

**Autor(id): Ingrid Kirs**

**Küsimus:** Kas kõigil 40-65aastastel kasutada osteoporoosi suurenenu riski hindamiseks küsimustikku või muud meetodit, et võimalikult varakult avastada osteoporoos?

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

**Osteoporootiliste luumurdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil; hinnatud 5 aasta möödumisel)**

1 <sup>1,a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur <sup>b</sup>	suur <sup>c</sup>	puudub	Randomiseeritud kontrollitud uuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas osteoporootiliste luumurdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringu tulemustest selgus, et <u>5 aasta möödumisel ei esinenud sekkumis- ega kontrollgrupi uuritavate hulgas osteoporootiliste luumurdude esinemise sageduses olulist erinevust: 12,9% vs. 13,6%; HR 0,94 [95% CI 0,85 kuni 1,03].</u>	⊕○○○ Väga madal	
------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------------------	--------	--	--------------------	--

**Kõikide kliiniliste luumurdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil; hinnatud 5 aasta möödumisel)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>1,a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur <sup>b</sup>	suur <sup>c</sup>	puudub	Randomiseeritud kontrollitud uuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas kõikide kliiniliste luumurdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringust selgus, et 5 aasta möödumisel <u>kahe grupi vahel ei esinenud luumurdude esinemise sageduses olulist erinevust</u> : 15,3% vs. 16,0%; HR 0,94 [95% CI 0,86 kuni 1,03].	⊕○○○ Väga madal	

**Reieluukaela murdude esinemine (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil; hinnatud 5 aasta möödumisel)**

1 <sup>1,a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur <sup>b</sup>	väike	puudub	Randomiseeritud kontrollitud uuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas reieluukaela murdude esinemist FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud ning mitte skriinitud uuritavate seas. Uuringust selgus, et <u>FRAX küsimustiku abil skriinitud uuritavate hulgas esines reieluukaela murdusid 5 aasta möödumisel oluliselt vähem kui mitte skriinitud naiste hulgas</u> : 2,6% vs. 3,5%; HR 0,72 [95% CI 0,59 kuni 0,89].	⊕⊕○○ Madal	
------------------	--------------------------	-------	-------	------------------------	-------	--------	---	---------------	--

**Suremus (70-85aastased naised; skriinitud FRAX küsimustiku abil; hinnatud 5 aasta möödumisel)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>1,a</sup>	randomiseeritud uuringud	väike	väike	väga suur <sup>b</sup>	suur <sup>c</sup>	puudub	Randomiseeritud kontrollitud uuringus <i>Shepstone et al 2017</i> (N=12483) võrreldi 70-85aastaste naiste hulgas suuremat FRAX küsimustiku abil osteoporoosi suhtes skriinitud uuritavaid mitte skriinitud naistega. Uuringust selgus, et 5 aasta möödumisel <u>ei esinenud kahe grupi vahel suuremuses olulist erinevust</u> : 8,8% vs. 8,4%; HR 1,05 [95% CI 0,93 kuni 1,19].	⊕○○○ Väga madal	

**Vanus kui osteoporoosi riskifaktor (osteoporootilise luumurru risk)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>2,d</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<p><i>Hippisley-Cox et al 2009</i> prospektiivses kohortuuringust selgus, et <b>luumurru esinemissagedus kasvas järsult nii naiste kui meeste hulgas vanuse suurenedes</b>. 1. grupis oli <u>suurim osteoporootilise luumurru esinemissagedus</u> <b>75aastaste ja vanemate hulgas</b>: osteoporootilise murru esinemissagedus oli naiste seas 12,11 1000 patsiendi-aasta kohta (95% CI 11,84 kuni 12,38) ning meeste hulgas oli tulemused vastavalt 4,35 1000 patsiendi-aasta kohta (95% CI 4,15 kuni 4,57). 2. grupis olid tulemused nii naiste kui meeste osas sarnased. Uuringu tulemustest on näha, et mõlema grupi <u>naiste</u> hulgas kasvas osteoporootiliste luumurdude esinemissagedus üle 1 (1000 patsiendi-aasta kohta) <b>alates 45. eluaastast</b> (1. grupis 1,32; 95% CI 1,24 kuni 1,40; 2. grupis oli tulemus sarnane) ning <u>meeste hulgas</u> oli see statistiliselt oluline muutus nähtav <b>alates 65. eluaastast</b> (1. grupis 1,49 1000 patsiendi-aasta kohta; 95% CI 1,39 kuni 1,60).</p>	⊕⊕○○ Madal	

**Vanus kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (osteoporootiliste luumurdude risk)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
22 <sup>3,e</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>f</sup>	suur <sup>g</sup>	väike	puudub	<p><i>Drake et al 2012</i> süstemaatilise ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>meeste vanuse ja osteoporoosist tingitud luumurdude vahel on statistiliselt oluline seos</u>: 1) vanus kui pidev muutuja (hinnatud 11 uuringus): <b>OR 1,12; 95% CI 1,07 kuni 1,18; p&lt;0,01; I<sup>2</sup> 87%</b>; 2) vanus ja murruriski muutus 5-10 aasta jooksul (hinnatud 6 uuringus): <b>OR 1,29; 95% CI 1,17 kuni 1,43; p&lt;0,01; I<sup>2</sup> 52%</b>; 3) vanus üle 70 eluaasta (hinnatud 5 uuringus; uuritavate vanus 40-80 eluaastat): <b>OR 1,52; 95% CI 1,11 kuni 2,08; p&lt;0,01; I<sup>2</sup> 69%</b>.</p>	⊕○○○ Väga madal	

**Sugu kui osteoporoosi riskifaktor (osteoporoosiliste luumurdude esinemine)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>2,h</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<p><i>Hippisley-Cox et al 2009</i> prospektiivses kohortuuringust selgus, et <b>naiste seas esines 40-65-aastaste vanusegrupis osteoporootilisi luumurdusid sagedamini</b>. <u>40-65-aastaste naiste seas</u> oli osteoporootilisi luumurde mõlemas grupis vastavalt 8139 (1. grupis naised kokku 1 183 663) ning 4562 (2. grupis naised kokku 642 153) ja seega võib järeldada, et mõlemas grupis esines luumurd vastavalt <b>0,69% ja 0,71%</b> uuringus osalenud naistest.</p> <p><u>40-65-aastaste meeste hulgas</u> oli osteoproootilisi luumurde 1. grupis 3124 (grupis kokku 1 174 232 meest) ning 2. grupis 1802 (grupis oli kokku 633 764 meest), seega võib järeldada, et mõlemas grupis esines luumurd vastavalt <b>0,27% ja 0,28%</b> uuringus osalenud meestest.</p>	⊕⊕○○ Madal	

Etnilisus kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela ja vertebraalsete murdude esinemine kaukaaslaste vs. asiaatide seas); jälgimisperiood keskmiselt 4 aastat

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>4,i</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur <sup>j</sup>	puudub	<i>Bow et al 2012</i> võrdlusuuringu alusel selgus, et Aasia populatsioonide hulgas on nähtav madalam vanuse suurenemisest sõltuv <u>reieluukaela murdude esinemissageduse tõus võrreldes kaukaaslastega</u> . Uuringus on välja toodud, et reieluukaela murdude arv 65-69 aasta vanuste meeste ja naiste seas oli Hongkongi populatsioonis ainult 49% ja 33% vastava eagrupi kaukaaslaste populatsioonist. Kliiniliste vertebraalsete murdude esinemissagedus oli populatsioonides sarnane.	⊕○○○ Väga madal	

**Etnilisus kui osteoporoosi riskifaktor (luumurru risk valge rassi ja teiste etniliste gruppide seas)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
1 <sup>5</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<i>Hippisley-Cox et al 2012</i> prospektiivses kohortuuringust selgus, et <u>etnilisus oli nii naiste kui meeste hulgas tugevalt seotud luumurru riskiga</u> . Uuringus leiti, et <b>naiste</b> hulgas oli <u>osteoporoosilise luumurru risk märkimisväärselt kõrgem referentsgrupis (valged naised, sh. naised, kellel puudusid andmed etnilise kuulumise kohta), võrreldes teiste etniliste gruppidega</u> . Referentsgrupiga võrreldes (HR=1) oli osteoporoosilise murru puhul teistes etnilistes gruppides HR 0,23 kuni 0,75. Tulemused olid <u>sarnased ka reieluukaela murru riski osas ning uuringu alusel olid meeste tulemused osteoporoosilise murru ja reieluukaela murru riski osas samuti naistega sarnased</u> .	⊕⊕○○ Madal	

#### Varajane menopaus kui osteoporoosi riskifaktor (luumurru risk)

14 <sup>6,k</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>l</sup>	suur <sup>m</sup>	väike	puudub	Varajast menopausi osteoporoosi riskifaktorina käsitleb <i>Anagnostis et al 2019</i> süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs. Uuringu tulemustest selgus (14 uuringu alusel), et <u>varajase menopausi korral</u> (menopaus alanud enne 45. eluaastat) esines naiste seas kõrgem luumurru risk võrreldes võrldusgruppi kuuluvate naistega (menopausi algus pärast 45. eluaastat): <b>OR 1,36; 95% CI 1,11 kuni 1,66; p&lt;0,002; I<sup>2</sup> 81,5%</b> .	⊕○○○ Väga madal	
-------------------	------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	--	--------------------	--



Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

### Primaarne ovariaalne puudulikkus kui osteoporoosi riskifaktor (luumurru risk)

6 <sup>6,k</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>n</sup>	suur <sup>m</sup>	suur <sup>o</sup>	puudub	<p><u>Uuringu alusel puudub POI puhul oluline efekt luumurru riskile kontrollgruppidega võrreldes (menopaus pärast 40. eluaastat ning üle 45-aastasena):</u> <b>OR 1,23; 95% CI 0,72 kuni 2.09; p=0.436; I<sup>2</sup> 62,5%</b> ning <b>OR 0,54; 95% CI 0,22 kuni 1,29; p=0,17; I<sup>2</sup> 0%.</b></p>	⊕○○○ Väga madal	
------------------	------------------	-------	-------------------	-------------------	-------------------	--------	--	--------------------	--

### Süsteemne glükokortikosteroidravi kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)

14 <sup>7,p</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>d</sup>	suur <sup>r</sup>	väike	puudub	<p><i>Mortensen et al 2020</i> süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitles <u>varasemat või käesolevat süsteemse GKS tarvitamist</u> 14 uuringut ning nende uuringute kontrollgrupis oli kokku 462 506 uuritavat ja reieluukaela murdusid esines kokku 94 226 inimesel.</p> <p><b>Kokkuvõttes selgus uuringust, et süsteemse GKS-ravi grupis oli reieluukaela murru risk olulisel määral kõrgem võrreldes kontrollgrupiga: <i>pooled</i> OR 1,64 (95% CI 1,41 kuni 1,91); p&lt;0,001; I<sup>2</sup>=85%.</b></p>	⊕○○○ Väga madal	
-------------------	------------------	-------	-------------------	-------------------	-------	--------	---	--------------------	--

### Süsteemne glükokortikosteroidravi kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (osteoprootiliste luumurdude esinemine)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
8 <sup>3,s</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	suur <sup>g</sup>	väike	puudub	<i>Drake et al 2012</i> süstemaatilise ülevaatest ja meta-analüüsist selgus 8 jälgimisuuringu tulemusel, et kroonilisel glükokortikosteroidide kasutamisel (erinevad definitsioonid ei ole ülevaates välja toodud) suureneb meeste hulgas osteoporoosist tingitud luumurdude esinemise sagedus olulisel määral: <b>OR 1,29; 95% CI 1,03 kuni 1,61; p&lt;0,03; I<sup>2</sup> 38%.</b>	⊕○○○ Väga madal	

#### Varasem haprusmurd kui osteoporoosi riskifaktor (korduva luumurru risk)

11 <sup>8,t</sup>	jälgimisuuringud	suur <sup>u</sup>	suur <sup>v</sup>	väike	väike	puudub	<i>Kanis et al 2004</i> süstemaatilise ülevaate ja meta-analüüsi tulemustest selgus, et <u>varasema luumurru esinemine tõstis olulisel määral korduvate luumurdude riski</u> (kõik murrud), võrreldes nende inimestega, kellel varem luumurdu ei ole olnud: <b>RR 1,86; 95% CI 1,75 kuni 1,98.</b> Analüüsi alusel olid ka osteoporoosiliste murdude ja reieluukaela murdude osas tulemused mõlemas grupis sarnased ning meeste ja naiste vahel olulist erinevust välja ei tulnud.	⊕○○○ Väga madal	
-------------------	------------------	-------------------	-------------------	-------	-------	--------	--	--------------------	--

#### Varasem haprusmurd kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (korduva luumurru risk)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
9 <sup>3,w</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>x</sup>	suur <sup>g</sup>	väike	puudub	<i>Drake et al 2012</i> süstemaatilise ülevaatest ja meta-analüüsist selgus 9 jälgimisuuringu tulemusel, et meeste hulgas viimase 12 kuu jooksul esinenud haprusmurd on oluline korduva luumurru riskifaktor: <b>OR 2,08; 95% CI 1,57 kuni 2,77; p&lt;0,01; I<sup>2</sup> 75%.</b>	⊕○○○ Väga madal	

**Perekondlik eelsoodumus kui osteoporoosi riskifaktor (luumurru risk)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
7 <sup>9,y</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	suur <sup>z</sup>	puudub	<p><i>Kanis et al 2004</i> süstemaatilise ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et vanemate <b>varasem luumurd (kõik murrud)</b> tõstis olulisel määral kõikide luumurdude riski, lisaks ka osteoporoosiliste murdude ja reieluukaela murru riski (<b>tulemused naiste ja meeste puhul kombineeritult</b>): RR kõikide murdude puhul oli 1,17; 95% CI 1,07 kuni 1,28; kõikide osteoporoosiliste murdude puhul oli RR 1,18; 95% CI 1,06 kuni 1,31; ning reieluukaela murru puhul oli RR 1,49; 95% CI 1,17 kuni 1,89. Vanemate positiivse murruanamneesi korral (kõik murrud) ei esinenud naiste ja meeste vahel olulist erinevust. <u>Vanemate varasem reieluukaela murd</u> suurendas <b>naistel</b> olulisel määral kõikide luumurdude (RR 1,34; 95% CI 1,13 kuni 1,58) ning ka osteoporoosiliste murdude (RR 1,38; 95% CI 1,16 kuni 1,65) ja reieluukaela murru riski (<b>RR 1,75</b>; 95% CI 1,17 kuni 2,63). Vanemate positiivse reieluukaela murru anamneesi korral oli seega suurim risk naistel just reieluukaela murru tekkeks. <b>Meeste puhul</b> oli reieluukaela murru risk võrreldav (<b>RR 1,73</b>), kuid tulemus oli statistiliselt ebaoluline (95% CI 0,82 kuni 3,63), ka teiste murdude puhul (kõik murrud ja kõik osteoporoosilised murrud) <u>ei olnud tulemused statistiliselt olulised</u>.</p>	⊕○○○ Väga madal	

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

**Perekondlik eelsoodumus kui osteoporoosi riskifaktor (luumurru risk)**

1 <sup>5</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<i>Hippisley-Cox et al 2012</i> prospektiivses kohortuuringust selgus, et naiste puhul suurendab vanemate osteoporoosi positiivne anamnees olulisel määral osteoporootilise luumurru riski ( <b>HR 1,74; 95% CI 1,47 kuni 2,05</b> ), kuid reieluukaela murru puhul ei olnud tulemused märkimisväärsed. <b>Meeste seas suurenes vanemate positiivse osteoporoosi anamneesi korral nii osteoporootilise luumurru (HR 5,47; 95% CI 3,41 kuni 8,80) kui ka reieluukaela murru risk (HR 3,43; 95% CI 1,51 kuni 7,78).</b>	⊕⊕○○ Madal	
----------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	--

**Madal KMI kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)**

8 <sup>10,aa</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>ab</sup>	väike	väike	puudub	<i>Mortensen et al 2021</i> süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsi tulemusel selgus, et <u>alakaaluliste (KMI &lt;18,5) inimeste seas oli reieluukaela haprusmurru risk oluliselt suurem kui normipärase kehamassiga inimeste hulgas: pooled OR 2,83; 95% CI 1,82 kuni 4,39; p&lt;0,001; I<sup>2</sup> 90%.</u>	⊕○○○ Väga madal	
--------------------	------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	---	--------------------	--

**Madal KMI kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (osteoporootiliste luumurdude risk)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
23 <sup>3,ac</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>ad</sup>	suur <sup>g</sup>	väike	puudub	<i>Drake et al 2012</i> süstemaatilisest ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>madala kehamassiindeksi korral (kõikide definitsioonide puhul) on meeste hulgas osteoporootiliste luumurdude risk oluliselt suurem kui normipärase KMI puhul: OR 1,12; 95% CI 1,04 kuni 1,20; p=0,01, I<sup>2</sup> 71%.</u>	⊕○○○ Väga madal	

#### Alkoholi tarvitamine kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)

17 <sup>11,ae</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<i>Godos et al 2022</i> süstemaatilise ülevaate ja meta-analüüsi tulemustest selgus, et võrreldes alkoholi mitte tarvitamisega suurenes <u>reieluukaela murru risk olulisel määral alates 3 standartse alkohoolse joogi tarvitamisest päevas: RR 1,33; 95% CI 1,04 kuni 1,69.</u> Alates neljandas standartsest alkohoolsest joogist päevas oli <b>RR väärtus 1,59; 95% CI 1,23 kuni 2,05.</b> Väiksemate alkoholikoguste tarvitamise puhul jääb alkoholi kui luumurru riskiteguri roll ebakindlaks, sest väheses koguses alkoholi tarvitajatel oli luutihedus isegi suurem kui alkoholi mitte tarvitajatel.	⊕⊕○○ Madal	
---------------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	--

#### Alkoholi tarvitamine kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (osteoporootilise luumurru risk)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
22 <sup>3,af</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>ag</sup>	suur <sup>g</sup>	väike	puudub	<i>Drake et al 2021</i> süstemaatilise ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>igapäevane või üle 10 alkohoolse standartse joogi tarvitamine nädalas tõstab meeste hulgas osteoporoosilise luumurru riski olulisel määral: OR 1,28; 95% CI 1,08 kuni 1,53; p=0,01; I<sup>2</sup> 81%.</u>	⊕○○○ Väga madal	

**Alkoholi tarvitamine kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)**

5 <sup>10,ah</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<i>Mortensen et al 2021</i> süstemaatilise ülevaate ja meta-analüüsi tulemustest <b>selgus</b> , et <u>≥ 27g alkoholi tarvitamine päevas</u> (ligikaudu >2 standartse joogi) <u>tõstab oluliselt reieluukaela murru riski: pooled OR 1.54, 95% CI 1.12-2.13; p&lt;0,01, I<sup>2</sup> 48%.</u>	⊕⊕○○ Madal	
--------------------	------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	--

**Alkoholi tarvitamine kui osteoporoosi riskifaktor (osteoporoosi tekke risk)**

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
6 <sup>12,ai</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>aj</sup>	väike	väike	puudub	<i>Cheraghi et al 2019</i> süstemaatilisest ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>alkoholi mittetarvitajatega võrreldes oli alkoholitarvitajate hulgas osteoporoosi tekke risk kõrgem</u> . Kohortuuringute ja läbilõikelise uuringu tulemuste alusel (3 uuringut) oli osteoporoosi risk oli olulisel määral kõrgem 1-2 jooki päevas (ehk 14-28g alkoholi) ( <b>RR 1,34; 95% CI 1,11 kuni 1,62; P=0,03; I<sup>2</sup> 43%</b> ) ning 2 või enam jooki päevas tarvitajate hulgas ( <b>RR 1,63; 95% CI 1,01 kuni 2,65; P=0,05; I<sup>2</sup> 54%</b> ). 0,5-1 alkohoolset jooki päevas tarvitajate hulgas oli RR 1,38; 95% CI 0,90 kuni 2,12; P=0,14; I <sup>2</sup> 38%) ning tulemus ei ole statistiliselt oluline. 3 juht-kontrolluuringu alusel oli samuti näha oluline seos alkoholi tarvitamise ja osteoporoosi tekke riski vahel: <b>OR 2,95; 95% CI 1,78 kuni 4,90; P&lt;0,0001; I<sup>2</sup> 0%</b> .	⊕○○○ Väga madal	

**Suitsetamine kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)**

15 <sup>10,ak</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>al</sup>	väike	väike	puudub	<i>Mortensen et al 2021</i> süstemaatilisest ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>käesolev suitsetamine tõstab reieluukaela murru riski olulisel määral</u> võrreldes mitteduitsetajatega: <b>pooled OR 1,50; 95% CI 1,22 kuni 1,85; p&lt;0,001; I<sup>2</sup> 65%</b> .	⊕○○○ Väga madal	
---------------------	------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	---	--------------------	--

**Suitsetamine kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (osteoporootilise luumurru risk)**



Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
27 <sup>3,am</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Drake et al 2021 süstemaatilises ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>käesolev suitsetamine suurendab olulisel määral meeste hulgas osteoporoosiliste luumurdude riski</u> võrreldes mittedsuitsetajatega: <b>OR 1,49; 95% CI 1,29 kuni 1,72; p=0,01; I<sup>2</sup> 42%.</b>	⊕⊕○○ Madal	

#### Vähene füüsiline aktiivsus kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)

6 <sup>10,an</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>ao</sup>	väike	väike	puudub	<i>Mortensen et al 2021</i> süstemaatilises ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>vähene füüsiline aktiivsus tõstab olulisel määral reieluukaela murru riski: <i>pooled</i></u> <b>OR 2,14; 95% CI 1,21 kuni 3,77; p&lt;0,01; I<sup>2</sup> 94%.</b>	⊕○○○ Väga madal	
--------------------	------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	--	--------------------	--

#### Toitumine kui osteoporoosi riskifaktor naiste hulgas (luumurru risk)

3 <sup>13,ap</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>aq</sup>	väike	suur <sup>ar</sup>	puudub	<i>Denova-Gutierrez et al 2018</i> süstemaatilises ülevaatesse ja meta-analüüsi kaasatud <u>3 kohortuuringu tulemuste alusel selgus, et <b>naiste</b> seas oli tervisliku toitumise puhul luumurru risk madalam</u> (OR 0,93; 95% CI 0,78 kuni 1,11; p=0,44; I <sup>2</sup> 77%) ning <u>ebatervisliku toitumise puhul luumurru risk kõrgem</u> (OR 1,08; 95% CI 1,00 kuni 1,17; p=0,06; I <sup>2</sup> 0%), <b>kuid tulemused ei olnud statistiliselt olulised.</b>	⊕○○○ Väga madal	
--------------------	------------------	-------	--------------------	-------	--------------------	--------	--	--------------------	--

#### Toitumine kui osteoporoosi riskifaktor meeste hulgas (luumurru risk)

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
3 <sup>13,ap</sup>	jälgimisuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	<i>Denova-Gutierrez et al 2018</i> süstemaatilisse ülevaatesse ja meta-analüüsi kaasatud 3 kohortuuringu tulemuste alusel selgus, et meeste hulgas oli <u>tervisliku toitumise korral luumurrurisk olulisel määral madalam</u> (OR 0,81; 95% CI 0,69 kuni 0,95; p=0,01; I <sup>2</sup> 0%) ning <u>ebatervisliku toitumise korral oli luumurrurisk olulisel määral kõrgem</u> (OR 1,10; 95% CI 1,02 kuni 1,19; p=0,01; I <sup>2</sup> 0%).	⊕⊕○○ Madal	

#### Kohvi joomine kui osteoporoosi riskifaktor (reieluukaela murru risk)

3 <sup>af,as</sup>	jälgimisuuringud	väike	suur <sup>at</sup>	väike	väike	puudub	<i>Mortensen et al 2021</i> süstemaatilistest ülevaatest ja meta-analüüsist selgus, et <u>≥ 3 tassi kohvi tarbimine päevas tõstab olulisel määral reieluukaela murru riski: pooled OR 2,27; 95% CI 1,04 kuni 4,97; p&lt;0,04; I<sup>2</sup> 65%.</u>	⊕○○○ Väga madal	
--------------------	------------------	-------	--------------------	-------	-------	--------	--	--------------------	--

CI: usaldusintervall

#### Selgitused

- Uuring pärineb USPSTF 2018. aasta ravijuhendi uuendamiseks koostatud Viswanathan et al 2018. aasta süstemaatilistest ülevaatest.
- Uuringusse on kaasatud 70-85 aasta vanused naised ning ei ole selge, kas uuringu tulemused on kohaldatavad ka noorematele naistele ning meestele.
- Interventsioon- ja kontrollgruppi vahel ei esine statistiliselt olulist erinevust.
- Vanust kui osteoporoosi riskitegurit käsitletakse Hippisley-Cox et al 2009 prospektiivses kohortuuringus. Antud uuringu eesmärgiks oli arendada ja valideerida kaks uut luumurruriski algoritmi (QFractureScores), et hinnata individuaalset riski osteoporoosilise luumurruriski või reieluukaela murru tekkeks 10 aasta jooksul. Andmeid koguti Inglismaa ja Walesi esmatasandi praksistest. Skooride arendamiseks koguti andmeid 357 praksisest (1. grupp), kuhu kuulus 1

204 222 naist ja 1 187 354 meest, vanuses 30-85 eluaastat (edaspidi elimineeriti 20 559 naist ja 13 122 meest luumurru tõttu). Valideerimise andmed pärinevad 178 keskusest (2. grupp) 653 789 naiselt ja 640 943 mehelt (vanuses 30-85 aastat). Valideerimise grupist eemaldati varasema murru tõttu vastavalt 11 636 naist ja 7179 meest.

e. Vanust kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid vanust käsitles nendest 22 uuringut. Uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

f. Analüüsi kaasati erineva disainiga uuringud (nii juhtkontroll- kui ka kohortuuringud) ning kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2$  52-87%).

g. Uuringutesse on kaasatud ka krooniliste haigustega inimesed.

h. Sugu kui osteoporoosi riskitegurit käsitletakse Hippiusley-Cox et al 2009 prospektiivses kohortuuringus. Antud uuringu eesmärgiks oli arendada ja valideerida kaks uut luumurru riski algoritmi (QFractureScores), et hinnata individuaalset riski osteoporootilise luumurru või reieluukaela murru tekkeks 10 aasta jooksul. Andmeid koguti Inglismaa ja Walesi esmatasandi praksistest. Skooride arendamiseks koguti andmeid 357 praksisest (1. grupp), kuhu kuulus 1 204 222 naist ja 1 187 354 meest, vanuses 30-85 eluaastat (edaspidi elimineeriti 20 559 naist ja 13 122 meest luumurru tõttu). Valideerimise andmed pärinevad 178 keskusest (2. grupp) 653 789 naiselt ja 640 943 mehelt (vanuses 30-85 aastat). Valideerimise grupist eemaldati varasema murru tõttu vastavalt 11 636 naist ja 7179 meest.

i. Bow et al 2012 võrdlusuuringu eesmärgiks oli hinnata kliiniliste vertebraalsete luumurdude esinemist hiinlaste seas ning võrrelda vertebraalse ja reieluukaela murru riski teiste etniliste gruppidega. Uuringusse kaasati kokkuvõttes 4386 Lõuna-Hiina piirkonnast pärit üle 50-aastast inimest (2302 naist ning 1810 meest). Uuritavate naiste keskmine vanus oli  $62 \pm 8,2$  aastat, meestel aga  $68 \pm 10,3$  aastat. Uuritavate keskmine jälgimisperiod oli  $4.0 \pm 2.8$  aastat kogu kohordi lõikes 14 733 patsiendi eluaastat. Uuritavaid jälgiti iga-aastaselt ning kogutud vertebraalsete ja reieluukaela murdude esinemise sagedust võrreldi varasemalt publitseeritud Rootsi kaukaaslaste ja jaapanlaste populatsioonidega.

j. Uuringus osalenud meeste hulk oli väiksem kui naiste arv ning luumurdude esinemissagedus oli meeste hulgas samuti suhteliselt väike, mistõttu võivad uuringu tulemused alahinnata üldist luumurru riski meeste hulgas.

k. Ülevaatesse kaasati kokku 18 uuringut (8 juht-kontrolluuringut ning 10 kohortuuringut) ning uuringutes osales kokku 462 393 postmenopausis olevat naist, kelle hulgas oli kokku diagnoositud 12 130 luumurdu (enamasti haprusmurrud; varajase menopausi grupis 1356 ning primaarse ovariaalse puudulikkuse grupis 176). Uuritavate keskmine vanus oli  $59,1 \pm 5,9$  aastat. Täpsed andmed hormoonasendusravi tarvitamise kohta on saadaval 4 uuringus (4,5 kuni 59,2% uuritavatest) ning 2 uuringus oli teada ka osteoporoosi ravimite tarvitamine (3,1-61% uuritavatest).

l. Süstemaatilisse ülevaatesse kaasatud uuringute heterogeensus on suur ( $I^2$  81.5%).

m. Uuritavate seas oli teada ka hormoonasendusravi ja anti-osteoporootiliste ravimite kasutamine. Täpsed andmed hormoonasendusravi tarvitamise kohta on saadaval 4 uuringus (ravi said 4,5 kuni 59,2% uuritavatest) ning 2 uuringus oli teada ka osteoporoosi ravimite tarvitamine (3,1-61% uuritavatest).

n. Analüüsi on kaasatud nii juht-kontrolluuringud kui kohortuuringud ning heterogeensus on üle 60% esimeses võrdlusgrupis (POI vs. menopaus pärast 40. eluaastat).

o. Uuritavate seas oli luumurdude arv väga väike (176 murdu) ning analüüsi tulemused ei ole statistiliselt olulised.

p. Mortensen et al 2020 süstemaatilisse ülevaatesse ja meta-analüüsi kaasati kokku 38 uuringut, kus osales 1 244 155 uuritavat ning nende seas oli kokku 188 966 reieluukaela murruga inimest. Ülevaatesse kaasati nii juht-kontroll kui ka kohortuuringud. Uuritavate keskmine vanus oli 71 aastat ning naiste ja meeste suhe oli 3:1. Varasemat või käesolevat süsteemse GKS tarvitamist käsitles 14 uuringut ning nende uuringute kontrollgrupis oli kokku 462 506 uuritavat ja reieluukaela murdusid esines kokku 94 226 inimesel.

q. Analüüsi on kaasatud nii juht-kontrolluuringud kui ka kohortuuringud ning uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2=85\%$ ).

r. Ülevaates ei ole välja toodud GKS-ravi tarvitamise põhjuseid, kuid võib eeldada, et uuringutes osalenud inimestel olid kaasuvad kroonilised haigused.

s. GKS-ravi kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid GKS-ravi käsitles 8 uuringus. Konkreetsete uuringute ja uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

t. Kanis et al 2004 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse varasemat haprusmurdu korduva luumurru riski hindamisel (Kanis JA, 2004). Antud ülevaatesse kaasati 11 prospektiivset kohortuuringut, milles osales kokku 60 161 meest ja naist. Uuritavate keskmine vanus oli 62,9 eluaastat ning 75% uuritavatest olid naised. Uuringus osalejate hulgas oli 26% inimestest teada varasem luumurd. Tulemusnäitajatenähtuna hinnati kõikide luumurdude riski, osteoporoosiliste luumurdude riski ning reieluukaela murru riski.

u. Ülevaates ja analüüsis võib esineda vastuse kallutatus (nonresponse bias), mille tõttu tõenäoliselt võivad tulemused alahinnata absoluutset murru riski (jättes analüüsist välja viletsama tervisega inimesed).

v. Analüüsi kaasatud uuringute seas esineb heterogeensus. Uuringutes kasutati erinevaid küsimustikke varasema luumurru esinemise hindamiseks ja ka erinevaid meetodeid järgnevate luumurdude dokumenteerimisel ja kirjeldamisel. Heterogeensus tõenäoliselt pigem siiski nõrgendab leitud seoseid ning tegelikkuses võivad seoses olla hoopiski tugevamad.

w. Varasemat haprusmurdu kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid varasemat haprusmurdu käsitles 9 uuringut. Uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

x. Analüüsi on kaasatud erineva disainiga uuringud (nii juht-kontroll- kui ka kohortuuringud) ning uuringute heterogeensus on suur ( $I^2 75\%$ ).

y. Osteoporoosi perekondlikku eelsoodumust käsitleb Kanis et al 2004 süstemaatiline ülevaade ja meta-analüüs. Ülevaatesse kaasati 7 prospektiivset kohortuuringut, milles osales kokku 34 928 meest ja naist. Uuritavate keskmine vanus oli 65 eluaastat. Jälgimisperiodiks oli kokkuvõttes 134 374 patsiendi-aastat.

z. Meeste puhul ei ole murdude riski tõusud positiivse vanemate anamneesi korral statistiliselt olulised.

aa. Mortensen et al 2021 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse mitmeid erinevaid modifitseeritavaid osteoporoosi riskifaktoreid. Ülevaatesse on kaasatud kokku 35 jälgimisuuringut, milles osales 1 508 355 inimest. Uuritavate keskmine vanus oli  $68 \pm 8,8$  aastat ning uuritavatest 24% olid mehed. Madalat kehamassiindeksit (KMI  $<18,5$ ) kui osteoporoosi riskifaktorit käsitleti 8 uuringus ning uuritavate hulgas oli 4975 reieluukaela murruga inimest, võrdlusgrupis 996 748 inimest.

ab. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2 90\%$ ).

ac. Madalat KMI kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid madalat KMI-d käsitles kokku 23 uuringut. Uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

ad. Ülevaatesse kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2 71\%$ ).

ae. Alkoholi tarvitamist osteoporoosi riskitegurina käsitleti Gonos et al 2022 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse on kaasatud kokku 17 jälgimisuuringut (sh. kohort- ja läbilõikelised uuringud), millest 11 uuringus oli 46 916 uuritava puhul hinnatud luutihedust ning 8 uuringus 240 871

inimese puhul teostatud luumurru riskianalüüs. Kaasatud uuringutest suurimas osales kokku 275 927 inimest. Uuritavate vanus varieerus 48 kuni 79 eluaastani ning kaasatud oli nii naised kui mehed. Uuritavate hulgas oli kokku 8014 luumurdu.

af. Alkoholi tarvitamist kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid alkoholi tarvitamist käsitles 22 uuringut. Uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

ag. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2$  81%).

ah. Mortensen et al 2021 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse mitmeid erinevaid modifitseeritavaid osteoporoosi riskifaktoreid. Ülevaatesse on kaasatud kokku 35 jälgimisuuringut, milles osales 1 508 355 inimest. Uuritavate keskmine vanus oli  $68 \pm 8,8$  aastat ning uuritavatest 24% olid mehed. Alkoholi tarvitamist kui osteoporoosi riskifaktorit käsitleti 5 uuringus ning uuritavate hulgas oli 1251 reieluukaela murruga inimest, kontrollgrupis 139 117 inimest.

ai. Alkoholi tarvitamist kui osteoporoosi riskifaktorit käsitletakse ka Cheraghi et al 2019 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati 6 jälgimisuuringut (sh. 3 juht-kontrolluuringut, 2 kohortuuringut ning 1 läbilõikeline uuring). Ülevaates ei ole mõne uuringu puhul osalejate vanust välja toodud, kuid olemasolevate andmete alusel oli vanus keskmiselt 62,5-78,5 eluaastat. Osades uuringutes osalesid ainult mehed, kuid mõnes uuringus ka mõlemast soost inimesed. Uuritavate arvu ei ole mainitud.

aj. Analüüsi on kaasatud erineva disainiga uuringud.

ak. Mortensen et al 2021 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse mitmeid erinevaid modifitseeritavaid osteoporoosi riskifaktoreid. Ülevaatesse on kaasatud kokku 35 jälgimisuuringut, milles osales 1 508 355 inimest. Uuritavate keskmine vanus oli  $68 \pm 8,8$  aastat ning uuritavatest 24% olid mehed. Suitsetamist kui osteoporoosi riskifaktorit käsitleti 15 uuringus ning uuritavate hulgas oli kokku 7200 reieluukaela murruga inimest, kontrollgrupis 204 288 inimest.

al. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2$  65%).

am. Suitsetamist kui osteoporoosi riskitegurit meeste seas käsitletakse Drake et al 2012 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasati kokku 55 jälgimisuuringut (kohort- ja juht-kontrolluuringud), kuid alkoholi tarvitamist käsitles 27 uuringut. Uuritavate arvu ja vanuse kohta täpsemad andmed puuduvad.

an. Mortensen et al 2021 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse mitmeid erinevaid modifitseeritavaid osteoporoosi riskifaktoreid. Ülevaatesse on kaasatud kokku 35 jälgimisuuringut, milles osales 1 508 355 inimest. Uuritavate keskmine vanus oli  $68 \pm 8,8$  aastat ning uuritavatest 24% olid mehed. Vähest füüsilist aktiivsust kui osteoporoosi riskifaktorit käsitleti 6 uuringus ning uuritavate hulgas oli kokku 5010 reieluukaela murruga inimest, kontrollgrupis 1 029 578 uuritavat.

ao. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli väga suur ( $I^2$  94%).

ap. Toitumist kui osteoporoosi riskifaktorit käsitletakse Denova-Gutierrez et al 2018 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis. Antud ülevaatesse kaasa 31 jälgimisuuringut (sh. 18 kohortuuringut, 1 juht-kontrolluuring ning 12 läbilõikelist uuringut), milles osales kokku 175 060 inimest. Luumurru riski hinnati kokku ainult 3 kohortuuringus (De Jonge 2017, Langsetmo 2011 ja Fung 2015), milles osales kokku 122 061 üle 50 aasta vanust inimest. Ebatervisliku ehk lääneliku menüü hulka kuulusid näiteks hamburgerid, praetud toidud, snäkid, koolajoogid, kohv, suhkur ja marineeritud aedviljad. Tervislik menüü sisaldas näiteks aga sagedast juurviljade tarvitamist, puuvilju, madala rasvasisaldusega piima, piimatooteid, kala, kaunvilju, täisteratooteid, pähkleid ja oliiviõli.

aq. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli suur (tervisliku toitumise analüüsis oli  $I^2$  77%).

ar. Analüüsi tulemused ei ole statistiliselt olulised.

as. Mortensen et al 2021 süstemaatilises ülevaates ja meta-analüüsis käsitletakse mitmeid erinevaid modifitseeritavaid osteoporoosi riskifaktoreid. Ülevaatesse on kaasatud kokku 35 jälgimisuuringut, milles osales 1 508 355 inimest. Uuritavate keskmine vanus oli  $68 \pm 8,8$  aastat ning uuritavatest 24% olid mehed. Kohvi tarvitamist kui osteoporoosi riskifaktorit käsitleti 3 uuringus ning uuritavate hulgas oli kokku 416 reieluukaela murdu, kontrollgrupis uuritavaid 85 259.

at. Analüüsi kaasatud uuringute heterogeensus oli suur ( $I^2$  65%)

## Viited

1. Shepstone L, Lenaghan E, Cooper C et al. SCOOP Study Team. Screening in the community to reduce fractures in older women (SCOOP): a randomised controlled trial. *Lancet*; 2017.
2. 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.
3. Drake MT, Murad MH, Mauck KF, Lane MA, Undavalli C, Elraiyah T, Stuart LM, Prasad C, Shahrour A, Mullan RJ, Hazem A, Erwin PJ, Montori VM. Clinical review. Risk factors for low bone mass-related fractures in men: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*; 2012.
4. Bow CH, Cheung E, Cheung CL, Xiao SM, Loong C, Soong C, Tan KC, Luckey MM, Cauley JA, Fujiwara S, Kung AW. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk. *Osteoporos Int*; 2012.
5. Hippisley-Cox J, Coupland C. Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic fracture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*; 2012.
6. Anagnostis P, Siolos P, Gkekas NK, Kosmidou N, Artzouchaltzi AM, Christou K, Paschou SA, Potoupnis M, Kenanidis E, Tsiridis E, Lambrinouadaki I, Stevenson JC, Goulis DG. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine*. *Endocrine*; 2019.
7. Mortensen SJ, Mohamadi A, Wright CL, Chan JJ, Weaver MJ, von Keudell A, Nazarian A. Medications as a Risk Factor for Fragility Hip Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis. *Calcif Tissue Int*; 2020.
8. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, Eisman J, Fujiwara S, Garnero P, Kroger H, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ, Pols H, Reeve J, Silman A, Tenenhouse A. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*; 2004.
9. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, McCloskey EV, Mellstrom D, Melton LJ 3rd, Pols HA, Reeve J, Silman AJ, Tenenhouse A. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*; 2004.
10. Mortensen SJ, Beeram I, Florance J, Momenzadeh K, Mohamadi A, Rodriguez EK, von Keudell A, Nazarian A. Modifiable lifestyle factors associated with fragility hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Miner Metab*; 2021.
11. Godos J, Giampieri F, Chisari E, Micek A, Paladino N, Forbes-Hernández TY, Quiles JL, Battino M, La Vignera S, Musumeci G, Grosso G. Alcohol Consumption, Bone Mineral Density, and Risk of Osteoporotic Fractures: A Dose-Response Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*; 2022.
12. Cheraghi Z, Doosti-Irani A, Almasi-Hashiani A, Baigi V, Mansournia N, Etminan M, Mansournia MA. The effect of alcohol on osteoporosis: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*; 2019.
13. Denova-Gutiérrez E, Méndez-Sánchez L, Muñoz-Aguirre P, Tucker KL, Clark P. Dietary Patterns, Bone Mineral Density, and Risk of Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*; 2018.