetrakti kõrvalnähte kaltsiumkarbonaat.

Kaltsiumipreparaatide kasutamine koos mitmete suu kaudu manustatavate ravimitega võib vähendada viimaste imendumist. Seetõttu tuleb kindlaid ravimeid võtta kaltsiumipreparaatidest eraldi (tabel 2).

Tabel 2. Koostoimed kaltsiumipreparaatidega

Ravimid, millel on koostoime kaltsiumitoodetega	Koostoime käsitus (ennetus)
Antibiootikumid – kinoloonid (tsiprofloksatsiin, norfloksatsiin, ofloksatsiin jt)	Antibiootikume tuleb manustada vähemalt kaks tundi enne või neli kuni kuus tundi pärast kaltsiumi manustamist
Antibiootikumid – tetratsükliinid (doksütsükliin jt)	
Bisfosfonaadid	Kaltsiumitooteid tuleb manustada vähemalt tund pärast bisfosfonaate
Levotüroksiin	Kaltsiumitooteid tuleb manustada vähemalt kaks kuni neli tundi pärast levotüroksiini
Rauda või tsinki sisaldavad preparaadid	Rauda või tsinki sisaldavaid preparaate tuleb võtta vähemalt kaks tundi enne või pärast kaltsiumi manustamist

Kasutatud kirjandus

1. Borgström F, Karlsson L, Orsäter G, et al. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. Archives of osteoporosis; 2020.
2. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos; 2020.
3. Jürisson M, Pisarev H, Kanis J, et al. Quality of life, resource use, and costs related to hip fracture in Estonia. Osteoporos Int; 2016.
4. Jürisson M, Vorobjov S, Kallikorm R, et al. The incidence of hip fractures in Estonia, 2005–2012. Osteoporos Int; 2015.
5. Prommik P, Kolk H, Sarap P, et al. Estonian hip fracture data from 2009 to 2017: high rates of non-operative management and high 1-year mortality. Acta Orthop; 2019.
6. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: Synopsis of a WHO report. Osteoporosis Int; 1994.
7. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. Arch Intern Med; 2004.
8. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int; 2019.
9. Laius O, Pisarev H, Maasalu K, et al. Trends in and relation between hip fracture incidence and osteoporosis medication utilization and prices in Estonia in 2004–2015. Arch Osteoporos; 2017.
10. Morley J, Moayyeri A, Ali L, et al. Persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in the UK Clinical Practice Research Datalink. Osteoporosis International; 2010.
11. National Osteoporosis Guideline Group. Clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. 2021.
12. American Association of Clinical Endocrinologists / American College of Endocrinology. Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. 2020.
13. Endocrine Society. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women. 2020.

14. American College of Physicians. Pharmacologic Treatment of Primary Osteoporosis or Low Bone Mass to Prevent Fractures in Adults. 2023.
15. (SIGN), Scottish, Intercollegiate, Guidelines, Network. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. Edinburgh: SIGN; 2021.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. Osteoporosis Prevention, Screening, and Diagnosis. 2021.
17. American College of Obstetricians and Gynecologists. Management of Postmenopausal Osteoporosis. 2022.
18. Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for primary prevention of fragility fractures. 2023.
19. Kanis JA, Johansson H, Harvey NC, et al. A brief history of FRAX. Arch Osteoporos; 2018.
20. Gates M, Pillay J, Nuspl M, et al. Screening for the primary prevention of fragility fractures among adults aged 40 years and older in primary care: systematic reviews of the effects and acceptability of screening and treatment, and the accuracy of risk prediction tools. Systematic Reviews; 2023.
21. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. BMJ; 2009.
22. Adami G, Biffi A, Porcu G, et al. A systematic review on the performance of fracture risk assessment tools: FRAX, DeFRA, FRA-HS. Journal of Endocrinological Investigation; 2023.
23. Beaudoin C, Moore L, Gagné M, Bessette L, et al. Performance of predictive tools to identify individuals at risk of non-traumatic fracture: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Osteoporosis International; 2019.
24. Han CS, Hancock MJ, Downie A, et al. Red flags to screen for vertebral fracture in people presenting with low back pain. Cochrane Database Syst Rev; 2023.
25. Kaptoge S, Armbricht G, Felsenberg D, et al. When should the doctor order a spine X-ray? Identifying vertebral fractures for osteoporosis care: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). J Bone Miner Res; 2004.
26. Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, et al. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incident vertebral fractures. Osteoporos Int; 2005.
27. Huang MH, Barrett-Connor E, Greendale GA. Hyperkyphotic posture and risk of future osteoporotic fractures: the Rancho Bernardo study. Bone Miner Res; 2006.

28. Saito T, Sterbenz JM, Malay S, et al. Effectiveness of anti-osteoporotic drugs to prevent secondary fragility fractures: systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*; 2017.
29. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. 2004.
30. Viswanathan M, Reddy S, Berkman N, et al. Screening to Prevent Osteoporotic Fractures: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*; 2018.
31. Nevitt MC, Ross PD, Palermo L, et al. Association of prevalent vertebral fractures, bone density, and alendronate treatment with incident vertebral fractures: effect of number and spinal location of fractures. The Fracture Intervention Trial Research Group; 1999.
32. Leslie WD, Morin S, Lix LM, Johansson H, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. *Osteoporos Int*; 2012.
33. Kanis JA, Johansson H, McCloskey EV, et al. Previous fracture and subsequent fracture risk: a meta-analysis to update FRAX. *Osteoporos Int*; 2023.
34. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos*; 2016.
35. Povoroznyuk V, Grygorieva N, Johansson H, et al. FRAX-Based Intervention Thresholds for Osteoporosis Treatment in Ukraine. *J Osteoporos*; 2021.
36. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. Field of Laboratory Testing to Identify Secondary Contributors to Osteoporosis in Otherwise Healthy Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*; 2002.
37. Freitag A, Barzel US. Differential Diagnosis of Osteoporosis. *Gerontology*; 2002.
38. Haden S.T, Fuleihan GEH, Angell J.E, et al. Calcidiol and PTH Levels in Women Attending an Osteoporosis Program. *Calcif Tissue Int*; 1999.
39. Edwards B.J, Langman CB, Bunta A.D, et al. Secondary contributors to bone loss in osteoporosis related hip fractures. *Osteoporos Int*; 2008.
40. Wang Q, Yu Q, Zeng P, Ai W. Efficacy and Safety of Annual Infusion of Zoledronic Acid and Weekly Oral Alendronate in the Treatment of Primary Osteoporosis: A Meta-Analysis. *J Clin Pharmacol*; 2023.
41. Ayers C, Kansagara D, Lazur B. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis:

- A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. *Ann Intern Med*; 2023.
42. Händel MN, Cardoso I, von Bülow C, et al. Fracture risk reduction and safety by osteoporosis treatment compared with placebo or active comparator in postmenopausal women: systematic review, network meta-analysis, and meta-regression analysis of randomised clinical trials. *BMJ*; 2023.
 43. Kobayakawa T, Miyazaki A, Takahashi J, et al. Verification of efficacy and safety of ibandronate or denosumab for postmenopausal osteoporosis after 12-month treatment with romosozumab as sequential therapy: The prospective VICTOR study. *Bone*; 2022.
 44. Chiba K, Okazaki N, Kurogi A, et al. Randomized controlled trial of daily teriparatide, weekly high-dose teriparatide, or bisphosphonate in patients with postmenopausal osteoporosis: The TERABIT study. *Bone*; 2022.
 45. Ramchand SK, David NL, Leder BZ, et al. Bone Mineral Density Response With Denosumab in Combination With Standard or High-Dose Teriparatide: The DATA-HD RCT. *J Clin Endocrinol Metab*; 2020.
 46. Bastounis A, Langley T, Davis S, et al. Assessing the effectiveness of bisphosphonates for the prevention of fragility fractures: an updated systematic review and network meta-analysis. *JBMR PLUS*; 2022.
 47. Durden E, Pinto L, Lopez-Gonzalez L, Juneau P, et al. Two-year persistence and compliance with osteoporosis therapies among postmenopausal women in a commercially insured population in the United States. *Arch Osteoporos*; 2017.
 48. Weycker D, Macarios D, Edelsberg J, et al. Compliance with drug therapy for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*; 2006.
 49. McClung M, Recker R, Miller P, et al. Intravenous zoledronic acid 5 mg in the treatment of postmenopausal women with low bone density previously treated with alendronate. *Bone*; 2007.
 50. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med*; 2017.
 51. Hassan N, Gregson CL, Tobias JH. Anabolic treatments for osteoporosis in postmenopausal women. *Fac Rev*; 2021.
 52. Yuan F, Peng W, Yang C, Zheng J. Teriparatide versus bisphosphonates for treatment of postmenopausal osteoporosis: A meta-analysis. *Int J Surg*; 2019.
 53. Davis S, Simpson E, Hamilton J, et al. Denosumab, raloxifene, romosozumab and teriparatide to prevent osteoporotic fragility fractures: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*; 2020.

54. Theriault G, Limburg H, Klarenbach S, et al. Recommendations on screening for primary prevention of fragility fractures. *Canadian Medical Association Journal*; 2023.
55. Management of Postmenopausal Osteoporosis: ACOG Clinical Practice Guideline. ACOG, 2022
56. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos*; 2022.
57. Lamarre M, Marcotte M, Laurin D, et al. Discontinuation of bisphosphonates in seniors: a systematic review on health outcomes. *Archives of Osteoporosis*; 2021.
58. 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.
59. Miller PD, Watts NB, Licata AA, et al. Cyclical etidronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis: efficacy and safety after seven years of treatment. *Am J Med*; 1997.
60. 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.
61. Black DM, Reid IR, Cauley JA, et al. The effect of 6 versus 9 years of zoledronic acid treatment in osteoporosis: a randomized second extension to the HORIZON-Pivotal Fracture Trial (PFT). *J Bone Miner Res*; 2015.
62. 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 Miner Res*; 2012.
63. Curtis JR, Saag KG, Arora T, et al. Duration of Bisphosphonate drug holidays and associated fracture risk. *Med Care*; 2020.
64. Curtis JR, Westfall AO, Cheng H, et al. Risk of hip fracture after bisphosphonate discontinuation: implications for a drug holiday. *Osteoporos Int*; 2008.
65. Mignot MA, Taisne N, Legroux I, et al. Bisphosphonate drug holidays in postmenopausal osteoporosis: effect on clinical fracture risk. *Osteoporos Int*; 2017.
66. Adams AL, Adams JL, Raebel MA, et al. Bisphosphonate drug holiday and fracture risk: a population-based cohort study. *J Bone Miner Res*; 2018.
67. Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, et al. Skeletal benefits of alendronate: 7-year treatment of postmenopausal osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab*; 2000.

68. Bone HG, Hosking D, Devogelaer JP, et al. Ten years' experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women. *N Engl J Med*; 2004.
69. Stock JL, Bell NH, Chesnut CH 3rd, et al. Increments in bone mineral density of the lumbar spine and hip and suppression of bone turnover are maintained after discontinuation of alendronate in postmenopausal women. *Am J Med*; 1997.
70. McNabb BL, Vittinghoff E, Schwartz AV, et al. BMD changes and predictors of increased bone loss in postmenopausal women after a 5-year course of alendronate. *J Bone Miner Res*; 2013.
71. Naylor KE, Bradburn M, Paggiosi MA, et al. Effects of discontinuing oral bisphosphonate treatments for postmenopausal osteoporosis on bone turnover markers and bone density. *Osteoporos Int*; 2018.
72. Watts NB, Chines A, Olszynski WP, et al. Fracture risk remains reduced one year after discontinuation of risedronate. *Osteoporos Int*; 2008.
73. Xu LH, Adams-Huet B, Poindexter JR, Maalouf NM. Determinants of change in bone mineral density and fracture risk during bisphosphonate holiday. *Osteoporos Int*; 2016.
74. Cummings S. R, 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. *Journal of Bone and Mineral Research*; 2018.
75. Tutaworn T, Nieves J. W, Wang Z, et al. Bone loss after denosumab discontinuation is prevented by alendronate and zoledronic acid but not risedronate: a retrospective study. *Osteoporosis International*; 2023.
76. Leder B.Z, Tsai J.N, Uihlein A.V, et al. Denosumab and Teriparatide Transitions in Postmenopausal Osteoporosis (The DATA-Switch Study): a Randomised Controlled Trial. *Lancet*; 2015.
77. Gilsenan A, Midkiff K, Harris D, et al. Teriparatide Did Not Increase Adult Osteosarcoma Incidence in a 15-Year US Postmarketing Surveillance Study. *J Bone Miner Res*; 2021.
78. Kendler D.L, Compston J, Carey J.J, et al. Repeating Measurement of Bone Mineral Density When Monitoring With Dual-Energy X-Ray Absorptiometry: The 2019 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*; 2019.
79. Miller PD, Delmas DD, Huss H, et al. Increases in Hip and Spine Bone Mineral Density are Predictive for Vertebral Antifracture Efficacy with Ibandronate. 2010.
80. Black DM, D Delmas P, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*; 2007.

81. Chapurlat R.D, Palermo L, Ramsay P, Cummings S.R. Risk of fracture among women who lose bone density during treatment with alendronate. The Fracture Intervention Trial. *Osteoporos Int*; 2005.
82. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*; 2014.
83. Ataide FL, Carvalho Bastos LM, Vicente Matias MF, et al. Safety and effectiveness of vitamin D mega-dose: A systematic review. *Clin Nutr ESPEN*; 2021.
84. Tayem Y, Alotaibi R, Hozayen R, et al. Therapeutic regimens for vitamin D deficiency in postmenopausal women: a systematic review. *Menopause Rev*; 2019.
85. Manoj P, Derwin R, George S. What is the impact of daily oral supplementation of vitamin D3 (cholecalciferol) plus calcium on the incidence of hip fracture in older people? A systematic review and meta-analysis. *Int J Older People Nurs*; 2023.
86. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, Reid IR. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ*; 2015.
87. Jiao D, Jiang C. Nutritional therapy of older osteoporotic people with supplemental calcium and vitamin D: side effects, fracture rates, and survival – an internationalised meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr*; 2024.
88. Liu C, Kuang X, Li K, Guo X, Deng Q, Li D. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct*; 2020.
89. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*; 2017.
90. Giustina A, Bilezikian JP, Adler RA, et al. Consensus Statement on Vitamin D Status Assessment and Supplementation: Whys, Whens, and Hows. *Endocrine Reviews*; 2024.
91. 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.
92. Groenendijk I, den Boeft L, van Loon LJC, et al. High Versus low Dietary Protein Intake and Bone Health in Older Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Comput Struct Biotechnol J*; 2019.

93. Koutsofta I, Mamais I, Chrysostomou. The effect of protein diets in postmenopausal women with osteoporosis: Systematic review of randomized controlled trials. *J Women Aging*; 2019.
94. Linhares DG, Borba-Pinheiro CJ, Castro JBP, et al. Effects of Multicomponent Exercise Training on the Health of Older Women with Osteoporosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*; 2022.
95. Hejazi K, Askari R, Hofmeister M. Effects of physical exercise on bone mineral density in older postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Osteoporos*; 2022.
96. Rodrigues IB, Ponzano M, Hosseini Z, et al. The Effect of Impact Exercise (Alone or Multicomponent Intervention) on Health-Related Outcomes in Individuals at Risk of Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med*; 2021.
97. Zhang S, Huang X, Zhao X, et al. Effect of exercise on bone mineral density among patients with osteoporosis and osteopenia: A systematic review and network meta-analysis. *J Clin Nurs*; 2022.
98. Hoffmann I, Kohl M, von Stengel S, et al. Exercise and the prevention of major osteoporotic fractures in adults: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on intensity progression and study duration. *Osteoporos Int*; 2023.
99. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of Life in Patients with Vertebral Fractures: Validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). *Osteoporos Int*; 1999.
100. Pisani P, Renna MD, Conversano F, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop*. 2016 18;7(3):171–81
101. <https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis/risk-factors/fixed-risks>
102. https://frax.shef.ac.uk/FRAX/pdfs/WHO_Technical_Report.pdf
103. Kull M Jr, Kallikorm R, Tamm A, Lember M. Seasonal variance of 25-(OH) vitamin D in the general population of Estonia, a Northern European country. *BMC Public Health*. 2009 Jan 19;9:22.
104. Kaltsiumkarbonaat. Ravimi omaduste kokkuvõte. https://www.ravimiregister.ee/Data/SPC/SPC_1776483.pdf (kasutatud 2024)
105. Teriparatiid. Ravimi omaduste kokkuvõte. https://www.ema.europa.eu/et/documents/product-information/movymia-epar-product-information_et.pdf (kasutatud 2024)