

EVROPSKI UNIVERZITET BRČKO DISTRIKT BOSNE I HERCEGOVINE
FAKULTET ZDRAVSTVENIH NAUKA
RADIOLOGIJA

POVEZANOST INDEKSA TJELESNE MASE I GUBITKA KOŠTANE GUSTOŠĆE KAO
FAKTORA RIZIKA U NASTANKU OSTEOPOROZE

- MAGISTARSKI RAD -

Mentor:

Prof. dr. Haris Huseinagić

Kandidat:

Tatjana Paolić

Brčko, novembar 2015.

SADRŽAJ

SAŽETAK.....	3
ABSTRAKT	4
1. UVOD	5
1.1. Formulacija problema istraživanja.....	8
1.2. Predmet i značaj istraživanja.....	12
1.3. Očekivani rezultati istraživanja.....	14
1.4. Prikaz dosadašnjih istraživanja	15
1.5. Epidemiologija osteoporoze.....	16
1.6. Patofiziologija osteoporoze	20
1.6.1. Struktura kosti.....	21
1.6.2. Koštana pregradnja	24
1.7. Klasifikacija osteoporoze	28
1.8. Etiologija osteoporoze.....	28
1.8.1. Primarna osteoporoza	28
1.8.2. Sekundarna osteoporoza	30
1.9. Klasifikacija faktora rizika u nastanku osteoporoze	31
1.9.1. Nepromjenjivi faktori rizika	32
1.9.2. Promjenjivi faktori rizika.....	36
1.9.3. Sekundarni uzroci osteoporoze.....	41
1.10. Karakteristike i značaj indeksa tjelesne mase	43
1.11. Karakteristike i značaj mineralne gustoće kosti.....	48
2. ISPITANICI I METODE	51
2.1. Vremensko, prostorno i disciplinarno odvajanje istraživanja	51
2.2. Ispitanici.....	51
2.3. Metodološke metode rada	53
2.4. Materijal i metode rada	54
2.4.1. Dijagnostika osteoporoze.....	58
2.4.2. Testovi probira	59
2.4.3. Dijagnostički testovi	60
2.5. Obrada podataka i statističke metode.....	62
3. CILJEVI I HIPOTEZE.....	63
4. REZULTATI.....	64
4.1. Statistička analiza podataka o ispitanicama.....	64
4.2. Nepromjenjivi faktori rizika.....	64
4.2.1. Nasljedni faktor.....	66
4.2.2. Menopauza	66
4.2.3. Indeks tjelesne mase.....	67
4.3. Promjenjivi faktori rizika	69
4.3.1. Ishrana	69
4.3.2. Pušenje	70
4.3.3. Fizička aktivnost.....	70
4.3.4. Lijekovi (kortikosteroidi).....	71

4.3.5. Starosna dob	71
4.3.6. Osteoporoza i frakture.....	72
5. DISKUSIJA.....	74
5.1. Analiza rezultata nepromjenjivih faktora rizika.....	74
5.2. Analiza rezultata promjenjivih faktora rizika	79
6. ZAKLJUČAK.....	83
7. LITERATURA.....	86
8. POPIS SKRAĆENICA	95
9. PRILOG	96

SAŽETAK

Osteoporoza je najčešće metaboličko oboljenje i sve više i problem populacije koja stari. Smanjenje koštane gustoće je siguran faktor rizika za nastanak osteoporoze, zajedno sa drugim promjenjivim i nepromjenjivim faktorima, od kojih nizak indeks tjelesne mase zauzima značajno mjesto u nastanku bolesti. Dijagnozu osteoporoze nam omogućavaju mjerenje mineralne koštane gustine i sagledavanje faktora rizika. Ciljevi istraživanja su bili: utvrditi značaj nepromjenjivih i promjenjivih faktora rizika, ispitati povezanost BMI sa gustoćom kosti, procijeniti omjer izgleda za javljanje fraktura kod žena sa osteoporozom i utvrditi značaj rane dijagnostike i prevencije.

Retrospektivno-prospektivnim istraživanjem obuhvaćene su 864 ispitanice, starosne dobi 40- 89 godina. Ispitane su Tskor < -2.5 SD, DXA mjerenjem na lumbalnoj kralježnici (L1-L4) i kuku. Osteoporozu imale su 549 ispitanice, a kontrolnu grupu činilo je 315 ispitanica sa vrijednostima T skora do -1.0 SD. Analizirani su faktori rizika: dob, rana menopauza, BMI, nasljeđe, prethodni prijelomi, pušenje, ishrana, fizička aktivnost, terapija kortikosteroidima, i izvršena procjena statističke značajnosti istih.

Prosječna starosna dob je $66,07 \pm 8,51$, menopauza nastupila prosječno sa $48,01 \pm 4,10$. Neadekvatna ishrana ($p=0,18$), upotreba GT ($p=0,25$) nisu statistički značajno povezani sa osteoporozom. Nasljeđe ($P<0,0001$), BMI < 19 ($p=0,016$), pušenje ($p=0,0497$), fizička neaktivnost ($p=0,0095$) su statistički visoko značajno povezani sa nastankom osteoporoze.

BMI se pokazao kao visoko značajan riziko faktor, ali zbog multifaktorijalne prirode osteoporoze, treba uzeti u obzir i druge ne manje važne faktore rizika. Rano postavljanje dijagnoze i sagledavanje faktora rizika pružaju mogućnost prevencije osteoporoti nih prijeloma, čime se smanjuju komplikacije izazvane prijelomima i postiže bolja kvaliteta života.

Ključne riječi: BMD, prijelomi, faktori rizika, osteoporoza, BMI

ABSTRACT

Osteoporosis is the most common metabolic disease and a growing problem of the aging population. Low bone density is a certain risk factor for developing osteoporosis, together with other changeable and unchangeable factors, out of which the low body mass index occupies an important place in the onset of the disease. Measuring bone mineral density and assessing risk factors enable the diagnosis of osteoporosis. The aims of the research are: to determine the significance of unchangeable and changeable risk factors, to test the connection between the BMI and bone density, to assess the odds ratios for the occurrence of fractures in women with osteoporosis and to determine the significance of early diagnostics and prevention.

Retrospective-prospective research included 864 respondents, aged 40-89, who have a T-score of < -2.5 SD according to DXA measurements over the lumbar spine (L1-L4) and the hip. The number of 549 respondents had osteoporosis and the control group was composed of 315 respondents with the T-score values ranging to -1.0 SD. The following risk factors were analyzed: age, early menopause, BMI, heritage, previous fractures, smoking, diet, physical activity, and corticosteroid therapy. The assessment was made of their statistical significance. The average age is $66,07 \pm 8,51$, the average outset of menopause is at $48,01 \pm 4,10$. Inadequate diet ($p=0,18$), and the use of GT ($p=0,25$) are not statistically significant for osteoporosis. Heritage ($P<0,0001$), BMI <19 ($p=0,016$), smoking ($p=0,0497$), and the lack of physical activity ($p=0,0095$) have a high statistical significance for developing osteoporosis.

The BMI has been proven to be a highly significant risk factor, but due to the multifactorial nature of osteoporosis other risk factors are important as well and should be taken into consideration. Early diagnosis and risk factors assessment provide opportunities for the prevention of osteoporotic fractures, which reduces the complications caused by fractures and achieves a better quality of life.

Key words: BMD, fractures, risk factors, osteoporosis, BMI.

1. UVOD

Prema definiciji koju je dala Svjetska zdravstvena organizacija, (SZO, *engl. World Health Organization, WHO*) 1994. godine osteoporoza je sistemsko oboljenje skeleta karakterizirano niskom gustinom kosti i oštećenjem mikroarhitekture koštanog tkiva što dovodi do povećanja fragilnosti kosti i do povećanog rizika za koštane prijelome. Postmenopauzalna osteoporoza definirana je prema denzitometrijskom mjerenju, kao vrijednost mineralne gustoće kosti (*engl. Bone Mineral Density, BMD*) koja je najmanje 2,5 standardne devijacije manja od prosječne vrijednosti koštane mase mladih, zdravih, odraslih ženskih osoba bijele populacije (T-vrijednost $-2,5$ SD).

Zbog gubitka koštanog tkiva gubi se vrstina kosti, one nisu u mogućnosti izdržati uobičajene napore kao što je saginjanje ili neki drugi pokret. Kosti mogu toliko oslabiti da se prelomi ne dešavaju samo pri dramatičnim padovima, već i kao posljedica bezazlenijih, svakodnevnih životnih radnji i pokreta. Osteoporoza je bolest, zato što izgubiti nekoliko centimetara tjelesne visine nije prirodan proces, isto kao što nije prirodno slomiti kost zbog penjanja stepenicama ili čak zbog kašljanja. Osteoporozi je moguće spriječiti u nastanku, a isto tako moguće ju je i liječiti. Ključ uspjeha je u izgradnji vrstog kostura u mladosti i u prevenciji slabljenja kostiju u starosti. Prije tridesetak godina osteoporoza je smatrana prirodnim procesom starenja kao što su i nastanak bora ili sijedih vlasi. Međutim, osteoporoza je bolest u kojoj kosti postaju slabe, krhke i sklone prijelomima. Sama riječ osteoporoza znači „porozne“ kosti. Osteoporoza je glavni uzrok prijeloma kostiju starijih ljudi. Prijelomi kuka koji su primijećeni kod egipatskih mumija upućuju na to da osteoporoza postoji već hiljadama godina. Godine 1830. jedan francuski liječnik je proučavajući i uticaj bolesti na ljudsko tijelo, primjetio da su kosti nekih ljudi pune šupljina. Te su šupljine slabile strukturu i vrstu u kostiju. On je bio prvi koji je opisao to stanje u povijesti medicine, kasnije nazvano osteoporoza. Nova su otkrića promijenila mišljenje kako je osteoporoza sastavni dio starenja, tako da je danas poznato da osteoporoza predstavlja složenu bolest koja ima uticaj na sve aspekte zdravlja. Vodeći stručnjak iz Mayo Klinike za osteoporozu Dr Riggs naglašava aktivnu ulogu svakog čovjeka u uspješnoj prevenciji nastanka osteoporoze.

Zašto se danas sve više govori o osteoporozi kad samo smanjenje gustoće kostiju ne boli, nije posrijedi zloćudna bolest koja će nužno dati lošu životnu prognozu, niti zarazna koja prijeti ostaloj populaciji? Odgovor na to pitanje treba tražiti u njezinoj velikoj učestalosti i povećanom riziku od prijeloma. Iako se u srednjoj životnoj dobi još ne bojimo prijeloma, u

starijih osoba taj je strah puno veći, jer tada kosti sporije zarastaju, a su komplikacije nakon prijeloma, oporavak je sporiji itd. U prilog ozbiljnosti problema govore američki podaci koji kažu da je 15 do 30 % osoba koje su imale prijelom kuka preminuti u godini koja slijedi (Keene M, 1993). Sam prijelom ih ne mora izravno ugrožavati nego, posljedice dugotrajna ležanja i nepokretnosti (upalna plućna, tromboza vena s posljedičnom plućnom embolijom).

Prijelomi kostiju mogu biti naročito opasni i komplikovani u starijoj životnoj dobi, i zbog njih se starijim ljudima praktično nepovratno narušava kvalitet života. Isto mogu dovesti do trajne invalidnosti, a naročito je opasan prijelom kuka. Sa medicinskog i biomehanskog stajališta zglob kuka je najvažniji i ujedno najproblematičniji zglob u statičkoj i dinamičkoj udova. To je jedan od najstabilnijih zglobova gdje luksacije se viđaju veoma rijetko. Međutim, kuk ima sklonost ka prijelomu medijalnog dijela vrata femura, prije svega kod starijih ljudi sa uznapredovalom osteoporozom i nepravilnom građom proksimalnog okrajka femura kao i prema drugim degenerativnim promjenama. Veliko klinički značajno je osteoporotičnog prijeloma ogleda se u činjenici da nastali prijelom značajno povećava rizik novog prijeloma, tako da osobe s postojećim prijelomom pršljena imaju 7-10 puta veći rizik za nastanak novog prijeloma. Incidencija prijeloma kuka eksponencijalno raste s dobi, a omjer uestalosti u muškaraca i žena starijih od 50 godina iznosi 1:2. Kod pacijenata sa osteoporozom, najčešće su prijelomi kičmenih pršljenova, butne kosti i kostiju podlaktice. Procjenjuje se da 80% osoba koje su u visokom riziku su već imale bar jednu osteoporotičnu frakturu, a nisu identificirane niti liječene (Cvijetić S, 2007).

Osteoporoza uopšte nije toliko rijetka da o njoj ne treba razmišljati već u „najboljim godinama“. Prema podacima Internacionalnog udruženja za osteoporozu (*International Osteoporosis Foundation*) približno 10 % cjelokupne ljudske populacije ima osteoporozu, pri čemu zastupljenost kod žena 30-50% dok je kod muškaraca zastupljenost 15-30%. Procjenjuje se da svaka treća žena i svaki peti muškarac stariji od 50 godina boluje od ove bolesti.

Postmenopauzalna osteoporoza smatra se najozbiljnijom posljedicom postmenopauze jer duboko narušava zdravlje žene. Važno je kakvom će kvalitetom koštanog tkiva žena ući u postmenopauzu, jer se od tada za 1-3% godišnje brže gubi koštana masa. Trabekularna kost se gubi 5% godišnje tokom prvih 5-8 godina. Zato se frakture javljaju najčešće na mjestima gdje ima najviše trabekularne kosti (kičmeni stub, distalni dio podlaktice, skočni zglob). Bolest napreduje često bez simptoma. Smanjenje tjelesne visine, deformacija kičme,

pogrbljenost prvi su pouzdani znaci osteoporozne, dok pojava iznenadne boli u le ima može biti znak kompresivne frakture ki menog pršljena.

Dosadašnja istraživanja ukazuju da je osteoporozna bolest koja znatno optere uje zdravstveni sistem, pojedinca i zajednicu u cjelini. Troškovi lije enja osteoporozne u EU u 2010. godini procijenjeni su na 37 milijardi EUR-a godišnje. Osteoporozna je bolest sa visokom prevalencijom, prolazi dugi niz godina asimptomatski, a fraktura kosti ukazuje na kasnu fazu bolesti. Zbog toga je neophodno rano procijeniti rizik od osteoporozne i preduzeti odgovaraju e mjere prevencije. Rano otkrivanje osteoporozne i procjena faktora rizika pruža mogućnost za adekvatnim lije enjem i spre avanjem nastanka fraktura. Osteoporozna, kao naj eš a metaboli ka bolest kosti, predstavlja i dalje jedan od vode ih javno-zdravstvenih i društveno-ekonomskih problema u svijetu s obzirom da zahva a gotovo 10% populacije (Giljevi Z, 2005).

U svim razvijenim zemljama svijeta, zna ajno se pove ava o ekivano trajanje života (muškarci 69 godina, žene 77 godina), pa udio populacije starije životne dobi zna ajno raste. Kako je osteoporozna bolest postmenopauzalnih žena i osoba starije dobi, iz godine u godinu raste broj bolesnika s osteoporozom. Zbog pove anja dobne strukture populacije i na ina života u sljede ih 50 godina se o ekuje udvostru enje bolesnika s osteoporozom. Javno zdravstveni problem je velik zbog pove anja broja bolesnika i pove ane potrošnje za lije enje osteoporozne i rehabilitaciju bolesnika s osteoporoznim prijelomima te invalidnosti. Kako se radi o starijoj populaciji s visokim stupnjem invalidnosti, društvo mora izdvajati zna ajna ekonomska sredstva za njihovo zbrinjavanje, što zna ajno pove ava potrošnju zdravstvenih i socijalnih fondova. Ve ina država svijeta je po ela kampanje za edukaciju stanovništva u svrhu prevencije osteoporozne, što se postiže zdravim na inom života i prehrane. Nažalost, osteoporozna je i dalje naj eš e neprepoznata (otkriva se tek 20 do 25% bolesnika), klini ki je podcijenjena, a razina shva anja problema i briga državnih institucija, uklju uju i zdravstvo, nedovoljna je osobito kada govorimo o prevenciji i edukaciji. Da se ipak nešto kre e, pokazuje injenica kako su prije 5-6 godina pacijenti dolazili specijalisti sa stavom svog lije nika kako se radi o problemu starosti, a ne bolesti, kako se to ne može lije iti. Danas ve ina gra ana dobro zna šta je osteoporozna i sve eš e žene u postmenopauzalnoj dobi samoinicijativno dolaze s urednim nalazom mineralne gusto e kosti jer su htjele provjeriti kvalitetu kosti, a ne da ih lije nici šalju kada se ve radi o uznapredovaloj osteoporozni.

Razvoju svijesti o značaju osteoporoze moramo zahvaliti više različitim udrugama pacijenata i građanima koje rade na edukaciji i prevenciji osteoporoze.

1.1. Formulacija problema istraživanja

Brojni su nepromjenjivi i promjenjivi faktori rizika koji mogu povećati ili smanjiti rizik razvoja osteoporoze i nastanak prijeloma kosti. Uticaj nekih faktora na nastanak osteoporoze je poznat i potvrđen odgovarajućim ispitivanjima (starenje, smanjen nivo polnih hormona, manja tjelesna masa, fizička neaktivnost), međutim za neke od faktora podaci su nedovoljni ili kontradiktorni (količina alkohola koja ima negativno dejstvo, pušenje duhana, prekomjerna konzumacija kafe, upotreba nekih lijekova, nivo obrazovanja..).

Dosadašnja istraživanja ukazuju na značaj indeksa tjelesne mase (*Body Mass Index, BMI*) i njegovu povezanost sa smanjenjem koštane gustoće, ukazuju i da je koristan pokazatelj u selekciji žena za test koštane gustoće, što doprinosi postavljanju rane dijagnoze, smanjenju morbiditeta i mortaliteta uzrokovanih osteoporotičnim frakturama.

BMI se koristi za definiciju medicinskog standarda gojaznosti u mnogim zemljama, još od sredine 1980-tih godina, a ovaj način procjene se koristi i u statistikama Svjetske zdravstvene organizacije. Krajem 1990-tih godina, BMI je postao popularan među širom publikom, kroz različite programe društvenog zdravlja, koje su uglavnom sponzorisale vlade zapadnih zemalja kao podsticaj širenju svijesti o zdravom načinu života, zdravoj ishrani i fitnessu.

Sagledavajući više podataka iz literature pronalazimo da je niska koštana gustoća siguran faktor za nastanak osteoporotičkih prijeloma. Mnogi autori navode da nizak BMI je bitan prediktor za osteoporotične prijelome. Masa koštanog sistema i oblik većim dijelom (80%) su određeni genski, a genski i funkcionalno povezani s tjelesnom masom i strukturom tijela. Promjene indeksa tjelesne mase i strukture tijela utiču na koštanu masu i geometriju kosti, a preko njih bi mogle uticati i na rizik od prijeloma kosti. Utvrđeno je da mršavost (< 20kg/m²) značajno povećava rizik od prijeloma (Jelčić J, 2008.). Međutim, rezultati pojedinih istraživanja uticaja debljine na rizik od prijeloma kosti su kontradiktorni.

Godinama se vjerovalo da su pretilе žene u manjoj mjeri izložene riziku od razvoja osteoporoze, kao i da višak tjelesnih masnoća zapravo štiti tijelo od gubitka koštane mase. Studija predstavljena na godišnjem *Radiological Society of North America (RSNA)* utvrdila je

da pretjeran suvišak unutarnjih abdominalnih masti može, zapravo, štetno djelovati na zdravlje kostiju, da je pretilost važan zdravstveni problem i da bi abdominalni tip pretilosti trebalo proglasiti potencijalnim faktorom rizika od pojave osteoporoze i gubitka koštane mase (Bredella M, 2010). Dr. Bredella i suradnici ocijenili su abdominalne potkožne, visceralne i ukupne masnoće, baš kao i masti koštane srži i mineralnu gustoću u kostiju u 50 žena u menopauzi, prosječne vrijednosti BMI 30. Svaka pojedina žena podvrgnuta je MR spektroskopiji ne bi li se procijenile masti koštane srži L4 koje su manje prisutne. Procjena mineralne gustoće kostiju L4 koja je provedena pomoću kvantitativne kompjuterizirane tomografije (QCT), kojom se mjeri koštana masa, a koristi se i u procjeni gubitka koštane mase. Dijagnostika je upućivala na zaključak da su žene sa suviškom visceralnog masnog tkiva imale povišene masti koštane srži i smanjenu mineralnu gustoću u kostiju. Međutim, nije bilo značajnih korelacija između potkožnog masnog tkiva i ukupnih masnoća odnosno masti koštane srži i mineralne gustoće kostiju. “Naši rezultati upućuju na činjenicu da značajan udio abdominalnih masnoća je štetniji za zdravlje kostiju, od značajnog udjela površinskih masti odnosno masti oko bokova,” ustvrdila je dr. Bredella.

Miriam Bredella iz Massachusetts General Hospital koja je vodila istraživanje, i naučnici tim, proučilo je snimke napravljene kompjuteriziranom tomografijom (CT) 35 pretilih muškaraca prosječne starosti 35 godina i prosječnog indeksa tjelesne mase 36. Bili su podijeljeni u dvije skupine: jednu u kojoj je potkožno salo bilo ravnomjerno raspoređeno po cijelom tijelu i drugu u kojoj je višak kilograma bio nakupljen u obliku masti u abdomenu okružujućem i unutarnje organe (tzv. visceralno salo). Rezultati studije su pokazali da muškarci s visceralnim salom su imali značajno slabije kosti od druge skupine, a radilo se o muškarcima iste razine pretilosti i iste životne dobi, a CT snimke pokazuju da kosti muškaraca iz druge skupine su dvostruko slabije nego u prvoj skupini.

Kost je dinamično tkivo koje se remodelira tokom cijelog života. Remodeliranje kosti ili koštana pregradnja uključuje dva procesa: proces resorpcije i proces formiranja kosti, koji su kontinuirani i dešavaju se kao odgovor na podnošenje tjelesne težine i fizičke aktivnosti, te omogućavaju održavanje skeletne homeostaze. Kost u razvoju mnogo bolje odgovaraju na mehaničko opterećenje i fizičku aktivnost nego zrele kosti. To ukazuje da vježbanje u ranom djetinjstvu može biti važan faktor u prevenciji osteoporoze u kasnijem životu. Visoki i srednji nivo fizičke aktivnosti sa podnošenjem težine (kao što su šetnja, igre loptom, ples, aerobik, trčanje, džogiranje, skijanje, borilačke vještine, gimnastika, trening snage i igre reketom)

imaju pozitivan efekat na koštanu masu kod odraslih osoba. Za starije ljude, čak i spora šetnja u trajanju od 1 sat, što spada u nizak nivo fizičke aktivnosti, može imati pozitivan učinak na kvalitet kosti. Istraživanja na sportistima su pokazala, ne samo da oni imaju veću gustinu kosti od nesportista, nego da se i gustina kosti povećava u toku perioda intenzivnog treninga. Fizička aktivnost sa podnošenjem težine je esencijalna za normalan razvoj i održavanje zdravog koštanog sistema.

Fizička aktivnost dokazano igra značajnu ulogu u povećanju koštane mase tokom djetinjstva i adolescencije, u održavanju koštane mase tokom pete dekade života, u usporavanju gubitka kosti sa starenjem i u smanjenju rizika od preloma kod starijih osoba (Bajic Z, 2010). Prema rezultatima istraživanja koje su proveli švedski znanstvenici, a objavio American Orthopaedic Society for Sports Medicine, tjelesna aktivnost u djetinjstvu može pomoći u smanjenju rizika od prijeloma kostiju u starijoj životnoj dobi zbog povećanja vršne koštane mase. Inače, vršna koštana masa se postiže relativno rano, već između 20. i 25. godine života, ranije u djevojaka nego u mladića. Izgradnja kostiju u djetinjstvu i adolescenciji od osobite je važnosti, jer određuje otpornost na prijelome u kasnijem razdoblju života. Što je veća vršna koštana masa, manja je vjerojatnost razvoja osteoporoze i prijeloma kosti. Rezultati ove studije dodatni su dokaz da redovita tjelesna aktivnost može poboljšati ne samo trenutno zdravlje djece, nego i njihovo zdravlje u budućnosti, ističu naučnici (AOSSM, 2015).

Skorašnja saznanja da osteoporoza nije neizbježan pratilac starenja ukazuju da mnogobrojni faktori u ishrani igraju ulogu u nastanku osteoporoze: smanjen unos kalcijuma, nedostatak vitamina D, smanjena tjelesna težina, konzumacija alkohola može imati negativne efekte na koštanu masu. Pušenje i prekomjerno konzumiranje kafe predstavljaju faktor rizika za pojavu osteoporoze u oba pola. Pušenje prema literaturnim podacima povećava rizik za prijelom kuka i do 1,5 puta (Zvekić-Svorcan J, 2011). U prospektivnoj studiji o uticaju unosa kofeina na gustinu kosti kod žena sa sekundarnom amenorejom došlo se do zaključka da unos kofeina značajno smanjuje gustinu kosti lumbalne kralješke kod žena sa sekundarnom amenorejom što dodatno utiče na morbiditet i radnu sposobnost ove populacije (Balić D, Sarihodžić S, 2003).

Općenito je poznata činjenica da je osteoporoza jedna od najčešćih metaboličkih bolesti razvijenog svijeta i da poprima epidemijske razmjere, ali je teško odrediti opseg tog problema. Naime, gubitak koštane mase započinje čak dvadesetak godina prije pojave prvih kliničkih

simptoma, odnosno nakon 40. godine života. Zato se osteoporoza dugo ni ne zamjećuje jer ne daje nikakve tegobe sve dok ne dođe do razvoja vidljivih i vrlo bolnih komplikacija, kao što su prijelomi, deformiteti, smanjenje pokretljivosti tijela i invalidnost.

U Rochesterskoj studiji stopa incidencije vertebralnih fraktura pokazala je da samo njih oko 1/3 do 1/4 je klinički manifestna, a da manje od 10% bolesnika sa frakturom se hospitalizira (Cooper C, Melton LJ. 1992).

Danas je prosječno trajanje života duže, a starija populacija brojnija nego prije, pa se očekuje dvostruki porast broja oboljelih od osteoporoze, te se ona s razlogom naziva „tiha epidemija“ 21. vijeka i predstavlja svjetski javno-zdravstveni i socijalno-ekonomski problem. Za osteoporozu se slobodno može reći i da je to bolest koja počinje u mladosti, a posljedice se javljaju u starijoj životnoj dobi. Na osteoporozu treba obratiti pažnju i to puno prije nego li se bolest pojavi, zato što se u većini slučajeva može spriječiti njen nastanak ali i napredovanje bolesti. Prevenciju osteoporoze, odnosno spriječenje njenog nastanka, treba započeti još u mladosti izgradnjom čvrstog kostura. Na nastanak i razvoj osteoporoze utiču mnogi faktori od kojih vode ulogu ima nasljeđe u kombinaciji s uticajima iz okoline poput neadekvatne prehrane, fizičke neaktivnosti i stila života. Uestalost osteoporoze znatno je veća u razvijenim zemljama, što se može protumačiti na inom životu i nedostatkom fizičke aktivnosti. Današnji način života već u mladosti stvara predispoziciju za nastanak osteoporoze, jer ne osigurava stvaranje dovoljne ukupne koštane mase.

Osteoporoza je generalizovano oboljenje kostiju koje se karakteriše poremećenom vrstinom kostiju, usljed čega raste njeno kliničko značenje radi povećanog rizika od nastanka prijeloma, osobito netraumatskog prijeloma, među kojim je jedna od najčešćih i najtežih prijelom kuka. Prijelomi kralježnice su tri puta češće od prijeloma kuka, ali često ostaju neotkriveni, a uсталi su i prijelomi zapešća. Pojava simptoma kao što su smanjena koštana masa, smanjena tjelesna visina, iskrivljenje kralježnice, pogrbljenost i hronična bol upućuju na nastanak osteoporoze. Posljedice prijeloma su brojne, samim time smanjena je kvaliteta života i obavljane svakodnevnih životnih radnji, što je dovoljan razlog da se prevenciji i liječenju osteoporoze pristupi s većom pozornošću.

1.2. Predmet i značaj istraživanja

Indeks tjelesne mase (*ITM, engl. Body Mass Index, BMI*) može biti u korelaciji sa osteoporotnim prijelomima. Postoji zajedničko uvjerenje da žene koje imaju veći procenat masnog tkiva imaju manji rizik razvoja osteoporoze. Isto tako postoji mišljenje da gracilnija građa i mala tjelesna težina su sigurni pokazatelji oboljevanja od osteoporoze. Rezultati brojnih međunarodnih istraživanja o povezanosti gojaznosti i osteoporotnih prijeloma pokazuju da su kod gojaznih žena u stalost padova i fraktura skočnog zgloba i natkoljenice mnogo češće, a prijelom ručnog zgloba mnogo rjeđi, dok žene čiji je BMI 34 imaju 14 puta veći rizik od prijeloma od onih čiji je BMI 26. Ove žene, takođe, imaju 60 odsto veći rizik prijeloma nadlaktice i lakta. Rezultati različitih istraživanja ove problematike ponekad djeluju kontradiktorno i najčešće potiru od nespornog činjenice da indeks tjelesne mase značajno utiče na koštano mineralnu gustinu svih kostiju (Popović-Pejić i sar. 2000).

Iz postojećih kontradiktornosti proizilazi potreba da se ustanovi koliki je značaj indeksa tjelesne mase, i da li on može biti adekvatan pokazatelj rizika u nastanku osteoporoze. Objektivnim mjerenjem mineralne gustoće kosti, kao i procjenom izloženosti faktorima rizika daje se procjena povezanosti indeksa tjelesne mase sa gubitkom koštane gustoće, što je osnovna istraživačka ideja i predmet ovog istraživanja. Istraživanjem je obuhvaćen ukupan broj žena sa područja Tuzlanskog kantona, koji se javljao na test koštane gustoće u određenom vremenskom periodu, a za dalju analizu uzet je samo onaj broj žena određene starosne dobi, sa verifikovanom osteoporozom T skor < -2.5 SD i na osnovu toga vršena dalja razrada problema i predmeta istraživanja. Sve ispitanice, koje su učestvovali u istraživanju, su informisane o kakvom istraživanju se radi, načinu ispitivanja kao i o metodama i rizicima istraživanja, kao i njegovom opštem doprinosu proučavanju problema osteoporoze. Uz njihovu usmenu saglasnost, uzeta je anamneza putem prethodno sastavljenog upitnika koji sadrži pitanja o faktorima rizika za nastanak osteoporoze. Provedena su antropološka mjerenja (tjelesna visina i tjelesna težina), a DXA metodom na lumbalnoj kralježnici od L1-L4 i kuku izmjerena mineralna gustoća kosti.

Na osnovu dobijenih rezultata se izvode zaključci koji će ili potvrditi ili odbaciti postojeće stavove o indeksu tjelesne mase i njegovom značaju u smanjenju koštane gustoće. Dobijeni rezultati će se moći iskoristiti u daljnjem naučnom istraživanju i mogu predstavljati doprinosu naučnom znanju o promjenjivim faktorima rizika, posebno o povezanosti indeksa tjelesne mase sa nastankom osteoporoze kao osnovnog faktora rizika za nastanak

koštanih fraktura u starijoj životnoj dobi. Važan društveni cilj istraživanja jeste izgradnja dobre osnove za prevenciju osteoporoze, što podrazumijeva podizanje svijesti ljudi, posebno ženske populacije o problemu osteoporoze kao glavnog faktora rizika za nastanak fraktura kod starije populacije, i ukaže na značaj ove bolesti koja je već javno zdravstveni problem i globalni problem u svijetu. Prevencija osteoporoze u punom opsegu nije zaživjela unatoč općeprihvaćenim preporukama. Informiranost o problemu i stvarnim ciljevima zbrinjavanja je na nezadovoljavajuće niskoj razini, te nalazimo slučajeve gdje se u potpunosti ignorira značajne prehrane, tjelesne aktivnosti, i štetnih navika za zdravlje kostiju. Pored toga postoji i nedovoljan interes pojedinih subjekata, kao i niz ograničenja i organizacionih problema, da se bolest na vrijeme prevenira ili liječi, odnosno dijagnosticira. Ekonomski teret osteoporoze je velik, a njena udruženost s nizom drugih bolesti današnjice značajna.

Rezultati istraživanja mogu podstaći društvenu zajednicu da se aktivnije uključi u program edukacije, promocije zdravlja i prevencije bolesti. Značaj istraživanja proizilazi iz same aktuelnosti problematike osteoporoze koja se i zasniva na dosadašnjim pokazateljima da posljednjih godina incidencija osteoporoze je u stalnom porastu iz više razloga. Produženje životnog vijeka, dugotrajna upotreba lijekova koji utiču na smanjenje koštane gustoće, savremeni način života, loše životne navike, samo su jedne od mogućih razloga za povećanje incidencije osteoporoze. Značaj istraživanja, pored ostalog, je i u tome što će dati osvrt i na postojanje različitih istraživanja ove problematike koja ponekad djeluju kontradiktorno i najčešće potiču od činjenice da indeks tjelesne mase značajno utiče na mineralnu gustoću kosti.

Osnovni stručno naučni ciljevi koji se namjeravaju dostići su deskripcija povezanosti indeksa tjelesne mase i koštane gustoće kao faktora rizika u nastanku osteoporoze kod žena u postmenopauzi, klasifikacija faktora rizika za nastanak osteoporoze, klasifikacija mogućih oblika osteoporoze prema etiologiji i MKB-10 klasifikaciji i tipologizacija osteoporoze. Time se doprinosi sistematizaciji dosadašnjih stepenih znanja o osteoporozi i obezbjeđuje podrobna analiza promjenjivih faktora rizika.

U radu će se opisati i drugi važni promjenjivi faktori rizika i prikazati njihov značaj, pokušati dokazati da li ovi faktori mogu predviđati vrijednosti parametara kvantitativne DXA metode.

1.3. O ekivani rezultati istraživanja

Rezultati istraživanja daju uvid u značaj promjenjivih faktora rizika, sa posebnim osvrtom na indeks tjelesne mase u nastanku osteoporoze i prikazuju koliko je ovaj segment važan u prevenciji fraktura koje ostavljaju veliku, ponekad i trajnu onesposobljenost. Konkretni rezultati koji se od ovog rada otkuju su analiza adekvatnosti indeksa tjelesne mase u selekciji žena za test koštane gustoće. Na osnovu dobijenih rezultata može se izvesti zaključci koji mogu potvrditi ili odbaciti postojeće stavove o indeksu tjelesne mase i njegovom značaju u smanjenju koštane gustoće. Dobijeni rezultati mogu se moći iskoristiti u daljnjim naučnim istraživanjima. Ovo istraživanje obezbjeđuje rezultate na osnovu kojih mogu da se preduzmu konkretne akcije na unapređenje zdravlja i prevenciji bolesti osteoporoze kod ženske populacije. Rezultati istraživanja predstavljaju dobru osnovu za buduća još kompleksnija naučna istraživanja kako bi se ukazalo na značaj i drugih faktora rizika u nastanku osteoporoze, kao i na značaj prevencije ove bolesti. Ovo istraživanje se zasniva na rezultatima koji se dobiju objektivnim mjerenjem mineralne koštane gustoće i na osnovu procjene faktora rizika, i u tom smislu ovo istraživanje je originalno. Rezultati istraživanja mogli bi biti značajan podstrek, kako ženskoj populaciji u Tuzlanskom kantonu, tako i zdravstvenim ustanovama koje se brinu o zdravlju ženske populacije da preduzimaju društveno opravdane korake na prevenciji bolesti osteoporoze i promjeni stila života koji vodi ka otklanjanju mogućih rizika nastanka osteoporoze kod žena.

Društvena opravdanost istraživanja ogleda se u mogućnosti poticaja svih relevantnih organizacija koje se bave ljudskim zdravljem, za preduzimanjem konkretnih akcija na unapređenje zdravlja i prevenciji bolesti osteoporoze kod ženske populacije, jer unato preporukama, prevencija osteoporoze u našoj još nije zaživjela. Informisanost o problemu osteoporoze je na niskom nivou, pa čak potpuno ignorisanje značenja prehrane, fizičke aktivnosti i štetnih životnih navika. Rezultati istraživanja mogu podstaći društvenu zajednicu da se aktivnije uključi u program edukacije, promocije zdravlja i prevencije bolesti. Cjelovitim naučnim sagledavanjem povezanosti indeksa tjelesne mase i gubitka koštane gustoće kao faktora rizika u nastanku osteoporoze uticalo bi se na podizanje svijesti građana o zdravom načinu života, prevenciji, edukaciji o faktorima rizika na koje je moguće uticati promjenom stila života, i na taj način dati značajan doprinos u smanjenju zdravlja kostiju i prevenciji fraktura i faktora rizika za nastanak osteoporoze kod žena.

1.4. Prikaz dosadašnjih istraživanja

Istraživanja vezanih za značaj indeksa tjelesne mase i smanjenja koštane gustoće do sada nije bilo na području Tuzlanskog kantona, osim sporadičnih istraživanja vezanih za neke druge faktore rizika. Otuda se se ovo istraživanje temeljiti na sličnim istraživanjima koja su rađena u BiH, Hrvatskoj i Srbiji, te saznanjima iz opšte literature, originalnih radova objavljenih u referentnim časopisima i zbornicima radova sa naučnih skupova, kao i iz dostupnih izvora naučne i stručne građe na globalnoj internet mreži.

Istraživanja u svijetu pružaju uvid u značaj ranog otkrivanja osteoporoze i samim tim ukazuju na smanjenje troškova liječenja, rehabilitacije pacijenata s frakturom.

U Rusiji 2009. godine. Bulgakova SV., Davydkin IL. su ispitali 1115 žena u postmenopauzi koje su imale smanjenu koštanu masu, rezultati studije su pokazali da postoji značajna veza između niske koštane gustoće i faktora rizika. Tokom EPIDOS studije u kojoj je bilo uključeno 6958 žena u menopauzi, došlo se do zaključka da je niska tjelesna masa najjača determinanta veoma niske koštane gustoće. Od strane Asomaninga i sar. 2006. godine rađena je studija presjeka gdje su ispitivane žene starosne dobi od 50 do 84 godine starosti. Zaključak je bio da je niska tjelesna masa najvažniji promjenjivi faktor rizika za nastanak osteoporoze. Popović-Pejić i sar. 2000. godine ispituju odnos indeksa tjelesne mase i mineralne koštane gustoće u grupi od 100 žena u postmenopauzi, starosne dobi od 46-70 godina. Rezultati studije su pokazali značajnu pozitivnu korelaciju između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće kuka, dok između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće lumbalne kralježnice nije. Provedena studija ukazuje da kod postmenopauzalnih žena indeks tjelesne mase je značajniji prediktor mineralne gustoće kosti kuka nego lumbalne kralježnice. Mineralna gustoća kosti na kuku povećava se sa povećanjem tjelesne mase, zbog značajne endokrine funkcije masnog tkiva koje proizvodi leptin i druge bioaktivne peptide koji imaju zaštitnu ulogu u razvoju kosti. Nepostojanje korelacije između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće kosti kralježnice kod žena u postmenopauzi moguće je uzrokovano manjkom estrogena i bržim koštanim metabolizmom u području kralježnice.

Hadžićević A, i sar. 2013. godine provode studiju Skrininga osteoporoze u Dobojskoj regiji primjenom ultrazvučne denzitometrije petne kosti, koja obuhvata 753 žene prosječne dobi od 52,6 godina. Ispitivana je učestalost osteoporoze u zavisnosti od različitih faktora rizika. Rezultati pokazuju da učestalost osteoporoze se povećava sa starenjem, dužim trajanjem menopauze, smanjenjem indeksa tjelesne mase, hroničnim bolestima, upotrebom

pojedinih grupa lijekova. Nije potvrđen uticaj pušenja duhana i konzumiranje kafe na uestalost osteoporoze. Rezultati istraživanja pokazuju da je kod pacijentkinja sa BMI<19 procenat osteoporoze otkriven kod 19,4%, dok kod pacijentkinja sa BMI >19 procenat zastupljenosti osteoporoze bio 8,2%.

Jelena Zveki - Svorcan, i sar. 2011. godine u studiji koja obuhvata 100 žena u postmenopauzi prosječne starosne dobi 64 godine, istražuju povezanost indeksa tjelesne mase sa gubitkom mineralne gustoće kosti kod postmenopauzalnih žena. Isti su u da postoji statistički značajna povezanost između ova dva parametra, i donose zaključak da niska tjelesna masa može biti korisna klinička alatka za selekciju žena u postmenopauzi za DEXA pregled (osteodenzitometrijski nalaz) kako bi se postavila rana dijagnoza osteoporoze.

Velika međunarodna studija koja je rađena 2006. godine čiji je cilj bio sagledavanje uestalosti pojave preloma kuka kod pacijenata sa osteoporozom, a rezultati studije doveli su do zaključka da su važni faktori rizika za nastanak preloma i godine starosti i ženski pol (Johnell O, 2006).

Došli su do tih rezultata su došli i u drugim studijama u kojima se ističe da snižena mineralna koštana gustina je glavna determinanta za nastanak osteoporoze, a osteodenzitometrijski nalaz se smatra „zlatnim standardom“ za postavljanje dijagnoze, dok su ne manje važni i drugi faktori rizika, isti su u svojim istraživanjima Zveki -Svorcan i Bosi - Živanovi , 2011. godine. U najnovijem istraživanju koje je rađeno u Danskoj, analiziran je slučaj uzorak iz nacionalnog civilnog registra. Ispitivanje je sprovedeno pomoću upitnika o faktorima rizika za nastanak osteoporoze: porodična anamneza, pušenje, konzumiranje alkohola, prisustvo drugih bolesti, izlaganja suncu, unos mliječnih proizvoda, godine ulaska u menopauzu i broj padova. U zaključku se navodi da su godine starosti dominantni faktor rizika za nastanak osteoporotičnih prijeloma (Jakobsen A, 2011).

1.5. Epidemiologija osteoporoze

Osteoporoza predstavlja globalni zdravstveni problem i s pravom je dobila naziv "društvena bolest". Osobe koje dožive prijelom kosti gube neovisnost u aktivnostima dnevnog života, imaju strah od ponovnog prijeloma što može da uzrokuje depresiju, sniženje kvalitete života i socijalnu izoliranost. Od osteoporotičnih prijeloma najčešći su prijelomi pršljenova i kuka koji zahtijevaju dugotrajno liječenje, hospitalizaciju, hiruršku intervenciju i povezani su

sa visokom smrtnoš u zbog komplikacija kao sto su upala plu a i plu na embolija. Važno je napomenuti da kod jedne tre ine prijeloma pršljenova nema vidljivih simptoma i oni ostaju neprepoznati.

Fraktura kuka zahtijeva hospitalizaciju i dovodi do:

- 10-20% drugi uzroci smrtnosti
- 50% pacijenata nikad ne prohoda
- 25% treba stru nu njegu (IOF, 2000.).

Mnoga istraživanja su pokazala da je osteoporozna jedna od naj eš ih bolesti u svijetu. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije u svijetu ima oko 200 miliona oboljelih od osteoporoze, a njome je uzrokovano oko 2,5 miliona prijeloma kostiju godišnje. S obzirom da se životna dob stanovništva produžava, možemo pretpostaviti da e se broj bolesnika sa osteoporozom pove avati. U Evropi, Japanu i Sjedinjenim Ameri kim Državama osteoporozna poga a više od 75 miliona ljudi. O ekuje se da e 2020. godine svaki drugi Amerikanac imati ili biti u riziku od razvoja osteoporoze (Bone Health, 2004.). O ekuje se da e se do 2050. godine broj starih osoba udvostru iti. Prema epidemiološkim podacima razvijenog svijeta smatra se da 15% postmenopauzalnih žena ima osteoporozu, a 30% ima osteopeniju. Kod muškaraca iznad 50 godina starosti osteoporozna se javlja u 7% slu ajeva a rizik za osteoporoti ni prijelom ima 40% žena i 13% muškaraca. U Evropskoj uniji svakih 30 sekundi neko doživi prijelom uzrokovan osteoporozom (Giljevi Z, 2005).

Prema podacima Društva za osteoporozu F BiH iz 2015. godine, u našoj zemlji ima oko 540.000 žena u postmenopauzalnoj dobi. Kako je prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije 30% od ukupnog broja žena na svijetu sa osteoporozom, o ekivani broj osoba sa ovom bolesti u BiH je 162.000. Svaka tre a žena starija od 50 godina e imati prijelom uzrokovan osteoporozom. Zbog nedostatka registra o osteoporozu, uvid u kretanje ove bolesti je otežano i nekontrolisano, a podaci se mogu dobiti iz godišnje evidencije o ukupnom broju utvr enih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Prema dobijenim informacijama iz Zavoda za javno zdravstvo Tuzlanskog kantona iz juna 2015.godine može se imati uvid u broj evidentiranih slu ajeva osteoporoze na nivou primarne i bolni ke zdravstvene zaštite na podru ju Tuzlanskog kantona, kao i broj registrovanih fraktura femura prema bolni koj zdravstvenoj zaštiti u periodu 2013. i 2014. godine. Navedeni podaci prikazani su u tabelama 1., 2.,3.

Tabela 1. Broj evidentiranih slučajeva osteoporoze na nivou primarne zdravstvene zaštite prema dobnim skupinama

God.	Oboljenja stanja i povrede po X reviziji MKB	Svega	do 1god.	1-6. god.	7-14. god.	15-18. god.	19-64. god.	65 god. i >
2013	Poremećaji gustine i strukture u kosti (M80-M85)	1.150	0	0	2	10	650	488
2014	Poremećaji gustine i strukture u kosti (M80-M85)	1.287	0	0	7	15	717	548

Iz Tabele 1. se vidi da je od broja evidentiranih slučajeva osteoporoze najzastupljenija starosna dob od 19-64 godine (56,52%) i za 14,09% je više zastupljena u odnosu na sljedeću najzastupljeniju skupinu starosne dobi 65> godine (42,43%). Ostale starosne skupine su evidentirane u ne tako značajnom procentu (1,05%). U 2014. godini broj evidentiranih slučajeva osteoporoze (n=1.287) je veći i kod svih starosnih dobi za 10,65% više u odnosu na 2013. godinu (n=1.150).

Tabela 2. Zastupljenost osteoporoze u bolnici koja zdravstvenoj zaštiti za 2013. i 2014. godinu na području Tuzlanskog kantona

Godina	Dijagnoza	M	Ž	Ukupno	Dobna skupina
2013	M80	2	49	51	45-75
	M81	1	31	32	
	UKUPNO	3	80	83	
2014	M80	1	52	53	45-75
	M81	1	26	27	
	UKUPNO	3	78	80	

Tabela 2. prikazuje da je osteoporoza kod žena znatno više zastupljena gdje u 2013. godini je 96%, a u 2014. je 98,1% nego kod muškaraca gdje je u 2013. godini bila zastupljena sa 3,92%, a u 2014. godini sa 1,88%. Procenat veće zastupljenosti registrovanih slučajeva bez prijeloma (M80) u odnosu na slučajeve sa prijelomom (M81) je znatan i iznosi u 2013. godini 22,89% više, a u 2014. godini za 32,5%.

Tabela 3. Broj registrovanih fraktura femura (S72) i dislokacija, iš ašenja i uganu a zglobova i ligamenata bedara (S73). prema bolni koj zdravstvenoj zaštiti u periodu od 2013 do 2014 g.

<i>Godina</i>	<i>Dijagnoza</i>	<i>Broj registrovanih</i>
2013	S72	401
	S73	600
2014	S72	404
	S73	800

Tabela 3. prikazuje da su frakture femura (S72) manje zastupljene u odnosu na slu ajeve dislokacija, is ašenja i uganu a zglobova ligamenata bedara (S73) za 48% u 2013. godini, a u 2014. godini manji ak za 98%.

Prema podacima iz Javno zdravstvenog projekta skrininga i prevencije osteoporoze, koje je dalo Društvo za osteoporozu F BiH 2015.godine, u BiH e oko 280 000 žena preko 50 godina starosti doživjeti bar jedan osteoporoti ni prijelom. Svaka tre a žena starija od 50 godina e imati prijelom kosti uslijed osteoporoze, pri emu 50% osoba sa osteoporoti nim prijelomom kuka ostaje trajno onesposobljeno, a 20% umre u prvoj godini nakon prijeloma kuka. Procjenjuje se da je samo 33% vertebralnih fraktura dijagnostikovano na klinikama, dok ostale nisu identifikovane niti lije ene (Giljevi Z, 2005).

Procjenjuje se da e problem ove bolesti biti još ve i u skorijoj budu nosti zbog porasta broja stanovništva tre e životne dobi. Godišnje se desi više osteoporoti nih prijeloma kod žena od kombinirane pojave sr anog udara, moždanog udara i karcinoma dojke (Avdi D, 2004). U ve ini zemalja u svijetu ne postoji jedinstveni sistem registriranja oboljelih od osteoporoze, kao ni osoba s osteoporotskim prijelomima tako da osim podataka iz epidemioloških studija, uvid u kretanje osteoporoze može se dobiti iz godišnje evidencije o ukupnom broju utvr enih bolesti u izvanbolni koj primarnoj zdravstvenoj zaštiti.

Podaci iz epidemioloških istraživanja pokazuju da je u estalost osteoporoze ve a u azijskim zemljama u odnosu na europsko i sjevernoameri ko stanovništvo bijele rase, u kojih prevalencija iznosi 10% do 15%. U Hrvatskoj je u estalost sli na onoj u drugim europskim zemljama, dok je incidencija osteoporotskih prijeloma nešto ve a od europskog Broj prijavljenih slu ajeva osteoporoze i osteomalacije od primarne zdravstvene zaštite u odnosu na ukupan broj prijavljenih bolesti bio je u stalnom porastu i iznosio je od 0,24 % u 1995.

godini do 0,70 % u 2004. godini. Najvažniji rizici i čimbenici bolesti su dob, nasljeđe, životne navike, postojanje kroničnih bolesti i hormonskih poremećaja te individualna fizikalna obilježja kosti (Giljević, 2005). Epidemiološka obilježja osteoporotskih prijeloma u Hrvatskoj istraživana su i u okviru međunarodne studije European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). U odnosu na ostale europske centre, prevalencija u Hrvatskoj je bila relativno visoka. U nastavku ove studije (European Prospective Osteoporosis Study - EPOS) utvrđeno je da incidencija prijeloma podlaktice uoena u istočnoj Europi, uključujući i Hrvatsku, odgovara onoj u skandinavskim zemljama, u kojima je najveća incidencija svih prijeloma ekstremiteta, uključujući i kuk (Cvijetić, et al. 2007). Općenito uestalost osteoporoze među bijelim stanovništvom Europe i SAD-a kreće se između 10% i 15%, dok među ženskim stanovništvom Azije iznosi i do 30% (World HO 2003).

Osteoporoza se najčešće otkriva tokom dijagnostičkih pretraga koje su izvršene za sasvim druge svrhe, te su dobijeni nalazi često ukazivali na određeni stepen demineralizacije kostiju. Često je neopažena, neprepoznata i dijagnosticirana je tek po nastanku prijeloma kosti. Jedan od razloga leži u tome što se mali broj ljudi podvrgava testu koštane gustoće. U istraživanju koje je obuhvatilo uzorak od 34.000 žena starijih od 50 godina, samo je 2% napravilo test koštane gustoće. Taj porazan rezultat još je važniji kada se istakne da je 44% ispitivanih žena imalo jedan ili više faktora rizika za razvoj osteoporoze (Hodgson S, 2005). Rana dijagnoza je značajna radi sprežavanja ozbiljnih posljedica i komplikacija, kao i zbog masovnih obolijevanja. Važna je činjenica da je za usporavanje razvoja osteoporoze najvažnija prevencija.

1.6. Patofiziologija osteoporoze

Patogeneza i patofiziologija osteoporoze je multifaktorijalna: genetika, životna dob, gubitak estrogena, prehrana, fizička aktivnost, stil života, postojanje drugih bolesti mogu stvoriti uslove za razvoj bolesti. Prepoznavanje svakog faktora i njihova međusobna povezanost uvjet su za stvaranje cjelovite slike patofiziologije i kliničke slike osteoporoze, te preduvjet za djelotvornu prevenciju i liječenje. U osnovi patofiziologije osteoporoze dolazi do poremećaja između resorpcije i formiranja nove kosti. Kod osteoporoze, resorpcija kosti dominira u odnosu na formiranje što dovodi do gubitka koštane mase i povećava rizik od prijeloma, deformacije i hronične boli. Poremećaj ravnoteže između formiranja nove i resorpcije stare kosti može nastati kao rezultat povećanja koštane resorpcije ili smanjenja formiranja nove kosti na razini koštane jedinice remodeliranja.

1.6.1. *Struktura kosti*

Kostur odrasla uvijek sastoji se od 206 kostiju i čini 14% tjelesne težine i možemo ga zamisliti kao banku kostiju. Glavni princip djelovanja je u skladištenju kalcija i drugih minerala koji su neophodni za izgradnju kostiju. Kostur se počinje razvijati u zametku iz vezivne osnove koja se pretvara u hrskavicu, a potom do potpunog okoštavanja dolazi tek nakon porođaja. To ima i praktični razlog budući da se mekana i elastična hrskavica lako savija tijekom prolaska djeteta kroz porođajni kanal. Nakon rođenja kostur ima više od 300 kostiju, ali neke se spoje u ranom djetinjstvu. Oblik i veličina kostura određuju izgled i dimenzije tijela. Duge cjevaste kosti se nalaze pretežno u udovima, a izgrađene su od čvrstog i gustog (kompaktnog) koštanog tkiva. U središnjem dijelu kosti nalazi se spužvasto koštano tkivo sastavljeno od mreže koštanih grebica (trabekula). Neke kosti, primjerice ključna i pršljenovi, ali i krajevi dugih kostiju, pretežno su izgrađene od spužvaste kosti. Koštano tkivo ima veliku značajku u mnogim metaboličkim procesima organizma, budući da su mnogi minerali pohranjeni u međustaničnom tkivu kosti iz kojega se mogu izlučiti otapanjem prema potrebama organizma. Kada koncentracija kalcija u krvi padne ispod normalne vrijednosti, paratiroidne žlijezde počinju izlučivati PTH (paratiroidni hormon, glavni hormon koji sudjeluje u pregradnji kosti), koji potiče aktivnost osteoklasta, te oni razgradnjom kosti podižu koncentraciju kalcija u krvi (Todorović A, 2000). Koštano tkivo je građeno od koštanog matriksa kojeg čine organska i anorganska komponenta i koštanih stanica. Organski matriks sadržava dominantno tip I kolagena koji je odgovoran za elastičnost, fleksibilnost i snagu kosti, a manjim dijelom (10-15%) organski matriks čine molekule proteoglikana, hondroitin sulfat, alkalna fosfataza, fibronektin, osteokalcin. Anorganski matriks sadržava je od kristala hidroksiapatita koji je uloženi u niti kolagena i daje kosti krutost, tvrdoću i snagu. Različita raspodjela organskog i anorganskog matriksa u trabekularnom i kompaktnom koštanom tkivu rezultira i različitim svojstvima ova dva tipa kosti (Jelić J, 2008).

U koštanom tkivu nalaze se 4 vrste koštanih stanica: osteoblasti, osteociti, pokrovne stanice i osteoklasti. Osteoblasti sintetiziraju organski matriks za novu kost koji uglavnom sadrži kolagen koji omogućuje elastičnost kosti, svojstvo nužno za hodanje, rad i druge aktivnosti sistema za kretanje. Specijalizirane stanice osteoblasti odgovorni su za fazu izgradnje kosti, svoju funkciju obavljaju na mjestima gdje je kost ragrađena ispunjavaju i nastale udubine kolagenom čine mrežu vlakana ispunjavaju minerali iz krvi. Osteoblasti također sudjeluju u procesu mineralizacije, odlaganja minerala kalcija i fosfora u

bjelan evinastu osnovu me ustani nog koštanog tkiva. Time kost dobiva svojstvo vrste i otpornosti na savijanje. Osteoblasti formiraju sloj osteoida nakon čega dolazi do njegove mineralizacije koja traje 10 dana. Osteoblasti sintetiziraju i izlučuju alkalnu fosfatazu i osteokalcin, i životni vijek osteoblasta iznosi 3 mjeseca do 1,5 godinu. Kako formiranje kosti napreduje, osteoblasti zaostaju uklopljeni u kost kao osteociti ili zaostaju na površini kao pokrovne stanice. Za razgradnju kosti odgovorne su specijalizirane koštane stanice osteoklasti koji se aktiviraju na površini kosti stvaraju i udubine mikroskopske veličine. Životni vijek osteoklasta je 7 nedjelja. Oni izlučuju solu kiselinu koja razgrađuje anorganski matriks i enzime koji razgrađuju organski matriks kosti (Jelčić, 2008).

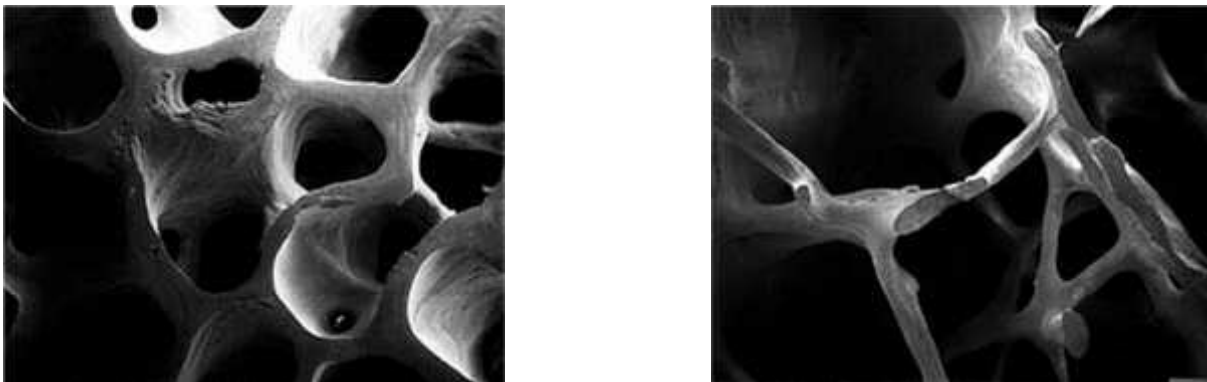
Tanki vezivni omotač oko kosti, periost, sadrži živce i krvne žile, a uz kost također i osteoblaste čija je funkcija stvaranje kosti s vanjske strane. Udruženo i usklađeno djelovanje stanica koštanog tkiva, osteoblasta, osteoklasta, malih krvnih žila (kapilara) i živaca te stanica drugih pridruženih tkiva, omogućuje nekoliko temeljnih zbivanja: rast, stvaranje oblika, pregradnju, cijeljenje i metaboličke procese.

Osnovna struktura kosti je mreža sačinjena od vlakana kolagena. U mrežu vlakana odloženi su depoziti minerala, najviše kalcija i fosfora, te nešto natrija, magnezija i kalija. Minerali u hemijskoj reakciji s vodom tvore vrstu tvar sličnu cementu koja daje vrstu u kostima. Kost se sastoji od trabekularnog i kortikalnog dijela. Osnovna struktura kortikalnog dijela su gusto zbijene koštane jedinice (osteoni) koji se sastoje od više kružnih slojeva tkiva, gdje je svaki taj sloj građen od više kružnih slojeva tkiva. Svaki je sloj građen iz kolagenih vlakana koja su položena u različitim smjerovima, i takva građa kostima daje vrstu. Kortikalni dio okružuje spongiozni dio kosti koji se sastoji od mnoštva sićušnih gredica ili trabekula. One su položene u različitim smjerovima što daje vrstu u kostima. U trabekularnom dijelu se odigrava najveći procenat remodeliranja kosti (oko 80%), i to je proces koji ima 5 faza: (aktiviranje osteoblasta, resorpcija kosti, aktiviranje osteoklasta, formiranje kosti, mirovanje). Taj ciklus se ponavlja cijeli život, te je različit u različitim životnom dobu, tako da se godišnje izmijeni 20% koštane mase. Kompaktno koštano tkivo ima mehaničku i protektivnu ulogu (Gamulin S, 2005).

vrstinu kosti karakterišu kvantitet kojeg čini mineralna gustina kosti i kvalitet kojeg čini mikroarhitektura, metabolizam, sastav kosti, obim pregradnje, mineralizacija koja je odgovorna za 20-25% vrstine kosti. Mineralna gustina kosti se izražava u obliku grama minerala u jedinici zapremine i odgovorna je za oko 75-80% vrstine kosti. Oko 80% skeleta

ine kortikalne kosti, a samo 20% trabekularne kosti. Ova dva tipa kosti imaju različiti stupanj koštane pregradnje. Kortikalna kost je gusta i oko 90% kalcificirana. Ima mali omjer površine i volumena te se sporo pregrađuje. S druge strane, trabekularna kost ima poroznu strukturu i posljedično veliku površinu. Oko 25% trabekularne kosti se remodelira unutar godinu dana nasuprot samo 2.5% kortikalne kosti. Stoga se smanjenje koštane mase i promjene koštanog metabolizma prvo uočavaju na trabekularnim kostima. Važno je spomenuti udio trabekularne kosti u pojedinim dijelovima skeleta: lumbalna kraljica ima 66 - 90%, peta 70%, proksimalni femur 50-75%, distalni radijus 25%, srednji dio radijusa <5%. Za vrstinu kosti značajna je trabekularna kost koja je najizraženija u periodu od 17. do 25. godine, opada poslije 30. godine kod muškaraca linearno (1–1,5% godišnje), a kod žena 5–10 godina poslije menopauze ubrzano (čak i do 10% godišnje).

Prirodnim starenjem, osobe muškog spola mogu da izgube 20–30% trabekularne kosti, a žene čak i do 50%. Zastupljenost trabekularne i kortikalne strukture u pojedinim kostima je različita. Tako, u vratu butne kosti ima oko 25% trabekularne, a u tijelima kralježnice 66–90% pa njihovim oštećenjem dolazi do kompresivnih fraktura. Gubitak horizontalnih gredica uzrokuje ireverzibilni gubitak strukturnog integriteta kosti i one postaju porozne, krhke. (Slika 1.).



Slika 1. Elektronska mikroskopija normalne i osteoporotične kosti

Slika 1. prikazuje presjek kroz kost pri čemu se vidi uredna koštana građa (lijevo); razrijeđena koštana građa zbog propalih koštanih gredica (desno).

Korteksna kost je najizraženija u periodu od 35 do 40 godine života. Njena gustina se smanjuje linearno poslije 40.godine za 0,5–1% godišnje kod starijih pripadnika oba pola (Jel i J, 2008).

Do završetka puberteta skelet uvijek je potpuno izgrađen, ali se time mijenjanje na kostima ne završava, jer se kosti stalno pregrađuju zbog prilagođavanja uvjetima i potrebama organizma. Koštano tkivo kontinuirano se izgrađuje i razgrađuje tokom cijelog života te se u roku od deset godina obnovi cijeli skelet. Kod prijeloma kosti cijeljenjem se ponovno uspostavlja spoj između u slomljenih ulomaka. U početku je prekid između u kostiju premošten vezivnim tkivom koje se pretvara u hrskavicu i nakon toga u kost. Tako stvoreni koštani ožiljak najčešće je znatno veći nego što je bila kost na tome mjestu prije prijeloma. Kost svojom vrstom i izdržljivošću čine osnovu sistema za kretanje, omogućavaju uspravan stav, štite unutrašnje organe od vanjske traume, okružuju i zaštićuju u svojoj unutrašnjosti osjetljivu koštanu srž, služe kao izvor i spremište kalcija, fosfata potrebnih za metaboličke procese u organizmu. Osim toga, kosti su i skladište u koje se odlažu brojne štetne materije, štite i organizam od njihovog toksičnog djelovanja. Pravilno funkcioniranje kostiju usko je vezano uz njima okolne strukture, kao što su ligamenti, mišići, krvni sudovi i nervi.

1.6.2. Koštana pregradnja

Cijeli život stare istrošene kosti se razgrađuju i zamjenjuju novim. Tim procesom se održava vrsta i kostura. U mladosti izgradnja prevladava razgradnju, u starosti je obrnuto. Proces pregradnje traje doživotno i od izuzetnog je značaja za održavanje kvaliteta kosti jer omogućuje zamjenu stare kosti novom kosti, omogućuje uklanjanje mikro oštećenja frakturiranih koštanih gredica. Koštano tkivo se neprestano preoblikuje i to na jedan do dva milijuna mjesta u kosturu prosječno odrasla uvijek. Pri tome, osteoklastima treba približno tri sedmice da razgrade kost, dok se osteoblasti za izgradnju istog volumena kosti „potrošiti” približno četiri mjeseca (Rodan i Martin., 2000). Za održavanje normalne mikroskopske koštane građe, odnosno koštanoga zdravlja, nužno je da razgradnja i stvaranje kosti tijekom preoblikovanja budu pomno usklađeni. Pregradnja kosti odvija se u dvije faze. Prva je razgradnja (resorpcija), za koju su odgovorne specijalizirane koštane stanice osteoklasti koji djeluju na površini koštanih gredica pri čemu u kosti izdube malu udubinu. Druga faza je izgradnja kosti pod utjecajem osteoblasta koji udubine nastale razgradnjom kosti ispunjavaju kolagenom. Skupina osteoblasta koja se izdvoji iz sržnog prostora i na istom mjestu izlazi

bjelan evinastu koštanu tvar u koju se istalože minerali kalcija i fosfata. U mrežu kolagenih vlakana odlažu se minerali, te ciklus koštane pregradnje završava mineralizacijom kosti.

Pregradnja kosti je zamjena stare kosti novom, a služi obnavljanju koštanog tkiva i popravljanju mikroskopskih napuknuća i prijeloma. To je proces koji se u odraslih odvija neprestano te se godišnje zamijeni oko 10% kostura, odnosno nakon 10 godina kostur je u potpunosti obnovljen. Koštana pregradnja je regulisana hormonskim, nutritivnim, metaboličkim i mehaničkim faktorima. Potpuna ravnoteža u procesu koštane pregradnje postoji onda kada se razgrađena kost u potpunosti nadomjesti novim koštanim tkivom. S obzirom da je izgradnja kosti daleko sporiji proces, idealnu ravnotežu teško je ostvariti. Stoga se pri intenzivnoj pregradnji kost neizbježno gubi (Theoleyre i sur. 2004). U zdrave osobe na tom se mjestu kost ne obnavlja tokom sljedeće 1-2 godine. Potrebno je napomenuti da slijed zbijanja pregradnje uvijek započinje razgradnjom i nastavlja izgradnjom kosti. Količina uklonjene i novostvorene kosti u mladih odraslih osoba (30-45 god.) podudarna je te se ukupna količina kosti u tijelu ne mijenja pregradnjom. U kasnijoj životnoj dobi, zbog procesa starenja, nije moguće novom kosti u potpunosti nadoknaditi količinu uklonjene, pa se ukupna količina kosti smanjuje, uzrokujući poremećaje, povećanu sklonost lomovima i osteoporozu. Temeljni uzrok mnogih bolesti koštanog sistema upravo je poremećaj pregradnje kosti, a obuhvaća nesklad uklonjene i novostvorene kosti, ubranu izgradnju kosti s posljedično umanjenom kakvošću novostvorene kosti te nedostatna mineralizacija koštane tvari.

Koštano tkivo u metaboličkim procesima služi kao zaliha minerala koji se prema potrebi otapaju djelovanjem osteoklasta te dopijevaju putem cirkulacije u sve dijelove organizma. Regulacija koštanih zbijanja odvija se djelovanjem hormona (spolni hormoni, hormon rasta, štitaste žlijezde, paratiroidne žlijezde, kalcitriola, tj. biološki aktivnog oblika vitamina D, i mnogih faktora rasta. Za normalno funkcioniranje kostura tokom djetinjstva i odrasle dobi također je važna pravilna prehrana koja sadrži dovoljno kalcija, fosfora, vitamina D, ali i redovita fizička aktivnost. Nakon 30. godine života koštana struktura počinje slabiti. S vremenom se smanjuje koštana masa i gustoća. To su normalne pojave, ali prestaju biti normalne kada kostur toliko oslabi da je podložan prijelomima.

U ranom stadiju bolesti nema vidljivih znakova. Najčešći je prvi znak prijelom kosti koji nastaje pri manjim naporima kao što je prijelom rebra pri dizanju lakšeg tereta, ili prilikom pada. Simptomi koji se mogu javiti su: bol u leđima, gubitak tjelesne visine,

pogrbljeno držanje tijela. Do 18. godine života dostižemo svoju kona nu visinu i pretpostavljamo da emo uvijek biti toliko visoki. Me utim, tokom srednje a pogotovo u starijoj životnoj dobi, možemo biti zate eni gubitkom tjelesne visine. Diskovi koji ublažuju pokrete nalaze se izme u ki menih pršljenova i svakodneвно podnose velika optere enja. No u, za vrijeme sna, diskovi se oporavljaju tako da se ponovo napune vodom i šire. Tim postupkom oporavka, mi smo nešto viši ujutro nego uve er prije spavanja

Tokom više godina, prirodnim procesom starenja diskovi nisu više tako elasti ni i veliki, pa svaki ovjek staroš u gubi malo tjelesne visine. (Slika 2.).



Slika 2. Shematski prikaz promjena na diskovima uzrokovane staroš u

Koštana se masa izgra uje u mladosti u doba spolne zrelosti. Koli ina koštane mase ustaljuje se u 30-tim godinama i doseže svoju potpunu vrijednost tj. „vrhunac koštane mase“ kao maksimalne mase koja je rezultat normalnog rasta i razvoja tijela, nakon ega se kost polako gubi. Ako taj gubitak postane izrazit može dovesti do osteoporoze kada kosti postaju tanke i lomljive. Svi ljudi starenjem gube koštanu masu i taj gubitak kosti je u po etku vrlo polagan i podjednak za žene i muškarce. Do 80. godine života smatra se normalan gubitak od 0,4 do 1,8% koštane mase godišnje. Žene do visoke dobi starosti izgube 35-50% ukupne koštane mase, a gotovo svaka etvrta žena starija od 60 godina boluje od ostroporoze. Poslije etrdesete godine muškarci gube 0,5 do 0,75% koštane mase godišnje, a žene 1,5 do 2%, naro ito kad nastupi menopauza i kad po ne padati razina ženskih spolnih hormona, dok je gubitak kosti naro ito izražen kod žena ako im se operativno odstrane jajnici prije 45-te godine. Žene starije od 50 godina imaju rizik od 32% da zadobiju prijelom pršljenja, 16% vrata butne kosti i 15% u predjelu ru nog zgloba (Avdi D, 2004).

Tipi na mjesta preloma su vrat butne kosti, ru ni zglob i ki meni pršljeni, te 75% žena ima osteoporozu na ovim mjestima (Slika 3.).



Slika 3. Rendgenski prikaz tipičnih mjesta osteoporotičnih prijeloma

Uzroci takvog stanja u svojoj etiologiji uključuju genetsku predispoziciju za samu bolest, zatim nemogućnost da se postigne genetski potencijalna koštana masa za vrijeme rasta, izražena mršavost, neupotreba ili nedostatna upotreba koštano-mišićnog sistema, nedostatak gonadalnih hormona kod žena i muškaraca, neodgovarajuć unos kalcija i vitamina D, životne navike, greške remodeliranja kosti. Osim toga važne su i neke bolesti kao što su malapsorpcijski sindrom, ciroza jetre, maligne bolesti, bubrežna insuficijencija, neke endokrinoške bolesti i drugi raznoliki faktori. Prijelomi kostiju zbog osteoporoze nastaju zbog kombinacije ozljede i koštane lomljivosti. Krhkost kostiju nastaje zbog smanjenja koštane gustoće i promjena u mikroarhitekturi trabekularne strukture. Prijelomi kostiju, osobito u starijoj životnoj dobi, ostavljaju značajne posljedice. Velikom broju pacijenata je nužno dugotrajno stacionirano ili ambulantno liječenje, a nije za zanemariti ni smrtni ishod kod oko 20% pacijenata sa prijelomom bedrene kosti.

Patofiziologija osteoporoze je složena. Uzroci i mehanizmi nastanka osteoporoze su različiti ali su neka bitna obilježja procesa gubljenja koštane mase i poremećaja mikroarhitekture, te povećanja lomljivosti kosti zajednička, a to je povećana aktivnost osteoklasta koja nadjačava aktivnost osteoblasta uzrokujući povećano gubljenje koštane mase. Različiti faktori mogu djelovati u bilo kojem mjestu ove složene regulacije koštane

pregradnje i utjecati na ubrzanje ili usporenje koštane pregradnje, odnosno na procese pojava ane izgradnje ili razgradnje kosti.

1.7. Klasifikacija osteoporoze

Prema Meunarodnoj klasifikaciji bolesti i srodnih zdravstvenih problema (*kratica: MKB-10*) (engl. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems ICD-10*) koju je objavila Svjetska zdravstvena organizacija osteoporoza se klasifikuje kao:

Poglavlje XIII: (M00-M99) Bolesti miši no-skeletnog sistema i vezivnoga tkiva.

Poremećaji gustine i strukture u kosti (M80-M85).

M80 Osteoporosis cum fractura pathologica.

Gubitak koštane mase sa patološkim prijelomom.

M81 Osteoporosis sine fractura pathologica.

Gubitak koštane mase bez patološkog prijeloma.

1.8. Etiologija osteoporoze

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije osteoporoza s obzirom na etiologiju se dijeli na primarnu i sekundarnu.

1.8.1. Primarna osteoporoza

Primarna osteoporoza čini oko 95 % slučajeva osteoporoze, i može se ispoljiti kao:

1. juvenilna osteoporoza
2. idiopatska osteoporoza
3. osteoporoza tipa I (postmenopauzalna)
4. osteoporoza tipa II (involucijska ili senilna).

1. Juvenilna osteoporoza javlja se kod dječaka i djevojčica predpubertetske dobi, spontano se zaustavlja s početkom puberteta. U djece prije puberteta može nastati juvenilna osteoporoza koja je primarna, nastala kao posljedica urođenog defekta u izgradnji kostiju

(osteogenesis imperfecta, poremeđaji vezivnog tkiva) ili idiopatska u slučaju nepoznatog uzroka. Sekundarna osteoporoza ako nastane kao posljedica poznatog poremeđaja (malapsorpcija, hronične bolesti, maligniteti, terapija antiepilepticima). Ta rijetka bolest najčešće se otkrije pregledom rendgenske snimke, a na osteoporozu u djece treba pomisliti kada postoje uočene frakture kostiju nakon djelovanja minimalne traume, ako postoji hronična bol u kostima (leđa i ekstremiteti), kao i ako postoje poremeđaji hoda i mišićna slabost (Kučalić-Selimović, 2008).

2. *Idiopatska osteoporoza* je rijetka, a uzrok joj je nepoznat. Javlja se u djece i mladih odraslih osoba koje imaju normalne vrijednosti hormona, vitamina i ne postoji očit razlog za slabost kostiju.

3. *Osteoporoza tipa I (postmenopauzalna osteoporoza)* je posljedica uvećane aktivnosti osteoklasta i zahvaćena u prvom redu trabekularna kost. Šest puta je češća u žena i javlja se 15 do 20 godina nakon menopauze. Postmenopauzalna osteoporoza javlja se između 51. i 75. godine života, no može se javiti prije ili kasnije. Kod ovog oblika osteoporoze najčešće dolazi do kompresivnih prijeloma kralježnice ili tipičnih prijeloma palčane kosti. Menopauza se definira kao odsustvo menstruacije u trajanju od najmanje godinu dana, i u prosjeku dob u kojem žene imaju svoju posljednju menstruaciju je 50 godina.

Menopauza ima tri razdoblja:

1. *Premenopauza* obuhvata posljednjih 5-10 godina reproduktivnog života žene, kada dolazi do smanjene proizvodnje hormona u jajnicima, pa ovulacije nekada izostanu.

2. *Perimenopauza* je klimakterijum (prelazni period) koji ukazuje da slijedi menopauza, obično traje oko 4 godine i počinje promjenama u menstrualnom ciklusu.

3. *Postmenopauza* je životno razdoblje žene nakon posljednje menstruacije. U ovom periodu polni hormoni se više ne luče, te dolazi do drastičnih promjena u organizmu.

Uslijed gubitka estrogena kalcijum se smanjeno ugrađuje u kosti, pa dolazi do smanjenja koštane gustine i nastanka osteoporoze. Postmenopauzalna osteoporoza je uzrokovana manjkom estrogena, ženskog spolnog hormona, koji pomaže u regulaciji ugradnje kalcija u kosti kod žena. Pad nivoa estrogena, koji je od vitalnog značaja u procesu kalcifikacije kosti, podiže razinu citokina, koji potiču osteoklaste u trabekularnoj kosti na resorpciju. Estrogeni koče stvaranje prostaglandina E₂, važnog promotora resorpcije kosti, i utiču na dužinu života osteoblasta i osteoklasta kontrolom apoptoze. U nedostatku estrogena

produžen je život osteoklasta, a skraćen osteoblasta (Vrhovac B, 2003.). Estrogeni imaju važne uloge u obnavljanju koštanog tkiva procesom remodelovanja. Oni inhibiraju citokine koji privlače osteoklaste koji razgrađuju postojeće i koštani matriks i sprečavaju mobilizaciju kalcijuma iz kostiju podstaknutu djelovanjem paratireoidnog hormona. Zbog toga su rana hirurška ili prirodna menopauza (prije 45 godine) i premenopauzalna amenoreja (duže od 6 mjeseci) značajni faktor za razvoj osteoporoze (Nacionalni vodič, RS, 2004). Postmenopauzalna osteoporoza se smatra najozbiljnijom posljedicom postmenopauze jer ozbiljno narušava zdravlje žene, i od velike je važnosti sa kakvom se kvalitetom kosti žena u i u postmenopauzu jer se od tada za 1-3% godišnje brže gubi koštana masa. Trabekularna kost se gubi oko 5% godišnje u prvih 5-8 godina te su frakture najčešće na mjestima sa povećanim volumenom trabekularne kosti (kičmeni pršljenovi, distalni dio podlaktice, gležanj). Primarni značaj koncentracije polnih steroida u razvoju osteoporoze u postmenopauzalnih žena je demonstriran u brojnim studijama pokazujući da prestanak funkcije ovarija dovodi do ubrzanja gubitka kosti povezanog sa starenjem. Teorije o uticaju deficita polnih steroida na patofiziologiju koštanog gubitka su brojne uključujući i poremećaj funkcije osteoblasta, povećanu osjetljivost kosti na resorptivne efekte paratireoidnog hormona, smanjenje sekrecije kalcitonina, redukcija gastrointestinalne apsorpcije kalcija, i povećanje urinarne ekskrecije kalcija (Gamulin S, 2002.).

4. *Osteoporoza tipa II (involutijska ili senilna osteoporoza)* posljedica je normalnog, postupnog smanjenja broja i aktivnosti osteoblasta. Javlja se sa starenjem i zahvaća kako trabekularnu tako i kortikalnu kost. Poglavitito se javlja u osoba starijih od 70 godina i 2 puta je češća u žena. U etiopatogenezi senilne osteoporoze učestvuju više mehanizama povezanih sa starenjem: smanjenje stvaranja $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ u bubrezima, smanjenje apsorpcije kalcija iz tankog crijeva, hiperparatireoza, te oslabljena funkcija osteoblasta, što ima za posljedicu stanjenje korteksa kosti i veću učestalost frakture vrata bedrene kosti (Gamulin S, 2002.).

esto, iako ne uvijek, prijelomi se mogu povezati s koštanom gustoćom. Rizik nastanka novog prijeloma raste za 2,0 do 2,4 za svaku standardnu devijaciju smanjenja koštane mase, bez obzira na regiju mjerenja (Johnell O, 2004.).

1.8.2. *Sekundarna osteoporoza*

Sekundarna osteoporoza javlja se u oko 5% slučajeva, a povezana je s postojanjem drugih bolesti ili upotrebom nekih lijekova. Njen nastanak mogu uzrokovati endokrini poremećaji,

bolesti koštane srži, hroni ne bolesti, deficitarna stanja, uro ene greške metabolizma te lijekovi i neke druge tvari. Sekundarni uzroci osteoporoze prikazani su Tabeli 4.

Tabela 4. Sekundarni uzroci osteoporoze

<i>Endokrini poremećaji</i>	<i>Bolesti koštane srži</i>	<i>Hroni ne bolesti</i>	<i>Deficitarna stanja</i>	<i>Lijekovi</i>	<i>Uro . greške metabolizma</i>
Hipertireoza	Multipli mijelom	Uremija	Nedostatak vitamina C	Glukokortikoidi	Osteogenesis imperfecta
Tireotoksikoza	Leukemije	Anorexia neuroza	Nedostatak vitamina D	Dugotrajna terap. litijem	Homocisti-nurija
Hperparatireoidiam	Metastatske bolesti	Crohnova bolest	Nedostatak kalcija	Antikoaglansi	
Cushingov sindrom	talasemija	Ciroza jetre		Hemoterapija	
Diabetes mellitus		Reumatoidni artritis		Antiepileptici	
Hipogonadizam		Imobilizacija			
Prolaktinom					

1.9. Klasifikacija faktora rizika u nastanku osteoporoze

Pored smanjenja koštane gustoće, što se utvrđuje osteodenzitometrijskim mjerenjem, poznavanje faktora rizika za nastanak osteoporoze neophodno je pri donošenju dijagnoze i odlučivanju o liječenju osteoporoze. Smanjena koštana gustoća siguran je faktor rizika za osteoporozu, ali nije jedini. Smanjenje koštane gustoće za 10% uvećava rizik za prijelom 2-4 puta. Nekada su mnogo važniji klinički faktori rizika i ponekada su različiti u različitim populacijama, ali za sve populacije je izvjesno da ti faktori utiču u nastanku frakture. Mnoštvo individualnih faktora daje konačan pečat na zdravlje kostiju. Rizikni faktori su oni koji snižavaju vrhunac koštane mase ili ubrzavaju gubitak kostiju, te na taj način pridonose razvoju osteoporoze. To su ponajprije porodična anamneza, nasljeđe, razina hormona, kvaliteta prehrane, tjelesna aktivnost, životne navike, i ukupno zdravstveno stanje organizma, što je prikazano u Tabeli 5. Poduzimanjem mjera opreza, te postupcima za pravilno održavanje zdravlja kostiju, moguće je smanjiti mogućnost razvoja osteoporoze i nastanak prijeloma kosti. Iako je 80 % koštane mase odraslog čovjeka genetski određeno, ipak na 20% faktora rizika možemo uticati.

Tabela 5. Rizici i faktori za nastanak osteoporoze

<i>Nepromjenjivi Faktori</i>	<i>Promjenjivi faktori (na in života)</i>	<i>Bolesti povezane s nastankom osteoporoze</i>	<i>Dugotrajna terapija Lijekovima</i>
Spol	na in ishrane	hipogonadizam	Kortikosteroidi
rasa	BMI	Cushingova bolest	antikoagulansi
životna dob	tjelesna aktivnost	hiperparatireoidizam	antikonvulzivi
gracilna građa	pušenje duhana	bolesti probave	diuretici
kasna menarha	konzumacija alkohola	Crohnova bolest	antihipertenzivi
menopauza		celijakija	hormonski inhibitori
prethodni prelomi		intolerancija laktoze	
prelomi u porodici		reumatoidni artritis	
		amenoreja	
		imobilizacija	
		transplantacija organa	

1.9.1. Nepromjenjivi faktori rizika u nastanku osteoporoze

U analizi odnosa faktora rizika i uestalosti osteoporoze, prvu grupu faktora rizika čine faktori na koje se ne može uticati. To su faktori s kojima se rađamo ili smo ih naslijedili od roditelja kao što je: životna dob, spol, vrijeme nastajanja menopauze, nasljeđe, konstitucija, rasa.

- Spol

Zbog nižeg volumena koštane mase i ubrzanog gubitka kostiju zbog menopauze, žene imaju veći rizik za razvoj osteoporoze nego muškarci. Muškarci također obolijevaju od osteoporoze i kod njih gubitak koštane mase iznosi oko 1% godišnje. Prijelom kosti zbog osteoporoze doživjet će jedan od osam muškaraca starijih od pedeset godina. Osteoporoza u muškaraca mnogo se rjeđe pojavljuje nego u žena. Podaci iz populacijski – temeljne Rochesterske studije pokazuju izraziti pad u BMD-u u žena nakon 50-te godine života (Melton LJ,1995). Hormonski i biokemijski faktori koji utiču na metabolizam kosti uzrok su razlika u fiziologiji kosti između muškaraca i žena. Bitne razlike u fiziologiji kosti između spolova pojavljuju se iskazivati u doba puberteta. U tom razdoblju u dječaka pod utjecajem androgena, glavnog spolnog hormona u muškaraca, i hormona rasta dolazi do povećanja

vanjskog promjera kosti i povećanja promjera medularnog kanala, te zadebljanja kortikalne kosti. Androgeni potiču u proliferaciju osteoblasta, inhibiraju osteoklaste, potiču u sintezu proteina koštanog matriksa. S druge strane, u djevojaka u pubertetu, pod uticajem estrogena dolazi do inhibicije periostalnog rasta što za posljedicu ima suženje medularnog kanala. Zbog tih zbivanja kosti su u muškaraca nakon puberteta veće nego u žena. Tokom starenja podjednako je gubitak spužvaste kosti, ali postoje razlike na razini mikroarhitekture kosti. Gubitak spužvaste kosti u muškaraca obilježen je stanjenjem koštanih trabekula, nasuprot prekidu njihova kontinuiteta u žena. Konačni rezultat tih događanja su vršne kosti i manja učestalost preloma u muškaraca (Gamulin S, 2005). Kod 30% muškaraca nastanak osteoporoze posljedica je druge bolesti (anorexia nervosa, hipogonadizam, reumatski artritis..), uzimanja lijekova (glukokortikoidi, antikonvulzivi), ili konzumiranja alkohola i duhana (sekundarna osteoporoza). U muškaraca mlađih od 60 godina, ako nema drugih uzroka ove bolesti, primjenjuje se dijagnoza idiopatske osteoporoze. Involucijska osteoporoza nastaje kod muškaraca starijih od 60 godina kao posljedica involucijskih procesa slično postmenopauzalnoj osteoporozi u žena. Zdravi muškarci imaju otprilike 25% veću koštanu masu od žena iste dobi. Bedrena kost u muškarca ima 8 do 18% veću koštanu masu nego u žena (Hodgson S, 2005.).

- *Dob*

Prevalenca osteoporoze je većja u starijoj životnoj dobi, jer se gubitak kosti povećava s dobi, posebno je ubrzan gubitak koštane mase uzrokovan neravnotežom u procesu razgradnje i izgradnje kosti u žena nakon menopauze (Rizzoli R., 2005). Do 80-e godine života smatra se normalnim gubitak 0.4 do 1.8% koštane mase godišnje, i u tim godinama života 50% žena boluje od osteoporoze. Proces izgradnje kostiju se usporava, a razgradnje ubrzava. Unutarnja struktura kosti slabije, a vanjski tvrdi dio se stanjuje. Broj oboljelih proporcionalno raste s dobi, što dovodi do učestalije pojave ove bolesti među starijom populacijom. Nekada se mislilo da je osteoporoza proces normalnog starenja kostiju, ali simptomi ove bolesti govore protiv toga. Porast incidencije i prevalencije fraktura s dobi je izražen nakon 50-te godine života i to najprije na kralješcima, a nakon 70-te godine na kuku (Cooper C, Melton LJ, 1992). U istraživanju uticaja faktora rizika na smanjenje mineralne koštane gustoće kod žena u postmenopauzi, Jelena Zveki – Svorčan i saradnici istražuju da je starosna dob značajan faktor rizika kod ispitanica preko 76 godina starosti. T skor na kuku je niži što su ispitanice starije i što su duže u menopauzi, kod rane menopauze i kod ispitanica kod kojih je manja tjelesna težina, a broj osteoporotičnih prijeloma bio je u vezi sa starosnom

dobi pacijenta. Pored smanjene mineralne koštane gustine, starosna dob je važan faktor rizika u nastanku osteoporoti nih prijeloma. Rezultati istraživanja su pokazali da su u znatno većem broju bile zastupljene žene od muškaraca i to starije životne dobi. Slične rezultate u svom radu dobili su Bonnick, 2006. i Ettinger, 2003. godine gdje isti uočavaju da je prevalencija oboljevanja od osteoporoze veća kod žena, a da sa povećanjem godina starosti dolazi do znatnog sniženja mineralne koštane gustine. Podaci dvije velike epidemiološke studije koje su uključile žene dobi 65 i 80 godina (OFELY i EPIDOS) pokazali su da se vrijednosti BMD-a udružuju s dobi i s drugim faktorima rizika, a prisutnost samo jednog faktora u svakoj dobi 10 puta povisuje rizik za frakturu (Johnell O. i sur.2002). Pored smanjene mineralne koštane gustine, kao najvažnije determinante za nastanak osteoporoti nih prijeloma, starosna dob je ne manje važan faktor rizika, koji treba da nam služi kao odabir pacijenata na upućivanje na osteodenzitometrijski pregled u cilju rane dijagnoze osteoporoze, time bi se pravovremenom i adekvatnom terapijom prevenirali osteoporoti ni prijelomi. Avdi i saradnici navode povećanje prevalence osteoporoze sa svakom dekadom poslije šezdeset godine starosti (Avdi D, 2010).

- *Menopauza*

Rani nastanak menopauze značajan je faktor za smanjenje mineralne gustoće kosti (BMD). Kapetanović A. i saradnici u svom radu 2011. godine iznose da gubitak funkcije ovarijuma u menopauzi predstavlja najvažniji faktor za razvoj osteoporoze. Gubitak koštane mase nakon menopauze uzrokovan je padom estrogena što potkrepljuje činjenica da se korekcijom deficita estrogena prevenira gubitak koštane mase. U tijelu žene u razdoblju oko menopauze nastaju promjene koje su posljedica smanjenog stvaranja hormona u jajnicima, prvenstveno estrogena. U prosjeku, već nakon četrdesete godine života (a ponekad i u kasnijim tridesetima) stvaranje hormona u jajnicima počinje polako slabiti, što se postupno nastavlja do 44-45. godine. Svaka žena između 45. i 55.-te godine života, tokom nekoliko godina prolazi takozvanu menopauznu tranziciju, odnosno, iz reproduktivnog perioda života, kada ima dovoljno hormona jajnika (estrogena) i može da rađati, prelazi u nereproduktivni period. Nedostatak estrogena u menopauzi, a najviše tokom ranog postmenopauznog perioda (prvih 5-7 godina), dovodi do promjena u metabolizmu kosti. Ubrzavaju se procesi kojima se kost obnavlja, ali tako da je masa kosti koja se razgradi veća od mase kosti koja se izgradi. Ukoliko se menopauza prirodno javi prije četrdesete godine ili se jajnici operacijom odstrane, kod te pacijentkinje veoma rano nastupa faza brzog gubitka koštane gustoće pa je i logično

o ekvati veoma malu koštanu gusto u oko 60 godine života, čak i ukoliko je pacijentkinja imala zadovoljavajuću u gustinu na početku menopauze.

- Nasljeđe

Nasljeđe u porodici dobar je predskazatelj koštane gustoće. Istraživanja pokazuju veliku važnost genetskih faktora u veličini kosti, koštanoj masi i koštanoj gustoći. Rezultati istraživanja upućuju na vjerovatno povećanje obolijevanja od osteoporoze ili na dva puta veći rizik od prijeloma kuka ukoliko najbliži srodnik (majka, sestra, baka) boluje od osteoporoze ili su imale prijelom kosti uzrokovan osteoporozom. Nekoliko je gena odgovorno za nastanak osteoporoze. Oni imaju ulogu u tome koliko visinu vrhunca koštane mase će neko imati u mladosti i kako brzo će je gubiti u starosti. Također, geni su važni u određivanju vremena nastupanja menopauze, regulisanja koncentracije hormona i faktora rasta, koji svi zajedno utiču na proces pregradnje kosti. U svom radu Jelinić J, 2008. godine ističe da je osteoporoza poligenetska bolest s velikim brojem gena i njihovih polimorfizama uključujući u izgradnju i razgradnju kosti, organizaciju strukture koštanog tkiva i formiranje oblika i volumena kosti, preko kojih utječe na rizik nastanka osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma, zbog čega je utjecaj jednog gena, odnosno jednog genskog polimorfizma mali i često teško detektabilan. Procjenjuje se da je oko 60-85% koštane mase genetski determinirano. Nasljedna komponenta utječe na 70-85% mineralne gustoće kosti kralježnice, 50-60% mineralne gustoće kostiju donje trećine podlaktice i 60-85% geometrije vrata bedrene kosti.

Drugi važan parametar kosti povezan s lomljivošću je geometrija kosti, koja je također u visokom postotku genetski određena, a osim nje važnu ulogu igra struktura kosti i mikroarhitektura. Populacijske studije su pokazale povećani rizik prijeloma u osoba s prijelomima kosti u porodičnoj anamnezi, dok je više studija pokazalo porodičnu povezanost prijeloma. Na osnovu studija blizanaca i obiteljskih studija procijenjeno je da je nasljednost prijeloma 25-35%. Načeno je da rizik prijeloma raste u kćeri majki koje su prije 50 godine života zadobile osteoporotične prijelome (Jelinić J, 2008). Na osteoblastima su nađeni LRP5 (engl. low density lipoprotein-receptor-related protein 5) protein povezan s receptorom za lipoproteine niske gustoće, koji je ključni regulator koštanog metabolizma. Mutacija s gubitkom funkcije gena za LRP5 uzrokuje osteoporozu (Jelinić J, 2008). Genetičke informacije određuju i način na koji tijelo iskorištava kalcij i vitamin D. Geni ipak potpuno ne određuju sudbinu kostiju. Ne znači da će neko sigurno oboljeti od osteoporoze samo zato što je majka bolovala od osteoporoze, jer treba uzeti u obzir uticaj i drugih faktora rizika.

- *Rasa*

Bijelci i Azijati imaju najveći i rizik nastanka osteoporoze. Procjenjuje se da 15% bijelog stanovništva starijeg od 50. godina i čak 70% starijeg od 80. godina ima osteoporozu (WHO, 2003.). Prema istom izvoru podataka 10,3% ukupnog stanovništva SAD-a ima osteoporozu, čak 30% bijelih žena u postmenopauzi ima osteoporozu, a 54% osteopeniju (Melton LJ, 1995.). U svijetu je veća učestalost bolesti na žena u stanovništvu azijskih zemalja, a u Australiji učestalost manja u odnosu na europsko i sjevernoameričko stanovništvo bijele rase (Cvijeti S, 2007.). Crna rasa ima najmanji rizik od osteoporoze, a Hispanci i američki Indijanci imaju umjeren rizik za nastanak bolesti (Hodgson S, 2005). Istraživanja su pokazala da osobe crne rase imaju viši BMD nego bijelci. To je u skladu sa stopama fraktura koje su najviše u zemljama u kojima prevladava bijela rasa, kao što je Sjeverna Amerika, sjeverna Europa, Australija, dok su stope niže u Africi (Schwartz AV. i sar.1999). Novija studija Vidulich i sar. 2006. godine je pokazala da razlike u mineralnom sadržaju između osoba crne i bijele rase nisu posljedica antropometrijskih razlika već su posljedica genetskih razlika.

1.9.2. Promjenjivi faktori rizika u nastanku osteoporoze

U drugu grupu faktora rizika za nastanak osteoporoze uvršteni su oni faktori koji se mogu promijeniti promjenom načina života, odnosno promjenom loših životnih navika ili određenim postupcima moguće je smanjiti rizik nastanka bolesti.

- *Prehrana*

Aдекватna prehrana tijekom cijelog života esencijalna je za razvoj i održavanje kosti. Iako bolesti poput osteopenije (smanjenja gustoće koštane mase) i osteoporoze imaju kompleksnu etiologiju, rizik pojave ovih bolesti može se umanjiti osiguravanjem potrebnih nutrijenata u određenim životnim periodima. Zdrava i ujednačena prehrana s unosom dodatnih količina kalcija, vitamina D, koji su esencijalni elementi koji određuju koštanu masu, i drugih hranjivih tvari koje su nužne za normalno funkcionisanje organizma, ključna je za zdrave vrste kosti.

Faktori životnog stila kao što je adekvatna ishrana su također veoma značajni (Krall & Dawson-Hughes, 1993). Jedna studija je pokazala da mršavije djevojke u ranim dvadesetim godinama, koje su vjerovatno i na dijete, imaju manju mineralnu gustinu kostiju (McGuigan et

al. 2002). Kalcij je sastavni dio svake ćelije ljudskog organizma, premda se oko 99% ukupnog kalcija nalazi u kostima. Svakodnevno se putem urina, stolice, znoja kalcij izlučuje iz organizma, te taj konstantni gubitak zahtijeva dovoljan unos kalcija svakog dana. Ako se prehranom ne unosi dovoljna količina kalcija, onda paratiroidne žlijezde pojačavaju izlučivanje paratiroidnog hormona (PTH). Povećanje njegove koncentracije uzrokuje otpuštanje kalcija iz kostiju. Ako se često ponavlja otpuštanje kalcija iz kostiju tokom vremena do i do smanjenja koštane gustoće (Hodgson S, 2005). Kalcij ima ključnu ulogu u izgradnji kostura u djece i adolescenata i potreba za unosom kalcija raste s godinama života (Tabela 6.). Nažalost mnoge osobe ne unose dovoljne količine kalcija u tijelo, bilo radi straha od povećanja tjelesne težine, nepodnošenja laktoze ili iz nekih drugih razloga. Često je smanjen unos potrebne količine voća i povrća, a prekomijerno je konzumiranje bezalkoholnih gaziranih pića koja ne sadrže kalcij. Često se uzrokom osteoporoze proglašava nedostatan unos kalcija, posebice tijekom adolescencije. Poznato je da se vrhunac gustoće koštane mase postiže do 35. godine te je stoga dodatak kalcija i vitamina D djevojčicama i adolescenticama koje izbjegavaju mliječne proizvode korisna mjera prevencije. Postoji dogovor među liječnicima da je ženama u postmenopauzi dovoljan unos od 1.500 mg kalcija na dan (izvor: *Nacionalna akademija znanosti*, 2002.). Za zdravlje kostiju nije dovoljan samo unos kalcija u organizam nego tijelo mora regulisati količinu kalcija koja se apsorbira iz hrane i količinu koja se izlučuje iz tijela.

Vitamin D ima važnu ulogu u održavanju koncentracije kalcija u krvi, jer povećava apsorpciju kalcija iz tankog crijeva. Ako u tijelu nema dovoljne količine vitamina D, opada koncentracija kalcija u krvi. Da bi se ispravilo to stanje otpušta se PTH iz paratiroidnih žlijezda koji povećava koncentraciju kalcija u krvi otpuštajući ga iz kosti. Tokom vremena smanjena koncentracija vitamina D uzrokuje smanjenje koštane gustoće. Pod uticajem sunca proizvodi se oko 90% potrebnih količina vitamina D u organizmu, te su preporuke da je potrebno izlaganje sunčevom svjetlu 10-15 minuta dva do tri puta tokom sedmice dovoljno za proizvodnju dovoljne količine vitamina D. Kalcij i vitamin D u formi suplementa djeluju sinergijski i smanjuju rizik od fraktura u muškaraca i žena te se ovi nutrijenti moraju uzimati u kombinaciji. Također, gotovo svi randomizirani pokusi o učinkovitosti lijekova za osteoporozu uključivali su kalcij i vitamin D kako bi se postigla učinkovitost samog lijeka. Nadalje, suplementi kalcija i vitamina D ocijenjeni su kao neškodljivi i imaju korisne učinke koji nisu vezani samo uz prevenciju i terapiju osteoporoze. Kalkwarf i sur. (*National Health and Nutrition Examination Survey III*, 2003.) pokazali su da su žene koje su redovito konzumirale mliječne proizvode u preporučenim količinama tijekom djetinjstva imale manje

fraktura kostiju, prije i nakon puberteta. Koliko ta no kalcija treba unositi u organizam ovisi od starosne dobi ovjeka. Što smo stariji to je potreba za kalcijem ve a. Trudnice, dojilje i adolescenti spadaju u rizi nu skupinu i moraju unositi pove anu koli inu kalcija.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) preporu eni dnevni unos kalcija za odrasle osobe iznosi do 1200 mg. Detaljan pregled dat je u Tabeli 6.

Tabela 6. Preporu ene dnevne potrebe za kalcijem u zavisnosti od životne dobi

Starosna dob	Prosje an dnevni unos mg
Djeca do 3 godine	600
Djeca od 4 do 10 godina	800
Djeca od 10 do 13 godina	1200
Tinejdžeri od 13 do 16 godina	1200
Odrasli od 25 do 50 godina	800-1200
Žene u postmenopauzi	1500
Trudnice i dojilje	1500-2000

Nadalje, uo ena je i pozitivna povezanost mineralne gusto e kosti s unosom kalcija u zdrave djece. Uz dodatnu dozu kalcija dnevno (1000 mg) postiže se ve a gusto a kosti u zdrave djece predpubertetske dobi naglašava Leonard MB, 2002. godine. Adekvatan unos kalcija i vitamina D primarna je nutritivna prevencija osteoporoze, no popis važnih nutrijenata prili no se proširio u posljednjih nekoliko godina te se spominju magnezij, vitamin C, bor i fitoestrogeni.

- *Fosfor* je prisutan u ve ini hranjivih tvari koje svakodnevno unosimo u organizam jer se u industrijskoj proizvodnji hrane soli fosfata široko upotrebljavaju, ali pove an unos fosfata može imati negativan utjecaj na zdravlje kostiju.
- *Bjelan evine* su gradivni elementi kostiju te dnevna preporu ena doza 44 gr za žene i 56gr za muškarce. Istraživanja pokazuju da prehrana bogata bjelan evinama uzrokuje pove ano izlu ivanje kalcija bubrezima, a prehrana oskudna bjelan evinama negativno uti e na apsorpciju kalcija u crijevima. Iz navedenog proizilazi da je umjeren unos bjelan evina najbolji u prehrani.

- *Natrijev klorid* koji je sastavni dio kuhinjske soli povećava izlučivanje kalcija bubrezima što negativno utiče na ravnotežu kalcija u krvi.
- *Pravilna prehrana* je važna za održavanje i rast bilo kojeg živog tkiva, pa tako i koštanog. Nedostatak važnih namirnica u svakodnevnoj prehrani može uzrokovati zaostajanje u rastu i razvoju, slabost kostiju.

- *Fizička aktivnost*

Osim što cijeli organizam održava zdravim i jakim daju i energiju, fizička aktivnost pomaže u pravilnom držanju tijela, poboljšava ravnotežu, što umanjuje rizik od pada. Kao i ostatak tijela, tako i kosti imaju velike koristi od kretanja. U djetinjstvu aktivnost povećava gustoću u kostiju, tokom mlade i odrasle dobi pomaže u održavanju gustoće kostiju, a tokom starenja može ublažiti gubitak koštanog tkiva. Djeca koja se redovito bave tjelesnom aktivnošću u obitelji imaju visoku vrhunac koštane mase u starijoj dobi. Tjelesne aktivnosti održavaju koštanu masu stabilnom bez obzira na spol i dob. Fizička aktivnost dokazano igra značajnu ulogu u povećanju koštane mase tokom djetinjstva i rane adolescencije (Mandić D, 2010). Na osnovu brojnih studija o uticaju fizičke aktivnosti u prevenciji i tretmanu osteoporoze zaključuje se da je bitan uslov za formiranje kostiju i sprečavanje osteoporoze, kao i njenih posljedica u vidu fraktura, deformacija kostura i loše posture tijela dobro izbalansirana i dozirana fizička aktivnost uz adekvatan unos ugljenih hidrata, masti, proteina i minerala, počev od najranijeg djetinjstva do duboke starosti (Veljković M, 2009.). Jaki mišići na kojima djeluju na kost dovode do deformacija koštanih struktura što stimulatивно djeluje na osteoblastičnu aktivnost i stvaranje nove kosti. Pregradnja kostiju nastaje kao odgovor na tjelesnu aktivnost i time kostur odgovara na velike napore i ubrzanom pregradnjom u vršuju i izgrađuju kosti (Hodgson S, 2005). Što su snažniji mišići i to je i veća snaga pritiska na kosti i time bolji efekat na jačanje kostiju (Avdić D, 2008.).

Fizička aktivnost dokazano igra značajnu ulogu u povećanju koštane mase tokom djetinjstva i adolescencije, u održavanju koštane mase tokom pete dekade života, u usporavanju gubitka kosti sa starenjem i u smanjenju rizika od prijeloma kod starijih osoba (Kohrt i sar. 2004). Jedna od mnogobrojnih potvrda koliki značaj ima fizička aktivnost je i finska studija na ženama starosti 35-40 godina, koje su uključene u trening sa vježbama visokog uticaja, kao što je step aerobik. Nakon šest mjeseci intenzivnog vježbanja došlo je do povećanja gustine koštane mase (Ahola i sar. 2009). Utjecaj sporta na mišićno-koštani sistem

manifestira se u smislu jačanja koštane strukture i njenog modeliranja pri čemu se s vremenom kosti djelomično prilagođavaju funkciji odnosno mišićima u koji se na njih veže. U posmenopauzalnih žena hodanje može smanjiti rizik za frakturu kuka i kralježaka, što ukazuje da bi takve lakše, starijoj dobi primjerene aktivnosti, mogle imati pozitivno javno zdravstveno značenje. (Feskanich D. i sar. 2002). Kost je metabolički aktivno tkivo u kojem se kontinuirano remodeliranje zbiva tijekom cijelog života. Vrsta, intenzitet i trajanje sportske aktivnosti utječu na mineralnu gustoću u kosti. Najveća gustoća kostiju zabilježena je u dizačima utega. Kao što je već spomenuto, sport izravno utječe na povećanje koštane mase. Ova činjenica osim prevencije raznih prijeloma kosti uslijed oslabljene strukture, važnu ulogu igra i u prevenciji nastanka osteoporoze. Fizička aktivnost je od suštinskog značaja za zdravlje kostiju koja može da smanji rizik od prijeloma povezanih sa osteoporozom povećanjem pika koštane mase ostvarenog tokom rasta i razvoja, usporavanjem stope gubitka koštane mase sa starenjem, i/ili smanjenjem rizika od padova i poboljšanjem mišićne snage i ravnoteže (Beck & Snow, 2003; Robertson i sar. 2002). Specifični mehanizmi pomoću kojih fizička aktivnost utječe na metabolizam kostiju još uvijek nisu potpuno razjašnjeni, međutim, dobro je poznato da povećanje koštane gustine nastaje uslijed povećanog mehaničkog opterećenja (Frost, 1988). Dobro je poznato da se dugoročni uticaj fizičke aktivnosti na koštani sistem ispoljava preko povećanja mineralne gustine kostiju.

- *Pušenje duhana*

U potencijalno promjenljive faktore rizika za nastanak osteoporoze tj. one na koje možemo uticati spada pušenje koje prema literaturnim podacima povećava rizik za prijelom kuka i do 1,5 puta. U istraživanju koje je sprovedeno u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti u Novom Sadu, Zveki -Svorcan J. 2011. godine i saradnici ispituju uticaj pušenja cigareta kao faktora rizika za nastanak osteopenije/osteoporoze. Statističkom obradom podataka na uzorku koji se sastojao od 1323 pacijenta oba pola, različite starosne dobi utvrdilo se da je pušenje značajan riziko faktor za nastanak smanjene mineralne koštane gustine na kuku, a što može predstavljati opasnost za nastanak osteoporotičnih prijeloma. Usprkos činjenici da je opasnost po zdravlje od pušenja opšte poznata, ipak je pušenje kao pojava rašireno u svim socijalnim, spolnim i dobnim skupinama. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije danas u svijetu puši oko 30% odraslog stanovništva, a od posljedica pušenja u svijetu godišnje umire oko 5 miliona ljudi. Pušači su, bez obzira na spol, skloniji razvoju osteoporoze i prijelomu kostiju. Vjerovatno je uzročno-posljedična veza između

pušenja i fraktura kuka barem dijelom posredovana niskom tjelesnom težinom pušača (Ward KD, Klesges RC, 2001). Pušenje utiče na proizvodnju estrogena i testosterona, također ima negativan utjecaj na apsorpciju kalcija iz hrane u crijevima, i na proces izgradnje kostiju. U žena koje puše duhan menopauza nastupa dvije godine prije nego u ostalih žena, čak i u postmenopauzalnom razdoblju brže gube koštanu masu od žena koje ne puše duhan. Mnoga su istraživanja pokazala povezanost između osteoporoze i pušenja, iako stručnjacima još nije u potpunosti jasan mehanizam koji djeluje u pozadini ove veze. "Pušenje je jedan od glavnih faktora životnog stila za krhke kosti", upozorio je Robert Recker, direktor Centra za istraživanje osteoporoze Univerziteta Creighton.

- *Alkohol*

Prekomjerno pijenje alkohola kroz duže vrijeme može povećati rizik od nastanka osteoporoze i prijeloma. Alkohol je toksičan za osteoblaste, a stimulira osteoklaste. Hronično pijenje alkohola smanjuje koncentraciju estrogena i testosterona u krvi, uzrokuje prijelome kralježnice prije 50-te godine života. Osobe koje prekomjerno uživaju alkohol uglavnom se oskudno hrane i gotovo ne provode nikakvu tjelesnu aktivnost, što još više ugrožava zdravlje njihovih kostiju (Hodgson S, 2005).

1.9.3. *Faktori rizika za nastanak sekundarne osteoporoze*

U treću grupu faktora rizika u nastanku osteoporoze uvršteni su oni faktori na koje se može uticati. Određeni tjelesni poremećaji, prisustvo hroničnih bolesti i dugotrajna upotreba pojedinih lijekova mogu povećati rizik za nastanak osteoporoze.

- *Dugotrajna upotreba lijekova*

Poznato je da neki lijekovi ubrzavaju gubitak koštane mase, te tako povećavaju rizik od osteoporoze uzrokujući i sekundarni oblik osteoporoze. Određeni tjelesni poremećaji i bolesti mogu povećati rizik za nastanak osteoporoze. Najviše je ispitivano dejstvo kortikosteroida na smanjenje BMD. Brojne studije o uticaju oralne primjene kortikosteroidne terapije na BMD pokazale su povezanost kumulativne doze kortikosteroida i smanjenja BMD (Hodgson S, 2005).

- *Kortikosteroidi/glukokortikoidi* (prednizon, kortizon, deksametazon) smanjuju koncentraciju estrogena i testosterona u krvi te tako usporavaju izgradnju kosti, odnosno smanjuju koštanu masu. Glukokortikoidi imaju nepovoljan učinak na kost

kvalitativno i kvantitativno (Grazio S. i sar. 2005). Osteoporoza izazvana kortikosteroidima je jedan od najčešćih sekundarnih uzroka i u prvom redu se javlja na početku terapije ovim lijekovima i biva dijagnostički manifestna kada se kortikosteroidi primjenjuju u dozi više od ekvivalent 7,5 mg prednizolona dnevno tri mjeseca ili duže, oralno. Uticaj kortikosteroida na koštani metabolizam je kroz supresiju sekrecije spolnih hormona i posljedice otklanjanja inhibitorynog efekta estrogena i testosterona na IL6, za koje se zna da stimuliše osteoklasnu aktivnost (Manolagas SC, Jilka RL, 1995).

- *Antikonvulzivi* (fenobarbiton, fenitoin, karbamezapin) pri dugotrajnom uzimanju utiču na pretvaranje vitamina D u jetri utiču i na njegov nedostatak.
- *Diuretici* su lijekovi koji djeluju i na bubrege oslobađaju organizam viška tekućine, pa samim time odstranjuju određenu količinu kalcija.

- *Tjelesni poremećaji i bolesti*

Određeni tjelesni poremećaji i bolesti mogu povećati rizik nastanka osteoporoze, bilo ubrzanom razgradnjom ili usporenom izgradnjom kostiju, uzrokujući razvoj sekundarne osteoporoze.

- *Hipogonadizam* i u žena i u muškaraca povećava rizik od osteoporoze. Koštana masa je redukovana kod ovarijalne ageneze (Turnerovog sindroma), kao i kod amenoreičnih žena.
- *Hiperparatiroidizam* nastaje kao rezultat pretjerane funkcije paratiroidnih žlijezda i posljedice povišenja koncentracije PTH-a (paratiroidnog hormona) u krvi, koji dovodi do povećanog otpuštanja kalcija iz kostiju i potiče razgradnju kosti.
- *Cushingov sindrom* nastaje kada nadbubrežne žlijezde proizvode previše kortizola, kortikosteroida koji usporava izgradnju kosti.
- *Chronova bolest i celijakija* mogu prouzročiti smanjenje koštane mase radi smanjene apsorpcije kalcija i vitamina D iz crijeva, a to smanjenje je još više pojačano radi terapije kortikosteroidima. Uticaj kortikosteroida kao faktora rizika na nastanak Kronove bolesti nije dokazan kao neovisan faktor rizika za sniženje mineralne koštane gustoće. Sama inflamatorna priroda bolesti je faktor rizika za nastajanje sniženja

mineralne gustoće kosti, te se savjetuje svim bolesnicima po dijagnostikovanju Kronove bolesti uraditi denzitometriju (Baši –Denjagi M, 2012.).

- *Reumatoidni artritis* autoimuna bolest u kojoj dolazi do destrukcije hrskavice, kostiju, tetiva i ligamenata zglobova. U reumatoidnom artritisu (RA) uslijed poremećenog imunog odgovora, kao i hronične inflamacije, dolazi do osteoklastne aktivacije rezultuju i periartikularnom osteoporozom i lokalnom destrukcijom kostiju.

S druge strane, višestruki faktori kao što su farmakoterapija glukokortikoidima (GK) ili citostaticima, smanjena fizička aktivnost, postmenopauza ubrzavaju proces sistemske osteoporoze, čime se povećava rizik za nastajanje spontanih fraktura, koji dalje umanjuje kvalitet života pacijenata oboljelih od RA. Kod pacijenata oboljelih od RA prisutno je smanjenje BMD, čiji stepen zavisi od dužine trajanja oboljenja, doze GK i upotrebe citostatika. Bolest onemogućava tjelesnu aktivnost što povećava rizik razvoja osteoporoze, te se preporučuje, na osnovu istraživanja, redovno sprovođenje vježbe po 30 minuta na dan što dovodi do povećanja koštane mase za 1, 3% godišnje (Pravilovi - Lutovac D, et al 2013). Hiruški zahvati kao transplantacija organa može rezultirati razvojem osteoporoze zbog imunosupresivnih lijekova koji su prijeko potrebni, ali negativno utiču na izgradnju kosti. Hiruški zahvati odstranjenja dijela želuca, dijela crijeva mogu dovesti do gubitka koštane mase zbog smanjenja apsorpcije kalcija i vitamina D iz hrane.

1.10. Karakteristike i značaj indeksa tjelesne mase

Indeks tjelesne mase (*ITM*, engl. *Body Mass Index*, krat. *BMI*), taj naziv je uveden prije više od 40 godina za Queteletov indeks, omjer tjelesne mase TM (u kilogramima) i kvadrata tjelesne visine TV (izražene u metrima), koji je 1832. objavio Adolphe Quetelet, znameniti belgijski matematičar i statističar. Svjetska zdravstvena organizacija je prihvatila indeks tjelesne mase u procjeni pretilosti i njenih stupnjeva. Primjena indeksa tjelesne mase je raširena u epidemiološkim istraživanjima, ali i u svakodnevnoj praksi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, procjeni rizika obolijevanja, savjetovanju pravilne prehrane, važnosti aktivnosti, kao i praćenju u inakom liječenju. Niz istraživanja pokazalo je da je razvoj hroničnih metaboličkih i kardiovaskularnih bolesti, te povećana vrijednost indeksa tjelesne mase linearno povezana. Postavljeni su i različiti standardi razine rizika za razvoj bolesti i standardi statusa uhranjenosti prema vrijednosti tog indeksa, odnosno stupnjeva debljine u odraslih (WHO, 1995). Indeks tjelesne mase je visinsko-težinski pokazatelj uhranjenosti pojedinca i

validan je za sve osobe starije od 20 godina, a predstavlja odnos tjelesne težine u kilogramima i kvadrata visine tijela u metrima (Vrhovec i sur. 2008).

Ovaj indeks je statističko oruđe, koje omogućava matematičku korelaciju između težine (u hranjenosti) i uestalosti javljanja određenih bolesti i ima svoju klasifikaciju. BMI/ITM se koristi za definiciju medicinskog standarda pretilosti u mnogim zemljama, još od sredine 80-tih godina, a ovaj način procjene se koristi i u statistikama Svjetske zdravstvene organizacije. Krajem 90-tih godina, BMI/ITM je postao popularan među širom publikom prvenstveno zbog svoje jednostavnosti, kroz različite programe društvenog zdravlja, kao poticaj širenju svijesti o zdravom načinu života, zdravoj prehrani i fitnessu.

Sam indeks tjelesne mase nije savršena mjera, jer je više i/ili mišićavije osobe općenito imati viši indeks tjelesne mase, premda je udio masnog tkiva bitno relativno nizak, jer indeks tjelesne mase ne prikazuje nikakve podatke o sastavu tijela, odnosno koliko masti, a koliko mišića sadrži tijelo pojedinca. Debljina nije definirana prekomjernom tjelesnom masom već povećanim udjelom masti u tjelesnoj masi. Tako nam indeks tjelesne mase kod ljudi sa većim mišićnom masom, kao kod sportaša, može dati netočne vrijednosti. Tjelesna masa sama po sebi često nije dobar pokazatelj pretilosti, s obzirom da i u osoba iste tjelesne mase nerijetko nalazimo različite sastave tijela, tj. različite udjele tjelesne masti i nemasnog tkiva. Tako primjerice, osoba s prekomjernom tjelesnom masom ne mora nužno biti pretila osoba, već je višak njezine tjelesne mase rezultat mase nemasnog tkiva (muskulature i skeleta) kao što je to slučaj kod sportaša koji se bave body-buildingom, atletikom, dizanjem utega, borbama i drugim sportovima. Iz tog razloga nutricionisti koriste BMI kao pokazatelj u kombinaciji s drugim mjerama poput opsega struka i bokova. Tek tada se može reći sa sigurnošću da li je neka osoba mršava ili gojazna (Čajavec R, Šentija D, 2006.). Zbog toga su razvijene regresijske jednadžbe za procjenu postotka tjelesne masti na temelju indeksa tjelesne mase ali one nisu zaživjele u svakodnevnoj praksi (Levitt DG, 2007).

Postoji više načina za izračunavanje optimalne tjelesne težine i procjenu gojaznosti. Preporuka SZO je da se procjena stepena uhranjenosti izračunava primjenom indeksa tjelesne težine. To je matematička formula koja predstavlja odnos tjelesne mase izražene u kilogramima i kvadrata tjelesne visine izražene u metrima:

$$\text{BMI} = \frac{m}{h^2}$$

m – masa osobe u kilogramima

h – visina osobe u metrima.

(Jedinica mjere indeksa tjelesne mase je prema tome: kg/m^2)

Postavljeni su standardi statusa uhranjenosti prema vrijednosti indeksa tjelesne mase u odraslih osoba, pri čemu vrijednost BMI <19 upućuje na pothranjenost, 19,5-24,9 na normalnu uhranjenost, 25,0-29,9 na prekomjernu tjelesnu masu, a više od 30,0 na pretilost (vrijednost od 30,0-34,9 označava pretilost I stupnja, 35,0-39,9 pretilost II stupnja, a >40 pretilost III stupnja). Navedeni standardi statusa uhranjenosti dati su u Tabeli 7.

Tabela 7. Najčešće korištene definicije statusa uhranjenosti, koje je uspostavila SZO 1997. godine, a objavila 2000. godine.

BMI (kg/m^2)	Stepen uhranjenosti	Rizik za oboljevanje
<19	Slaba uhranjenost	Povećan
19,5-24,9	Normalna uhranjenost	Prosječan
25-29,9	Prekomjerna tjelesna težina	Blago povećan
>30	Pretilost	Povećan
30-34,9	Gojaznost I stepena	Srednje povećan
35-39,9	Gojaznost II stepena	Jako povećan
>40	Gojaznost III stepena	Izrazito jako povećan

U Tabeli 7. je navedena klasifikacija prema preporukama SZO. Međutim, ove preporuke i kategorizacija se mogu razlikovati od države do države zavisno od tjelesne građe i tijela. Na primjer, stanovnici Kine i Japana (Azijati niskog rasta) s BMI većim od 23,5 su već vidljivo preuhranjeni, a s BMI 27,5 očigledno pretili s obzirom na svoju tjelesnu građu i proporcije. Kao idealna težina, za stanovnike jugoistočne Azije smatra se BMI indeks u rasponu 18,5 – 22,9. Međutim u ovom rasponu europski bi se tip građe i tijela mogao kategorizirati kao mršav ili pothranjen.

Epidemiološka istraživanja potvrđuju da je tjelesna težina rizični faktor za nastanak osteoporoze i pokazuju izravnu povezanost i značaj indeksa tjelesne mase, kao promjenjivog faktora rizika, u smanjenju koštane gustine. Gubitak tjelesne težine i nizak BMI je indikator manje mineralne gustoće kosti (BMD). Nizak BMI i kod žena i kod muškaraca drastično povećava rizik za osteoporozu, rizik od padova kao i rizik za frakturu (Pilipović N, 2005).

Zaključak International Osteoporosis Foundation (IOF) je da pacijenti koji imaju BMI manji od 19 (uključujući i u obzir pol i godine) imaju dvostruko veći rizik za osteoporozu nego osobe sa većim BMI (National Osteoporosis Guideline Group, 2013.). Tako su Pirro i autori u svojoj studiji koja je obuhvatila 362 ispitanice sa osteoporozom pokazali da je 30% ispitanica imalo osteoporotične prijelome predominantno na kuku i menom stubu. Oni su u svojoj studiji utvrdili da postoji korelacija između BMI, BMD i broja osteoporotičnih prijeloma (Pirro I. i sar. 2010.). Tanaka i autori su također došli do sličnih rezultata. Oni su u svojoj studiji koja je obuhvatila 1614 postmenopausalnih žena pokazali da je incidenca osteoporotičnih prijeloma kuke veća kod ispitanica sa višim vrijednostima BMI, a da je incidenca prijeloma kuka viša kod ispitanica sa normalnim i nižim BMI (Tanaka i sar. 2013.). Karadžović-Nikolić A. i saradnici u svom istraživanju provedenom 2012. godine, na Institutu za reumatologiju Beograd, o odnosu indeksa tjelesne mase i osteoporotičnih prijeloma kod postmenopausalnih žena, ističu da indeks tjelesne mase (BMI) može biti u korelaciji sa osteoporotičnim prijelomima. Rezultati istraživanja su pokazali da su ispitanice u grupi sa spontanim prijelomima imale veće vrijednosti BMI i bile značajno starije od ispitanica koje prijelome nisu imale. U istraživanju uticaja debljine na rizik od osteoporotičnih prijeloma, Jelenc J, 2008.godine ističe da masa i oblik koštanog sistema je genetski određeni (80%), a genetski i funkcionalno povezani su sa tjelesnom masom i strukturom tijela. Promjene indeksa tjelesne mase i strukture tijela utiču na koštanu masu i geometriju kosti, a putem njih bi mogli uticati i na rizik od prijeloma kosti. Nedvojbeno je utvrđeno da mršavost (BMI < 20) značajno povećava rizik od prijeloma (De Laet C, 2005).

Međutim, rezultati istraživanja uticaja debljine na rizik od prijeloma su kontradiktorni. Ranije studije su pokazale pozitivnu povezanost indeksa tjelesne mase i mineralne koštane gustoće, na osnovu čega je preovladalo mišljenje da debljina „štiti“ od prijeloma. Pojava je konverzija androgena u estrogene, što može pozitivno djelovati na koštanu masu. Rezultati novijih studija iznenaduju, i u njima je debljina povezana s povećanim rizikom od prijeloma, osobito u djece (Finkelstein EA, 2007). Kasnija istraživanja uticaja strukture tijela na BMD

pokazala su da pojedini segmenti tijela, kao što su masno tkivo i miši i djeluju na koštanu masu i geometriju kosti. Ovim se otvara novo složeno područje istraživanja složene mreže odnosa masnog tkiva, miši a i kosti. Dr Miriam Bredel, radiologinja i profesorica na Harvardskom Fakultetu medicine, izjavila je: "Naravno da znamo kako je gojaznost važan zdravstveni problem. No sada znamo kako i abdominalni tip gojaznosti treba da bude uključen kao faktor rizika za osteoporozu i gubitak koštane mase. "Istraživačica je dodala: "Naši rezultati pokazali su kako posjedovanje puno trbušne masnoće znači više štete za zdravlje kostiju, nego što to čini površno masno tkivo ili masno tkivo oko bokova. "Važno je da javnost bude svjesna da je višak trbušnog masnog tkiva faktor rizika za gubitak kostiju, kao i bolesti srca i dijabetesa".

Aligrudi S. i saradnici u istraživanju 2010.godine. kojim je obuhvaćeno 100 žena sa postmenopauzalnom osteoporozom, o korelaciji indeksa tjelesne mase i osteoporoze, isti u da je gojaznost značajno zastupljena kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom. Gojaznost se tradicionalno smatrala protektivnim faktorom osteoporoze, poznatog efekta mehaničkog opterećenja težine tijela i ekstragonadalnog sintezom estrogena u masnom tkivu.

Jel i J, (2009) ukazuje da oko 90% ukupne tjelesne mase čine masti i miši i da su aktivna komponenta strukture tijela koji humoralnim i biomehaničkim mehanizmima djeluju na kost. Miši i na kosti djeluju biomehaničkim mehanizmom. Do sada je detaljnije ispitivan uticaj miši a na koštanu masu i geometriju kosti, dok nedostaju informacije o njihovom uticaju na kvalitetu kosti. Miši na aktivnost djeluje kao mehanički stres na osteoblaste uzrokuju i njihovo istežanje i aktivaciju. Moguće je da se osjet mehaničke sile odvija preko osteocita uronjenih u mrežu koštanog matriksa. Ako promjene tjelesne mase i opterećenja kosti prije u fiziološke granice, može doći do narušavanja integriteta kosti i porasta rizika od prijeloma. Niska tjelesna masa povezana je s niskom koštanom gustoćom i većim rizikom od prijeloma, a BMI je pozitivno povezan s rizikom kompresivnih prijeloma trupova i menih pršljenova u postmenopauzalnih bolesnica s osteoporozom (Peina M, 2007.). Masno tkivo na kost djeluje biomehaničkim i humoralnim mehanizmima. Masno tkivo predstavlja najveći u žlijezdu u organizmu iza jetre, i drugi organ po intenzitetu metabolizma. Ono luči brojne citokine (adipokine), koji imaju autokrine i parakrine funkcije, ali i hormone s endokrinim funkcijama. Povećana i smanjena tjelesna masa povezane su s promjenama ukupne mase masnog tkiva, a također i s promjenama distribucije masnog tkiva (Arden NK, 1996.). U debljini dolazi do

promjena sekrecije citokina koje izlučuje masno tkivo (adipokini) i drugih endokrinih metaboličkih poremećaja koji utiču na funkciju koštanih stanica i koštanu pregradnju.

Kanis i sur. (2005) nisu ustanovili povezanost debljine i povećanog rizika od prijeloma, premda nisu ustanovili ni »zaštitni« utjecaj debljine na rizik od prijeloma. U debljini se povećava ukupna tjelesna masa i mijenja se struktura tijela. Pod jednakim indeksom tjelesne mase mogu se kriti potpuno različite strukture tijela koje mogu različito uticati na kost. Zato korištenje samog indeksa tjelesne mase u procjeni uticaja debljine na kost, a bez procjene strukture tijela, može uzrokovati kontradiktorne rezultate. Debljina je povezana s razvojem endokrinih metaboličkih poremećaja koji mogu djelovati na kost. Jedna komplikacija debljine je inzulinska rezistencija praćena povećanjem izlučivanja inzulina koji može preko receptora IGF-1 djelovati anabolički na kost (Jel i J, 2009). U muškaraca se u debljini često javlja hipergonadotropni hipogonadizam koji bi mogao uzrokovati povećan gubitak koštane mase (Buvat J, 2010). Prekomjerno nakupljanje masti u viscelarnom masnom tkivu inhibira sekreciju hormona rasta, neovisno o indeksu tjelesne mase, što bi moglo negativno uticati na koštanu masu. Novija istraživanja pokazala su da i kost ima sekretornu aktivnost, tako što osteoblasti izlučuju osteokalcin koji ima karakteristike hormona koji stimulira izlučivanje adiponektina iz masnih stanica čiji je učinak na koštanu masu negativan (Lee NK, 2007).

Smanjenje tjelesne visine i gubitak koštane gustoće povezani su prirodnim procesom starenja. Smanjenje visine je jedan od indikatora koji nam može ukazati na postojanje vertebralnih fraktura. Gubitak visine je u izvjesnoj mjeri ekvivan tokom starenja zbog kompresije intervertebralnih diskova i promjena u držanju. Međutim smanjenje visine više od 4 cm u odnosu na najvišu postignutu visinu bolesnika u toku života kao i prospektivni gubitak visine više od 2 cm, mogu da ukažu na postojanje vertebralnih fraktura.

1.11. Osnovne karakteristike mineralne gustoće kosti

Koštana masa je ukupna količina koštanog tkiva u kosturu, s kojim tijelo može upravljati u bilo kojem trenutku. *Koštana gustoća* određuje gustoću minerala u koštanom tkivu, odnosno količinu minerala u samoj kosti. *Koštana tvrdoća* opisuje silu koju kost može izdržati, a tvrdoća ovisi o koštanoj gustoći i masi (Hodgson S, 2005).

Koštana vrstina obuhvata kvalitet kosti koju određuje arhitektura, metabolizam, postojeća količina oštećenja koštanog tkiva i kvantitet kojeg čini mineralna koštana gustina (*Bone Mineral Density, BMD*). Kvalitet kosti obuhvata: strukturu kosti, debljinu korteksa, broj koštanih gredica, debljinu koštanih gredica, usmjerenje koštanih gredica, broj mikrofraktura koštanih gredica, brzinu koštane pregradnje. Kvantitet kosti čini mineralna gustina kosti (BMD) koja predstavlja mineralizaciju kosti po jedinici površine ili zapremine tkiva u zavisnosti od tehnike mjerenja osteodenzitometrijom i čini 60-80% koštane vrstine. Niska mineralna koštana masa predstavlja najvažniji faktor rizika osteoporotskih prijeloma. Drži se da je BMD jedan ili čak bolji prediktor fraktura nego je krvni tlak za moždani udar ili kolesterol za infarkt miokarda (Johansson C, 1998). Pregledom literature kliničkih istraživanja na čeno je da povećanje mineralnog koštanog sadržaja u području kuka dovodi do smanjenja rizika prijeloma za 50% (Wasnich RD. i sar. 2000). Rezultati brojnih epidemioloških studija su pokazale jaku povezanost rizika za frakturu i vrijednosti BMD (Marshall D, 1996). Nacionalni studijski program rizika za osteoporozom (NORA) provedena na kohorti od skoro 150.000 postmenopauzalnih žena (bjelkinja) u SAD-u pokazala je da je njih 82% s perifernom frakturom imala T vrijednost nižu od -2,5 SD (Siris ES. i sar. 2004).

Iako je mineralna gustina kosti jedini mjerljivi pokazatelj vrstine kosti, značajan predskazatelj prijeloma i standard za postavljanje dijagnoze osteoporoze i procjenu rizika za nastanak prijeloma, ona se ne može koristiti kao isključivi parametar za procjenu koštane snage. Mogućnost predviđanja rizika za nastanak prijeloma mjerenjem mineralne gustoće kosti ograničena je zbog niske senzitivnosti DXA metode. To znači da iako je vrijednost BMD normalna, ne postoji garancija da do prijeloma neće doći, već samo da je rizik smanjen. Suprotno, ukoliko vrijednosti mineralne koštane gustine ukazuju na postojanje osteoporoze to samo ukazuje na veću mogućnost za nastanak prijeloma. Gustina koštane mase je individualna karakteristika i svaka žena u adultnom periodu ne dostigne istu vrijednost. Značajnog i genetskog faktora koji razlikuje pojedine individue je nesumnjiv i on svakako determiniše individualni maksimum koji može biti dostignut. Gustina kosti u kasnijem životu određena je vršnom koštanom masom, koja se postiže u različito vrijeme na različitim dijelovima skeleta, a općenito se završi u 30-tim godinama života. Faktori o kojima ovisi vršna koštana masa uključuju: nasljeđe, spol, prehranu, fizičku aktivnost, hormonalni status, sporadične faktore kao npr. pušenje. Najveći dio koštane mase se postigne do adolescencije (Mora S, Gilsanz V, 2003).

Me utim, mnogi egzogeni faktori modifikuju mogu nost ekspresije endogenog faktora. Neadekvatni unos kalcijuma u vrijeme puberteta i adolescencije smanjuje maksimalnu gustinu kosti i stvara predispoziciju za razvoj osteoporoze. Disfunkcije jajnika i nedostatak estrogena tako e se negativno odražava na rast i gustinu kosti. S obzirom da BMD predstavlja samo jedan od faktora koji igraju ulogu u nastanku prijeloma neophodno je definisanje i prepoznavanje klini kih faktora rizika koji doprinose nastanku prijeloma. Mineralna gusto a nije isklju ivi pokazatelj vrsto e kosti, ali je objektivna i mjerljiva vrijednost na temelju koje se barem približno može procijeniti i rizik za prijelom kosti. Taj se rizik udvostru uje na svakih 10 posto gubitka koštane mase.

Mjerenje BMD od presudnog je zna aja za otkrivanje osteoporoze i mjeri se na dva na ina: kao volumen kosti (g/cm^3) i naziva se volumetrijski denzitet i na poznatoj površini kosti (g/cm^2) i naziva se prostorni denzitet. Prilikom mjerenja odre uje se koli ina minerala u kostima-BMC (*engl. Bone mineral content*), i u mjerenom koštanom podru ju –BA (*engl. Bone area*). Mineralna gusto a kosti (BMD) se dobiva izra unom kao omjer BMC i BA izražen u gr/cm^2 . Osnovni preduslov za mogu nost ovakve vrste mjerenja je da je radiološka oprema digitalna jer se u formuli za površinu koriste veli ine piksela, a u formuli za masu veli ine vokseli. Kao standard za normalnu koštanu gustinu uzet je prosjek koštane gustine kod zdrave žene stare 25–30 godina. Ta vrijednost u DXA mjerenjima ozna ava se kao T-skor. Odstupanja BMD od tog prosjeka DXA skener izražava u standardnim devijacijama (SD). Na osnovu odstupanja BMD u odnosu na T-skor, koje se izražava u SD napravljena je skala po kojoj se stepenuje gubitak koštane mase (Tabela 8.).

*Tabela 8. Normalna i smanjena gustina kosti prema definiciji
Me unarodne fondacije za osteoporozu*

<i>Normalna gustina</i>	do -1,0 SD
Osteopenija	od -1,0 do -2,5 SD
Osteoporoza	< -2,5 SD
Teška osteoporoza	< -2,5 SD sa frakturama

U Tabeli 8. dat je prikaz vrijednosti normalne i smanjene gustine kosti.

2. ISPITANICI I METODE RADA

2.1. Vremensko, prostorno i disciplinarno odre enje predmeta istraživanja

Vremenski gledano, istraživanje je retrospektivno i obuhvata 2013. i 2014. godinu, a od januara do juna 2015. godine istraživanje je provedeno prospektivno.

Prostorno gledano, istraživanje je provedeno u JZU UKC Tuzla, Klinici za radiologiju i nuklearnu medicinu i obuhvata žene/ispitanice sa teritorije Tuzlanskog kantona koje su upu ene na procjenu mineralne gusto e kosti.

Disciplinarno, predmet istraživanja pripada nau nom polju biološko-medicinskih nauka, nau noj oblasti medicinskih nauka, užoj nau noj oblasti predklini kih i klini kih nauka i težišno nau nim disciplinama radiologija i epidemiologija.

2.2. Ispitanici

Kriteriji za uklju ivanje ispitanica u istraživanje

- Žene sa prebivalištem na podru ju Tuzlanskog kantona
- Starosna dob od 40 do 89 godina
- Obavljen test koštane gusto e 2013., 2014. godine, i do juna 2015. godine
- Verifikovana osteoporoza T skor $-2,5$ SD i manje metodom koštane denzitometrije lumbalne ki me (L1-L4) i lijevog kuka
- Žene koje imaju mineralnu koštanu gusto u u referentnim vrijednostima (T skor do $-1,0$ SD)

Kriteriji za isklju ivanje ispitanica iz istraživanja

- Žene sa prebivalištem izvan podru ja Tuzlanskog kantona
- Starosna dob < 40 . godina i > 90 . godina
- Žene koje su u premenopauzi
- Žene koje imaju mineralnu koštanu gusto u na nivou osteopenije (T skor od -1.0 do 2.5 SD).

Objektivnim mjerenjem mineralne gusto e kosti i procjenom uticaja indeksa tjelesne mase su obuhva ene žene sa razli itih Op ina koje gravitiraju Tuzlanskom kantonu, koje su upu ene od strane ljekara na test koštane gusto e 2013. i 2014. godine, i do juna 2015.

godine. U istraživanju su učestvovala 864 žene starosne dobi od 40. do 89. godina a za dalju analizu uzima se samo onaj broj žena (n 549) sa verifikovanom osteoporozom T skor $-2,5$ SD i manje i broj žena (n 315) koje su imale nalaz mineralne gustoće kosti u referentnim vrijednostima (T skor do $-1,0$ SD) i na osnovu toga vrši dalja razrada problema i predmeta istraživanja. Mineralna gustoća kosti je mjerena u području lumbalne kralježnice (L1, L2, L3, L4 pršljena, te zbirni rezultat od L1-L4 pršljena) i proksimalnog dijela bedrene kosti (vrh bedrene kosti, trohanter, zbirni rezultat za proksimalni dio bedrene kosti i Wardov trokut) dijagnostičkom metodom DXA (dvoenergetska apsorpciometrija x-zraka) kao preciznom kvantitativnom metodom koja daje pouzdane rezultate.

Svim pacijentkinjama koje učestvuju u istraživanju su pružene detaljne informacije o kakvom istraživanju se radi i njegovom opštem doprinosu proučavanju problema osteoporoze. Uz usmenu saglasnost ispitanica, uzima se anamneza putem prethodno sastavljenog upitnika koji sadrži pitanja o faktorima rizika za nastanak osteoporoze. Ispitivanje je provedeno uz pomoć standardizovanog anketnog upitnika sastavljenog prema pravilima metodologije i psihologije i zahtjevima indikatora istraživanja (anketni upitnik u prilogu).

Svim ispitanicama izmjerena je tjelesna težina koristeći i prenosivu vagu (TTM TIP M 130 ZAGREB službene oznake M-25-11) s tačnošću u mjerenja $\pm 0,1$ kg koja je sastavni dio opreme kabineta za denzitometriju. Tjelesna visina ispitanicama izmjerena je koristeći i visinomjer koji je sastavni dio pomične vage s tačnošću u mjerenja $\pm 0,5$ cm. Iz dobijenih vrijednosti tjelesne težine i tjelesne visine izračunata je vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM, kg/m^2).

Istraživanje je odobreno od strane Etičkog komiteta JZU UKC Tuzla odobreno od strane načelnika Klinike za radiologiju i nuklearnu medicinu za provođenje ankete kao i za korištenje medicinske dokumentacije u svrhu prikupljanja podataka i dalje analize istih. Istraživanje je u skladu sa svim važećim i primjenljivim smjernicama čiji je cilj osigurati pravilno provođenje postupaka i sigurnost osoba koje sudjeluju u istraživanju, uključujući i Osnove dobre kliničke prakse, Helsinšku deklaraciju, Zakon o zdravstvenoj zaštiti i Zakon o pravima pacijenata. Identitet ispitanika i pacijenata je povjerljiv i zaštićen.

2.3. Metodološki okvir rada

Hipoteze i indikatori istraživanja opredijelili su metode, tehnike, instrumente i postupke koji će biti primijenjeni u praksi istraživanja

- Iz grupe osnovne *metode saznanja i mišljenja* primijenjene su osnovne analitičke i sintetičke metode naučnog saznanja, sa težištem na metodama analize, specijalizacije, sinteze, generalizacije i induktivno-deduktivnoj metodi. Naglasak je na analizi jer se moraju pojedinačno rastaviti elementi koji utiču na nastanak osteoporoze i sintezi jer se bitni elementi moraju sagledati zajedno kako bi se stekao uvid o cjelini predmeta istraživanja.

- *Iz grupe opštenaučnih metoda* primijenjene su statistička metoda, hipotetičko-deduktivna metoda i komparativna metoda.
- *Komparativnom metodom* poredit će se grupe žena, faktori rizika i druge vrijednosti od značaja za predmet istraživanja.
- *Statistička metoda* omogućava lakšu obradu brojnih kvantitativnih podataka o uticaju indeksa tjelesne mase na gubitak koštane gustoće kao faktora rizika na nastanak osteoporoze kod žena u postmenopauzi. Podaci se statistički analiziraju postupcima: prebrojavanja, izražavanja u procenta, izražavanja srednjih vrijednosti, a analizirani podaci se prikazuju tabelarno i grafički.
- *Iz grupe metoda za prikupljanje podataka*, korištene su metoda analize sadržaja dokumenata i metoda ispitivanja.
- *Analizom sadržaja dokumenata* otkriva se smisao, značenje i značaj podataka sadržanih u medicinskim dokumentima. Predmet analize su protokoli (evidencija) broja pregledanih žena denzitometrijskom metodom na Klinici za radiologiju i nuklearnu medicinu JZU UKC Tuzla, pisani izvještaj testa koštane gustoće i druga medicinska dokumenta. U ovim dokumentima analizira se broj oboljelih od osteoporoze na teritoriji Tuzlanskog kantona, vrsta i karakter oboljenja i drugi parametri od značaja za potvrđivanje ili opovrgavanje hipoteza postavljenih u hipotetičkom okviru istraživanja.
- *U primjeni Metoda ispitivanja* u ovom istraživanju se koristiti anketa kao tehnika ispitivanja i anketni upitnik kao *instrument* istraživanja. Ispitivanje se vrši pomoću standardizovanog anketnog upitnika sastavljenog prema pravilima metodologije i psihologije i zahtjevima indikatora istraživanja.

2.4. Materijal i metode rada

U ispitivanju uzorka korištena je dijagnostička metoda DXA (*dvoenergetska apsorpciometrija x- zraka*) kao precizna kvantitativna metoda koja daje pouzdane rezultate. Aparat za koštanu denzitometriju DPX-IQ američke firme LUNAR instaliran je u JZU UKC Tuzla na Klinici za radiologiju i nuklearnu medicinu u maju 1998. godine. Prema preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) pored ostalih dijagnostičkih metoda, jedini metod za ranu dijagnozu osteoporoze je DEXA lumbalne kralježnice i/ili kuka.

Uređaj emitira dva snopa rendgenskih zraka različitih energija i vrlo niskih doza zračenja koje se propuštaju kroz kost, iza kosti senzori mjere x-zrake koje su prošle kroz kost, a rezultat se obrađuje elektronski. Princip mjerenja apsorpcije x-zraka zasniva se na razlici u mjerenjima x-zraka koji su apsorbirani atomima kalcijuma u kosti i x-zraka koji su propušteni kroz kost. Ako se oduzme količina zračenja koja je prošla kroz meko tkivo od ukupne količine zračenja koje je prošlo kroz tijelo, ono što preostaje je mineralna gustoća kosti što se izražava posebnim kompjuterskim programom. Atenuacija zračenja je proporcionalna koštanoj masi. Razlika energije propuštenih i apsorbiranih x-zraka omogućuje procjenu mineralne gustoće kosti (BMD–bone mineral density) koja se izražava u apsolutnim vrijednostima u g/cm^2 . Gustoća kosti se izražava podjelom ukupne koštane mase s površinom kosti u mjerenom području i označava takozvanu površinsku gustoću u kosti.

Prvi komercijalni DXA skener upotrijebljen je 1978. godine. Glavna je osnovna karakteristika brza promjena potencijala rendgenske cijevi sa 70 kVp na 140 kVp i to 60 puta u sekundi. Na DXA skeneru od značaja su i tehnička sredstva kao što su kalibratori na rotacionom disku za tvrdo zračenje i povratnu radijaciju, te Kedge filter ili visokonaponski generator koji dijeli distribuciju x-zraka na dvije odvojene komponente. To su „visoke“ i „niske“ energije fotona. Aktuelne DXA sisteme proizvode General Electric (GE) Medical System, Hologic i Norland. Zavisno od proizvođača skenera, postoje i različita tehnološka i informatička rješenja. Osnovne razlike i tehnološka rješenja DXA skenera ogledaju se različitim metodama generisanja x-zraka, nivoima energije x-zraka, kalibracijama, detektorima, algoritmima za diferencijaciju koštanih rubova, regionima od interesa, normativima baze podataka, navode Jelić, et al. 2008. godine. (Slika 4.).

Komparativna analiza najjeftinijih i najznačajnijih DXA sistema ima cilj da da osnovne male razlike u procjeni tačnosti ove opreme. Procjena tačnosti DXA skenera izvršena je tako što je vršena analiza na femuru i mekom tkivu kadavera. Kalcijum i pepeo razdvojeni su direktnom hemijskom analizom i na osnovu izvršenih komparacija dobijen je rezultat da je Lunar davao 3–5% veće vrijednosti, Norland 3–6% niže, a Hologic 1% niže vrijednosti. U odnosu na druge metode mjerenja DXA je opravdano zlatni standard za mjerenje osteoporoze, zbog toga što su moguća odstupanja od stvarnih vrijednosti kod mjerenja koštane gustine kod QUS i QCT i do 15% (Jelić, et al. 2008).

Regioni od interesa kod snimanja DXA skenerom su lumbalna kralježnica od L1–L4 pršljenkog tijela, kuk sa regionima vrata femura, Vardovog trougla i trohantera, a odskora i cijelo tijelo i podlaktica jer su to lokalizacije najvišeg rizika za frakturu. Noviji denzitometri sa C-lukom imaju mogućnost snimanja lateralne projekcije kralježnice što omogućava 3D-rekonstrukciju i preciznu procjenu vertebralnih fraktura. Lateralnim snimanjem, takođe, mogu se izbjeći lažni nalazi uzrokovani aortnim kalcifikacijama i degenerativnim promjenama aksijalnog skeleta koje povećavaju denziteti predstavljaju problem u evaluaciji, kao i neprepoznatim frakturama pršljenkih tijela. Jelić, et al. 2008. godine u svom radu navode da su aktuelne doze zračenja kod svih osteodenzitometrijskih procedura manje od 10 mrema (1 mrem=10µSv). Radioporećenje, radijacija prirodnog okruženja je 300 mrem/godišnje, radiografija kralježnice 70 mrem, mamografija 45 mrem. Efektivne doze zračenja prema ICRP kod estih radioloških procedura i različitih prirodnih zračenja date su u Tabeli 9.

Tabela 9. Efektivne doze X- zračenja (International Commission on Radiological Protection- ICRP 60)

Vrsta zračenja	Doze zračenja (mrem)
Godišnja radijacija prirodnog okruženja	300
Lateralna radiografija lumbalne kralježnice	70
Mamografija	45
Radiografija grudnog koša	5
Stomatološka radiografija	10
DXA kralježnica ili kuk	1-6
Jednonedeljno skeniranje	1-2

Test koštane gustoće pokazuje koliko je mineralnih tvari kao što su kalcij i fosfati smješteno u kvadratnom centimetru kosti. Što je veća koštana gustoća, kosti su vršnije i manji je rizik prijeloma. Svjetska zdravstvena organizacija je 1994. godine usvojila kvantitativnu definiciju osteoporoze temeljenu na denzitometrijskom mjerenju mineralne gustoće kosti i procjeni T-vrijednosti. Dobivena vrijednost BMD-a neke osobe uspoređuje se s normalnim referentnim vrijednostima i određuje se odstupanje od tih vrijednosti. Referentne su vrijednosti prosječne vrijednosti koštane gustoće, koje su dobivene skeniranjem zdravih osoba različite životne dobi. Za tumačenje rezultata testova koštane gustoće određeni su jasni kriteriji, odnosno dvije najvažnije vrijednosti testova: T-vrijednost/skor i Z-vrijednost/skor.

- *T-vrijednost* označava usporedbu izmjerene vrijednosti gustoće kostiju i prosječne vrijednosti gustoće kostiju velike skupine mladih osoba na vrhuncu koštane gustoće i sa zdravim kostima, te pokazuje koliko se stvarna izmjerena gustoća razlikuje od standarda.
- Smanjenje koštane gustoće -1.0 SD jednaka je smanjenju gustoće kosti za 10-12%. Vrijednost T-bodova koja iznosi -2.5 SD od normalnog prosjeka jednaka je smanjenju gustoće kosti za 25-30% (Hodgson S, 2005.).
- *Z-vrijednost* je alternativni parametar T-vrijednosti i označava usporedbu izmjerene vrijednosti gustoće kostiju i prosječne vrijednosti gustoće zdravih kostiju velikog broja osoba iste težine, rase i dobi, izražava odnos o ekvivalenciji (vezane za životnu dob) i dobijene vrijednosti mineralne koštane gustine i ima veći utjecaj u dijagnostici kućne vrijednosti u utvrđivanju stepena senilne osteoporoze, ali ne definiše osteoporozu. Najveći značaj Z-vrijednosti je u tome što oni mogu otkriti povezanost s nekim sekundarnim uzrokom osteoporoze, nevezanim uz proces starenja ili postmenopauzalne promjene. Na osnovu Z- vrijednosti formalno se ne može postaviti dijagnoza osteoporoze, već se samo može ukazati na to da li postoji značajno odstupanje mineralne gustine kostiju osoba u odnosu na populaciju iste starosti i pola. Prema smjernicama Međunarodnog društva za kliničku denzitometriju (ISCD, engl. International Society of Clinical Densitometry) u djetinjstvu i adolescentnoj dobi, u premenopauzalnih žena te u muškaraca mlađih od 50. godina.

Općenito govoreći što su niže vrijednosti T-skora, veći je rizik prijeloma koji se udvostručuje za svaku standardnu devijaciju gustoće kosti. Na primjer, ako je vrijednost T

skora -2.0 onda je rizik prijeloma kosti četiri puta veći. Vrijednosti T skora i Z-skora su statističke vjerovatnosti temeljene na vrijednostima velikog broja osoba. Međutim, svaka je osoba jedinstvena sa specifičnim genima i životnim stilom. Zato pri određivanju rizika i zdravstvenog stanja kostiju treba uzeti u obzir i ostale faktore. Test koštane gustoće ne mjeri kvalitet kostiju, već kvalitet određene vrste i strukture kostiju, a ne samo količinu materijala. Zato je kvalitet same kosti važan faktor vrste i otpornosti, što ponekad znači da unatoč smanjenoj gustoći kosti, ona ima vrstu i kvalitetnu strukturu, što sprječava nastanak prijeloma.

Neke osobe mogu imati niske vrijednosti T- skora ali nikada prijelom kosti. Kao primjer, žena u dobi od 60 godina sa vrijednostima T skora -3.0 koji upućuje na osteoporozu. Međutim osoba je fizički aktivna, u menopauzi je uzimala hormonsku nadomjesnu terapiju i nikada nije imala prijelom, imala zdrave životne navike. Uz navedene faktore rizika potrebno je voditi aktivan život bez straha od osteoporoze. Kao drugi primjer može poslužiti žena u dobi od 45 godina sa vrijednostima T- skora -3.0 koji upućuju na osteoporozu. Ona je puno mlađa, a već ima nisku gustoću u kostiju, uz to puši, nije tjelesno aktivna i već je imala prijelom kosti. Takve okolnosti izrazito povećavaju rizik od ponovnog prijeloma kosti (Hodgson S, 2005.). Stoga treba naglasiti da vrijednosti T skora i testovi koštane gustoće nisu dovoljni za konačno razumijevanje u inak osteoporoze na kosti. Puno nemjerljivih faktora određuje zdravstveno stanje kostiju, osim rezultata testova.

U praksi, često se dešava, da postoji nesaglasnost između kliničkog i osteodenzitometrijskog nalaza, odnosno da bolesnik ima frakturu dok DXA nalaz ne pokazuje osteoporozu. Objašnjenje nalazi se u činjenici da DXA može da procijeni samo koštanu gustoću tj., kvantitet kosti (stepen mineralizacije po jedinici površine kosti) dok se njen kvalitet tj., mikroarhitektura (prostorna distribucija koštane mase i karakteristika elastičnog i van elastičnog materijala) ne može procijeniti. Zato procjena rizika za frakture kostiju ne treba da se bazira isključivo na osteodenzitometrijskom nalazu, već treba uz DXA individualno pristupiti svakom bolesniku imajući u vidu kliničku sliku i procjenu i drugih faktora rizika (Božić, 2013).



Slika 4. Aparat za koštanu denzitometriju

Denzitometrija se preporučuje u premenopausalnih žena s višestrukim faktorima za osteoporozu, muškaraca s faktorima rizika za osteoporozu, u žena iznad 65 godina života, osoba s gubitkom visine veće od 4 centimetra i s prethodnim prijelomima kosti uz minimalnu traumu, kod osoba u kojih je radiološki utvrđeno smanjenje koštane mase, osoba koje boluju od bolesti za koje se zna da izazivaju osteoporozu te osoba koje su dugotrajno liječene glukokortikoidima. Nameće se pitanje zašto se uspoređuju vrijednosti koštane gustoće mladih i potpuno zdravih ljudi kada već inače osoba s osteoporozom ima 60 i više godina. Ovakva usporedba dopušta standardizaciju rezultata, odnosno vrijednost koštane gustoće mladih osoba služi kao osnovna vrijednost.

2.4.1. Dijagnostika osteoporoze

Osteoporoza se najčešće otkriva tokom dijagnostičkih pretraga koje su izvršene za sasvim druge svrhe, te su dobijeni nalazi često ukazivali na određeni stepen demineralizacije kostiju. Često je neopažena, neprepoznata i dijagnosticirana je tek po nastanku prijeloma kosti. Jedan od razloga leži u tome što se mali broj ljudi podvrgava testu koštane gustoće. U jednom istraživanju koje je obuhvatilo uzorak od 34.000 žena starijih od 50 godina, samo je 2% napravilo test koštane gustoće. Taj porazan rezultat još je važniji kada se istakne da je 44% ispitivanih žena imalo jedan ili više faktora rizika za razvoj osteoporoze (Hodgson S, 2005). Rana dijagnoza je značajna radi sprežavanja ozbiljnih posljedica i komplikacija, kao i zbog masovnih obolijevanja, stoga je važna činjenica da je za usporavanje razvoja osteoporoze najvažnija prevencija. Najčešće dijagnostičke pretrage koje ukazuju na

demineralizaciju kostiju su RTG snimci kostiju, CT i me, koštani markeri, laboratorijske pretrage, screening testovi, dijagnostički testovi.

2.4.2. Testovi probira (screening)

Probirni testovi se izvode na osobama koje nemaju nikakvih simptoma i znakova bolesti, odnosno u zdravih osoba. Ako je rezultat testa probira pozitivan, znači da je osoba bila prividno zdrava, odnosno da je testom otkrivena bolest na samom početku. Ponekad testovi probira nisu toliko osjetljivi i precizni kao dijagnostički testovi, ali su u pravilu jeftini, jednostavni, prenosivi i ne ugrožavaju zdravlje te se mogu primijeniti na velikom broju osoba.

U svakodnevnoj praksi najčešće upotrebljavani test probira (screeninga) je kvantitativni ultrazvuk (*QUS-Quantitative ultrasound*), ultrazvuk petne kosti koji je zasigurno našao svoje mjesto kao screening metoda u ranoj prevenciji bolesti koštane deficita. Ultrazvučni denzitometar omogućuje procjenu koštane gustoće na petnoj kosti ili pateli. Ultrazvučni uređaj je manji, prenosiv i znatno jeftiniji od DXA denzitometra, pa je često u upotrebi kao metoda probira u epidemiološkim istraživanjima (Slika 5.). Mjerenje traje oko 1 minutu, a rezultati se također izražavaju kao BMD odnosno T vrijednosti, koje obično dobro koreliraju s nalazima DXA denzitometrije. Dobra korelacija s parametrima koštane denzitometrije upućuje na to da je kvantitativni ultrazvuk petne kosti pouzdan u procjeni rizika od prijeloma te se, s obzirom na svoje prednosti, može opravdano koristiti u sklopu kliničkih nalaza u dijagnostici osteoporoze (Cvijanović, 2010.). Ove testove za osteoporozu u pravilu treba napraviti kada postoje neki faktori rizika, ali simptoma bolesti još nema. Kao primjer mogu se navesti testovi probira za osteoporozu u žena srednje dobi koje u porodici imaju članove oboljele od te bolesti, ali one same nisu doživjele prijelom, izgubile na tjelesnoj visini ili osjetile snažnu bol u leđima.

Ultrazvukom se mjeri gustoća petne kosti jer sadrži uglavnom trabekularno koštano tkivo (70%) koje je metabolički vrlo aktivno, s visokim stupnjem koštane pregradnje (Jelinić, 2009). Stoga se očekuje da će se promjene koštane metabolizma uvjetovane dobi, bolešću ili lijekovima upravo tu i najprije pokazati. Prema nekim je autorima petna kost značajna za procjenu općeg rizika od lomova. Uz to je lako dostupna, s vrlo malo okolnog mekog tkiva te su pogreške pri mjerenju minimalne.



Slika 5. Ultrazvu ni aparat

Ultrazvu ni valovi prolaze kroz kost a njihov oblik, intenzitet i brzina prolaza ovise o strukturi koštanog tkiva. Ultrazvukom petne kosti određuje se nekoliko parametara: slabljenje ultrazvu nog vala pri prolasku kroz kost *BUA* (engl. *broadband ultrasound attenuation*), brzina ultrazvu nog vala *SOS* (engl. *speed of sound*), indeks kvantitativnog ultrazvuka *QUI* (engl. *quantitative ultrasound indeks*).

Ovaj test nije pouzdan za praćenje u inak liječenje zato što petna kost uglavnom podnosi konstantno opterećenje težine tijela, te koštana gustoća tog dijela ne može biti pouzdan pokazatelj zdravlja centralnog kostura. Obzirom da se promjene koštane gustoće na petnoj kosti odvijaju sporije nego na kuku, koja su i mjesta najčešćih osteoporotskih prijeloma, ultrazvučna denzitometrija se ne koristi za procjenu učinkovitosti terapije niti za preciznu dijagnozu osteoporoze, ali je adekvatna za predviđanje stepena rizika od pojave fraktura. Promjene koje registruje QUS u peti ili drugom dijelu perifernog skeleta ne moraju da odražavaju promjene BMD u kuku, stoga ako rezultati testa pokažu smanjenje koštane gustoće, potrebno je detaljno testiranje centralnim denzitometrom.

2.4.3. Dijagnostički testovi

Postoji nekoliko neinvazivnih tehnika za mjerenje mase ili gustine skeleta, kao i za procjenu fraktura.

Rendgenografijom osteopenija postaje detektibilna tek kada gubitak koštane mase pređe 30%. Uobičajeni radiološki dijagnostički postupak obuhvata: rendgenografiju šaka u AP projekciji, rendgenografiju karlice sa proksimalnim dijelovima oba femura, kao i grafija

torakalnog i lumbalnog dijela ki menog stuba. Promjene na pršljenskim tijelima kre u se od vertikalno prugastog izgleda pršljenskih tijela (osteopenija) preko manifestnog gubitka trabekularne kosti u centralnom dijelu pršljenskog tijela-slika „rama za sliku” (picture framing) do bikonkavnog izgleda pršljena (tzv. riblji pršljen).

Dijagnostički testovi se provode na osobama za koje se sumnja da boluju od osteoporoze, uz prisutnost faktora rizika i simptoma bolesti. Ovi testovi su precizni ali znatno skuplji od testova probira i razlikuju se po veličini, načinu primjene i preciznosti rezultata.

Dvije osnovne skupine dijagnostičkih (denzitometrijskih) uređaja su:

- centralni (za dijagnostičko testiranje: mjere koštanu gustoću na kičmenim pršljenima i vratu bedrene kosti)
- periferni (za probirno testiranje: mjere koštanu gustoću u peti, prstima ili distalnoj podlaktici.).

Centralni denzitometri najpreciznije određuju gustoću kostiju i vrlo su dobri predskazatelji rizika nastanka prijeloma. Dva su osnovna oblika centralnih denzitometara:

- apsorpciometrija x-zraka dvostruke prodornosti (DEXA - Dual energy X-ray absorptiometry)
- kvantitativna kompjutorizirana tomografija (QCT - Quantitative computerized tomography).

Kvantitativna kompjuterizovana tomografija koristi se za mjerenje BMD aksijalnog skeleta, a periferni QCT (pQCT) se koristi za mjerenje BMD podlaktice. Koriste se konvencionalni skeneri, koji su vrlo skupa radiološka oprema, sa pratećim specijalnim softverom. Prednost QCT je što se može vršiti odvojeno mjerenje trabekularne od kortikalne kosti, dok su periferni QCT interesantni zbog male emisije zračenja. Nedostaci QCT su nešto viša radijaciona doza i visoka cijena opreme i pregleda. Najveći nedostatak i problem kod QCT je taj što prisustvo masti u koštanoj srži trabekularne kosti može izazvati greške u mjerenju BMD i 10–15% (Jelić, et al. 2008).

Kako se provodi denzitometrija kosti?

Pretraga je jednostavna i bezbolna i izvodi se tako da pacijent leži na ležaljci na stolu uređaja. Treba ukloniti metalne dijelove odjeće i nakit. Kod skeniranja lumbalne kičmene pod noge se stavlja veš i jastuk kako bi se izravnala zakrivljenost slabinskog dijela kičmene. Prilikom

skeniranja kuka, stopalo se prisloni uz poseban stalak tako da se postigne blaga unutarnja rotacija. Za vrijeme skeniranja pacijent treba mirno ležati i normalno disati. Skeniranje se odvija tako da „ruka“ skenera prolazi preko regije koja se snima (ki ma, kuk, cijelo tijelo), osim kod skena podlaktice kada pacijent sjedi s rukom položenom na stolu. Istovremeno dok traje skeniranje, na monitoru se pokazuje slika odre ene regije skeleta. Nakon završetka skeniranja, lije nik kompjuterski analizira podatke. Test je brz, bezbolan, i u trajanju od oko 5-10 minuta. Procedura po inje uzimanjem anamneze, popunjavanjem upitnika u cilju evaluacije faktora rizika za nastanak osteoporozе. Dobivene podatke analizira lije nik i daje preporuke za lije enje i eventualne kontrole. Preporuka je da se denzitometrija uradi jednom godišnje kod osoba s potvr enom osteoporozom, a kod zdravih osoba svakih 4-5 godina.

Denzitometrija kosti postala je op e prihva ena metoda u obradi bolesnika s metaboli kim bolestima koštanog tkiva i u istraživanju metabolizma kosti. Osim u osteoporozі denzitometrija ima zna ajnu primjenu u dijagnostici i pra enju osteomalacije, renalne osteodistrofije i hiperparatireoidizma. Klini ki se denzitometrija naj eš e upotrebljava za procjenu rizika od fraktura i za pra enje promjena izazvanih terapijom.

2.5. Statisti ka metoda

Pri statisti koj obradi podataka u radu su primijenjene standardne metode deskriptivne i inferentne statistike. Ra unate su srednje vrijednosti, opseg i standardne devijacije numeriki h vrijednosti. Korelacije mjerenih veli ina ustanovljene su ra unanjem Spearmanovog koeficijenta korelacije. Vrijednost $p < 0,05$ smatrala se statisti ki zna ajnom, $p < 0,01$ statisti ki vrlo zna ajnom. Statisti ke hipoteze vezane za kvalitativne podatke testirane su primjenom neparametrijskog ² testa. Ovi prora uni su pra eni i analizom omjera šansi (Odds Ratio-OR). Statisti ke hipoteze testirane su sa nivoom zna ajnosti od 5% ($=0.05$). Unos podataka i statisti ka obrada podataka, u dijelu grafi ke obrade dobivenih rezultata, izvršena je primjenom programa Excell. Svi prora uni, uklju uju i testiranje statisti kih hipoteza, izvršeni su korištenjem programa Arcus Quickstat Biomedical.

3. CILJEVI I HIPOTEZE

- 1) Utvrditi značaj nepromjenjivih i promjenjivih faktora rizika u nastanku osteoporoze
- 2) Ispitati povezanost indeksa tjelesne mase sa mineralnom gustoćom kosti
- 3) Procijeniti omjer izgleda za javljanje fraktura kod žena sa osteoporozom
- 4) Utvrditi značaj postavljanja rane dijagnoze i prevencije osteoporoze
- 5) Utvrditi potrebu za edukacijom o faktorima rizika za nastanak osteoporoze

Radna hipoteza:

Nizak indeks tjelesne mase je značajan za ranu dijagnozu osteoporoze i prevenciju osteoporotnih fraktura.

Nulta hipoteza:

Nizak indeks tjelesne mase nije značajan za ranu dijagnozu osteoporoze i prevenciju osteoporotnih fraktura.

1. Posebna hipoteza

Postoji značajna povezanost između indeksa tjelesne mase i gustoće kosti.

- Pojedinačne hipoteze

a) Sa smanjenjem indeksa tjelesne mase povećava se rizik za nastanak osteoporoze.

b) Što je veća gustoća kosti, to su kosti vršnije i manji je rizik za nastanak fraktura.

2. Posebna hipoteza

Postoji značajan utjecaj izloženosti faktorima rizika u nastanku osteoporoze.

- Pojedinačna hipoteza

Pojedini faktori rizika imaju veći značaj u nastanku osteoporoze.

4. REZULTATI

Podaci o ispitanicama

Našim istraživanjem bilo je obuhvaćeno ukupno 864 ispitanice od kojih 549 je imalo verifikovan nalaz osteoporoze, a 315 ispitanica je imalo normalne vrijednosti mineralne gustoće (Tabela 11.).

Tabela 11. Mjerljivi parametri ispitanica u istraživanju

($X \pm SD$)	Ispitanice sa osteoporozom (N=549)	Zdrave ispitanice (N=315)
Starosna dob	66,07 \pm 8,51	64,81 \pm 7,53
Tjelesna težina	69,30 \pm 11,41	79,77 \pm 10,53
Tjelesna visina	159,86 \pm 6,57	162,05 \pm 6,13
BMI	27,13 \pm 4,34	30,40 \pm 4,16
Menopauza	48,01 \pm 4,10	48,98 \pm 2,95
T skor kičme	-3,14 \pm 0,62	0,48 \pm 0,97
T skor kuka	-1,69 \pm 1,05	0,62 \pm 0,96

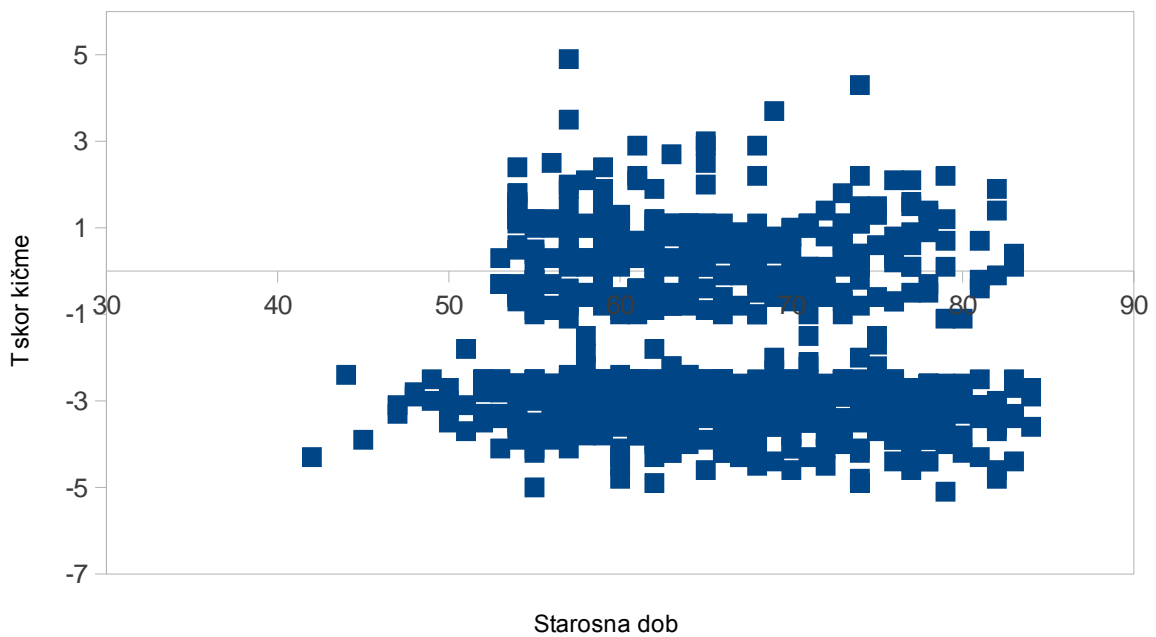
Prosječna starosna dob, tjelesna visina i vrijeme nastanka menopauze slični su u obje grupe ispitanica. BMI ispitanica sa osteoporozom, u prosjeku odgovara prekomjernoj uhranjenosti, a BMI zdravih ispitanica, u prosjeku odgovara gojaznosti I stepena.

Prema definiciji WHO, prosječna vrijednost T skora kičme ispitanica sa osteoporozom odgovara bolesti, a prosječna vrijednost T skora kuka je na nivou osteopenije.

Nepromjenjivi faktori rizika

Starosna dob

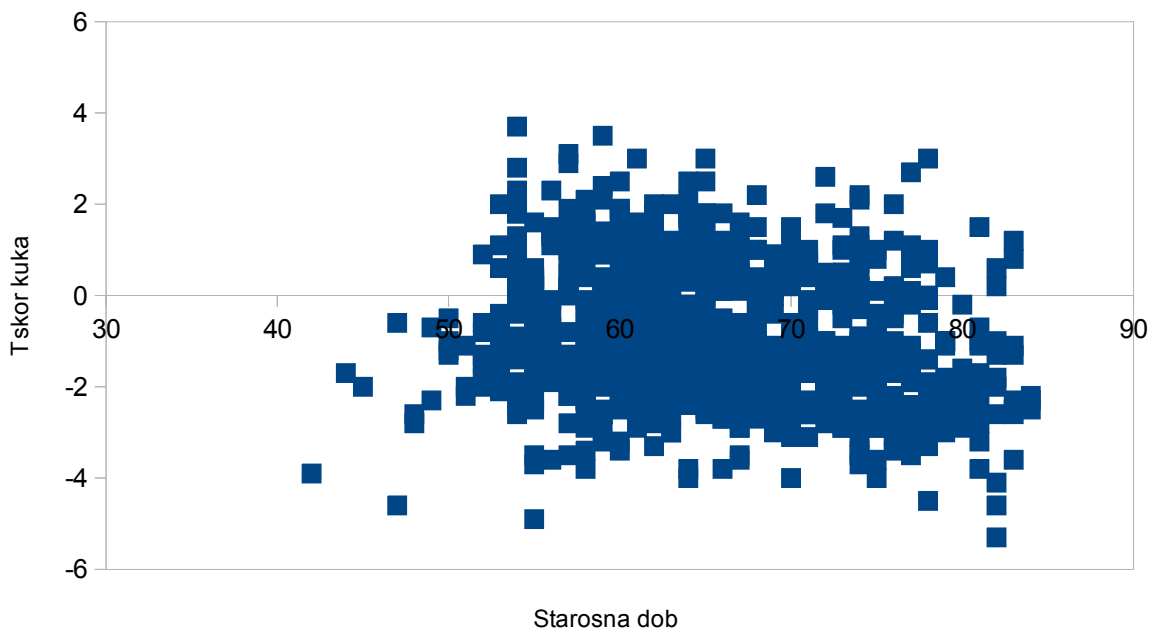
Starosna dob je jedan od najvažnijih nepromjenljivih riziko faktora za nastanak osteoporoze (Slika 6).



Slika 6. Povezanost starosne dobi i T skora ki me

Starosna dob ispitanica (n=864) je statisti ki visoko zna ajno povezana sa smanjenjem vrijednosti T skora ki me- $r = -0,12$ i $P < 0,0003$.

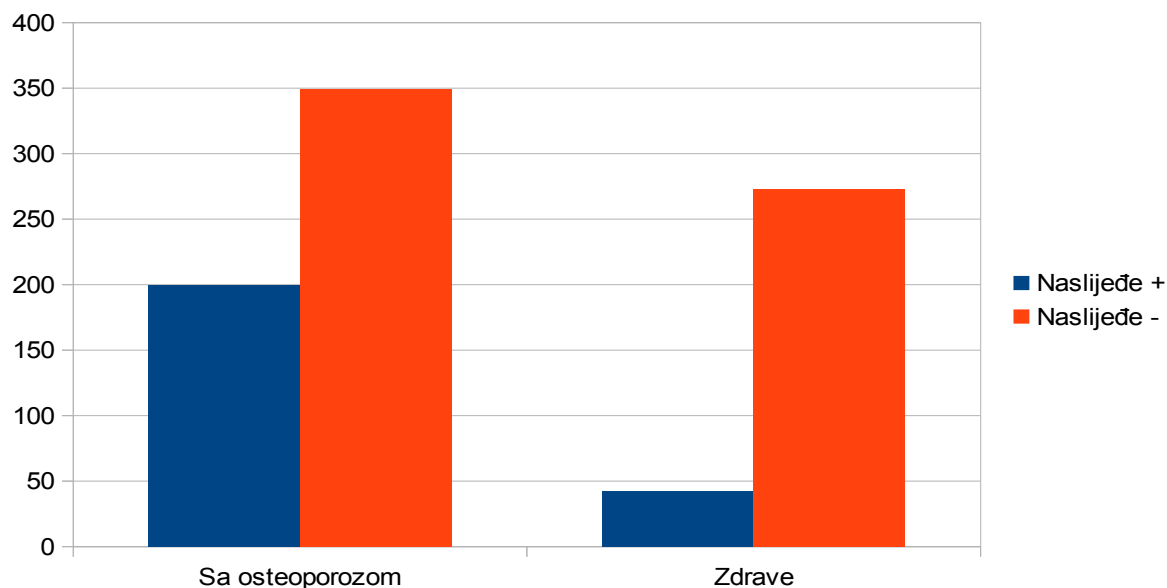
Tako er, starosna dob ispitanica je statisti ki visoko zna ajno povezana sa smanjenjem vrijednosti T skora kuka (Slika 7)- $r = -0,20$ i $P < 0,0001$.



Slika 7. Povezanost starosne dobi i T skora kuka

Nasljedni faktor

Od 549 ispitanica sa osteoporozom, njih 200 ima nasljedni faktor, dok od 315 zdravih, nasljedni faktor imaju 42 ispitanice (Slika 8.)



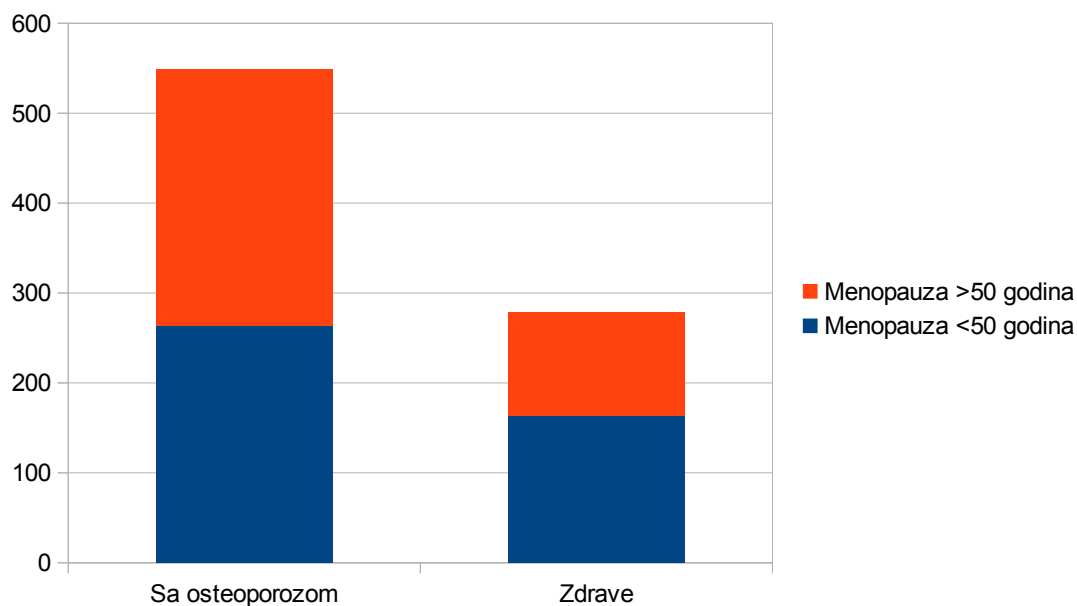
Slika 8. Distribucija nasljednog faktora kod ispitanica

Nasljedni faktor je statistički visoko značajno povezan sa pojavom osteoporoze - $\chi^2 = 51.81$, $P < 0,0001$. Računajući i omjer šansi zaključili smo da je vjerovatnoća pojave osteoporoze kod žena sa nasljednim faktorom veća 3,73 puta u odnosu na one bez nasljednog faktora (OR=3,73).

Menopauza

Kod ispitanica sa osteoporozom menopauza je nastupila u dobi ($X \pm SD$) $48,01 \pm 4,10$ godina, a kod zdravih u dobi $48,98 \pm 2,95$ godina.

Menopauza prije 50-te godine života, registrovana je kod 264 ispitanice sa osteoporozom i kod 164 zdrave ispitanice (Slika 9.)



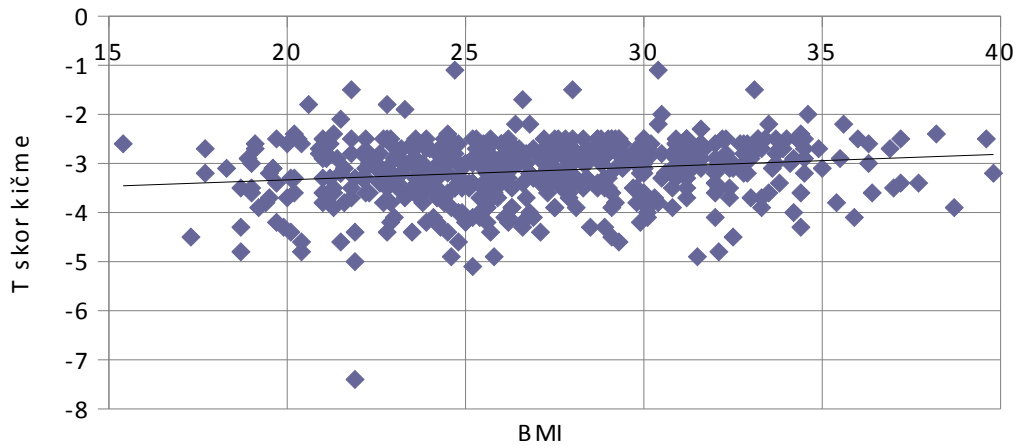
Slika 9. Dob nastanka menopauze

Prijeвременa menopauza nije statisti ki zna ajno povezana sa nastankom osteoporoze - $\chi^2=1,11$, $p=0,29$.

Indeks tjelesne mase (BMI)

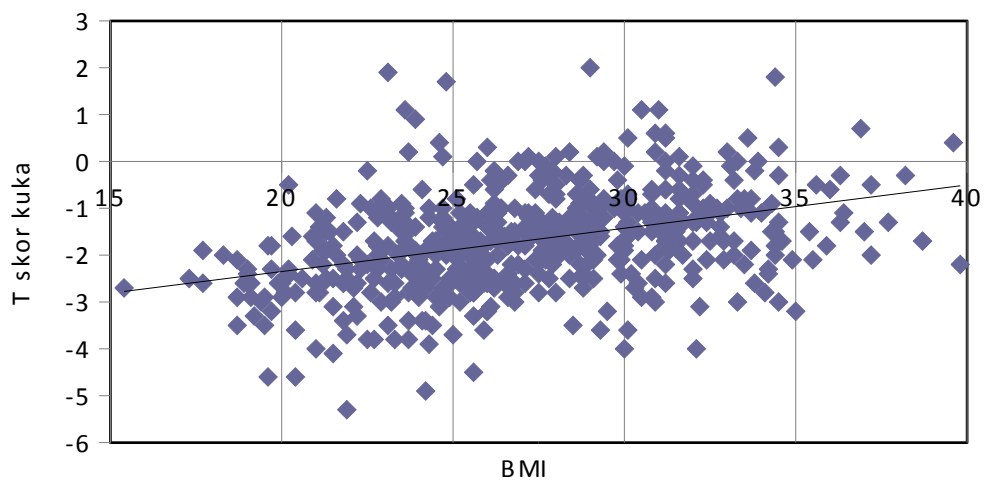
BMI ($X \pm SD$) kod ispitanica sa osteoporozom iznosio je $27,13 \pm 4,34$, a kod zdravih ispitanica $30,4 \pm 4,16$. Devet ispitanica sa osteoporozom imalo je $BMI < 19$. BMI svih zdravih ispitanica bio je > 19 .

$BMI < 19$, statisti ki je zna ajno povezan sa nastankom osteoporoze – Fisher's exact test, $p=0,016$.



Slika 10. Povezanost BMI i T skora kičme kod ispitanica sa osteoporozom

BMI i T skor kičme statistički su visoko značajno povezani – $r=0,19$ i $P<0,0001$.



Slika 11. Povezanost BMI i T skora kuka kod ispitanica sa osteoporozom

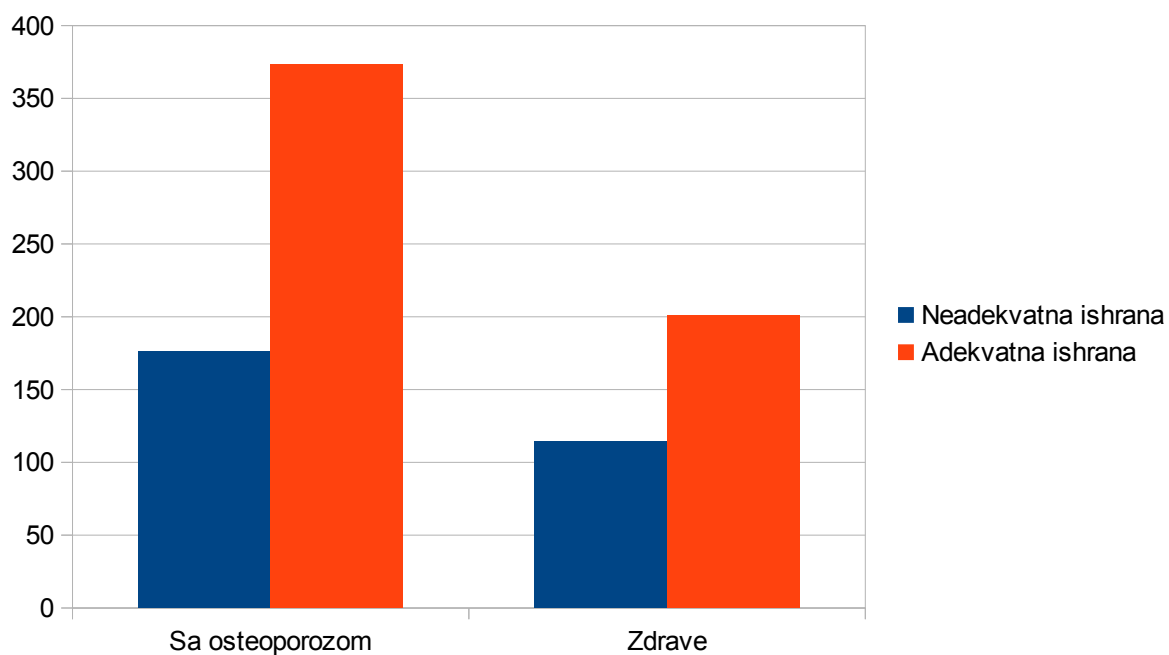
BMI i T skor kuka statistički su visoko značajno povezani – $r=0,41$ i $P<0,0001$.

Postoji statistički značajna međusobna korelacija ovih veličina. U svim slučajevima korelacija je pozitivna. Sa povećanjem indeksa tjelesne mase povećava se i vrijednost gustoće kosti, a samim time se rizik za nastanak osteoporoze smanjuje.

Promjenjivi faktori rizika

Ishrana

Neadekvatna ishrana registrovana je kod 176 (od 549) ispitanica sa osteoporozom i kod 114 (od 315) zdravih ispitanica (Slika 12.)

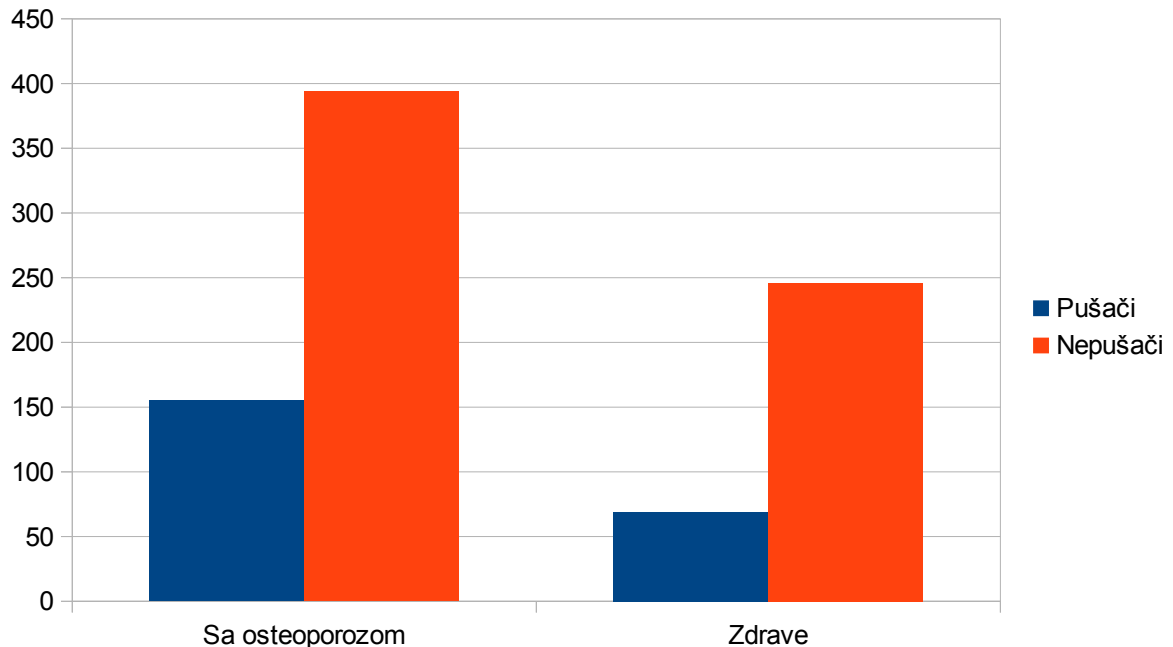


Slika 12. Ishrana ispitanica

U našem istraživanju utvrđeno je da neadekvatna ishrana nije statistički značajno povezana sa pojavom osteoporoze - $\chi^2=1,35$, $p=0,24$.

Pušenje

Od 549 ispitanica sa osteoporozom, njih 155 su puša i, a od 315 zdravih žena puša i su njih 69 (Slika 13.).



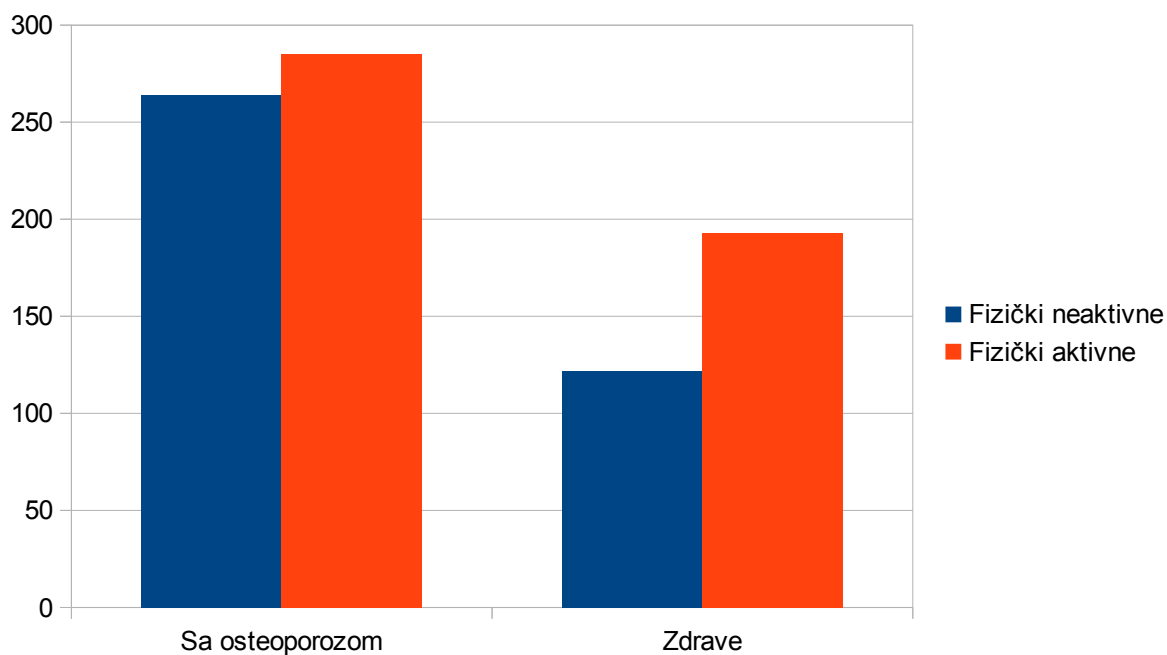
Slika 13. Distribucija ispitanica sa faktorom rizika pušenje

Pušenje je statistički značajno povezano sa nastankom osteoporoze - $\chi^2=3,85$, $p=0,0497$.

Radikalni omjer šansi utvrđeno je da su izgledi za nastanak osteoporoze kod žena pušača 40% veći nego kod žena nepušača. – OR =1,4.

Fizička aktivnost

Fizički neaktivnije su ispitanice sa osteoporozom (n=264) od ukupno 549, naspram 122 fizički neaktivne ispitanice od 315 zdravih žena (Slika 14.).

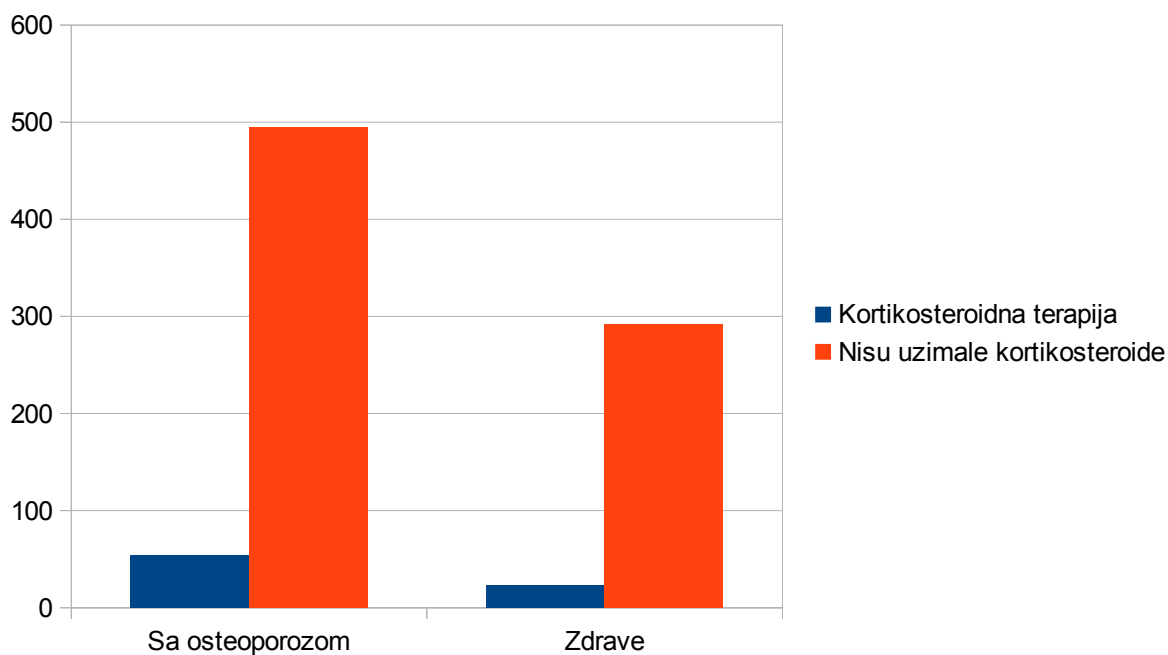


Slika 14. Ispitanice u odnosu na fizičku aktivnost

Fizička neaktivnost je statistički visoko značajno povezana sa nastankom osteoporoze - $\chi^2=6,71$, $p=0,0095$. Razina i omjer šansi zaključiti ili smo da izgledi za nastanak osteoporoze su skoro 50% veći i kod fizički neaktivnih žena - OR=1,46.

Lijekovi

Od 549 ispitanica sa osteoporozom njih 54 je dugotrajno uzimalo kortikosteroide, dok je od 315 zdravih žena kortikosteroide uzimalo njih 23 (Slika 15.).

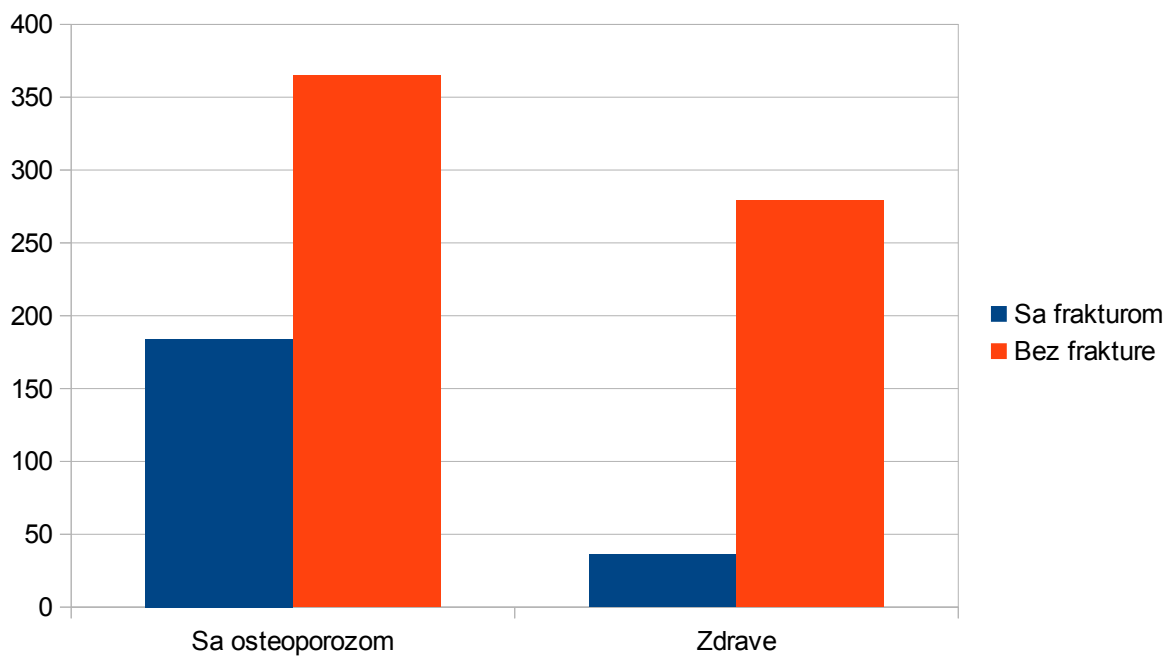


Slika 15. Distribucija ispitanica sa dugotrajnom upotrebom kortikosteroida

Dugotrajna upotreba kortikosteroida nije statistički značajno povezana sa pojavom osteoporoze - $\chi^2=2,05$, $p=0,15$.

Osteoporoza i frakture

Kod 184 (od 549) ispitanica sa osteoporozom registrovani su podaci o frakturama, naspram 36 (od 315) kod zdravih ispitanica. (Slika 16.).



Slika 16. Udjeli ispitanica sa frakturama

Frakture su statistički visoko značajne i kod ispitanica sa osteoporozom - $\chi^2=50,28$, $P<0,0001$. Razlika u omjeru šansi došlo se do zaključka da su izgledi za nastanak fraktura gotovo 4 puta veći kod žena sa osteoporozom -OR=3,9.

5. DISKUSIJA

Osteoporozna je sistemska bolest koštanog tkiva i kao takva je značajan zdravstveni i socio-ekonomski problem savremenog, razvijenog društva. Nesumnjivo je da osteoporozna pripada grupi masovnih nezaraznih bolesti i da frakture na bazi osteoporoze bitno doprinose morbiditetu i mortalitetu (Novaković-Paro J, 2012). Doživotni rizik za bilo koju frakturu u žena dobi >50 godina je viši od 40%, a za frakturu kuka je viši od kombinovanog rizika za karcinome dojke, jajnika i endometrija (Kanis J. et al. 2000). Nacionalna zaklada za osteoporozu iz SAD-a (National Osteoporosis Foundation) procjenjuje da je više od 90% fraktura kuka i kralježnice uzrokovano osteoporozom (Melton L.J. et al. 1997). Rano otkrivanje osteoporoze i procjena faktora rizika pruža mogućnost za adekvatnim liječenjem i sprečavanjem nastanka fraktura. Prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije klinički faktori rizika za osteoporozu ne prijelome ponekada su značajniji od osteodenzitometrijskih rezultata koštane gustoće i da ih treba aktivno tražiti kod žena u postmenopauzi (Pilipović N, 2011).

Brojni su nepromjenjivi i promjenjivi faktori rizika koji mogu povećati ili smanjiti rizik razvoja osteoporoze i nastanak prijeloma kosti. Uticaj nekih faktora na nastanak osteoporoze je poznat i potvrđen odgovarajućim ispitivanjima, međutim za neke od faktora podaci su nedovoljni ili kontradiktorni. Hans i sar. (2008) u svjetskoj studiji došli su do zaključka da su značajni faktori rizika za prijelom indeks tjelesne mase, istorija prijeloma, istorija nedavnog pada, pušenje cigareta.

U našem istraživanju objektivnim mjerenjem mineralne gustoće kosti, kao i procjenom izloženosti faktorima rizika daje se uvid u značaj faktora rizika u nastanku osteoporoze sa posebnim akcentom na indeks tjelesne mase i njegovu povezanost s gubitkom koštane gustoće.

5.1. Analiza rezultata nepromjenjivih faktora rizika

U analizi faktora rizika u nastanku osteoporoze, kao prva grupa ispitanika su faktori rizika na koje se ne može uticati. Analizirana je porodna anamneza na prijelom/nasljedno, prijevremena menopauza, indeks tjelesne mase/BMI, starosna dob.

U istraživanju koje smo sproveli pokazalo se da od nepromjenjivih faktora rizika starosna dob je jedan od najznačajnijih faktora rizika u nastanku osteoporoze. Utvrđeno je

da sa povećavanjem godina starosti dolazi do smanjenja mineralne gustoće kosti, time se povećava rizik za nastanak osteoporoze.

U dosadašnjim istraživanjima pokazano je da se smanjenje koštane gustoće (BMD) i posljedični rizik od osteoporoze povećava sa godinama starosti. Igi N., Zveki -Svorcan J.(2015) ističu da u njihovom istraživanju koje je obuhvatilo uzorak od 122 ispitanice starije životne dobi koja je prosječna starosna dob $66,85 \pm 8,42$ imaju nižu koštanu gustoću i te ističu da je starosna dob u negativnoj korelaciji sa T skorom kuka. Slične rezultate je u svom radu dobio Bonnick, 2006. godine gdje je prevalencija obolijevanja od osteoporoze veća kod žena, a da sa povećavanjem godina starosti dolazi do znatnog sniženja mineralne koštane gustine. Do sličnih rezultata su došli i u drugim studijama, tako da Ettinger u studiji iz 2003. godine ističe da su stariji pacijenti mnogo podložniji prijelomima u bilo kom rasponu mineralne koštane gustine, nego mlađi pacijenti. Avdić i saradnici (2010) navode povećanje prevalence osteoporoze sa svakom dekadom starosti. Tako je United Health and Nutrition Survey (NHANES) III studija postmenopausalnih žena pokazala da je prevalenca osteoporoze kod bijelih američkih žena bila 27% u starosnoj grupi od 50-59 godina, a čak 41% u grupi žena preko 70 godina starosti. (Looker AC, 1995).

U našem istraživanju došlo se do zaključka da je osteoporoza najčešća u starosnoj dobi od 60-69 godina (40%), u odnosu na ostale starosne dobi ispitanica, gdje je osteoporoza bila zastupljena 22,9% u starosnoj dobi 50-59 godina, a u starosnoj dobi 70-79 godina osteoporoza je bila zastupljena sa 30,2%. Naši rezultati približno koreliraju s rezultatima navedenih autora.

Na osnovu dobijenih rezultata našeg istraživanja, koji ističu statistički značajnu negativnu korelaciju između dobi ispitanica i smanjenja mineralne gustoće kosti i samim time povećanje rizika u nastanku osteoporoze, može se zaključiti da naši rezultati su u skladu sa rezultatima iz gore navedenih istraživanja. Ističemo da od nepromjenjivih faktora rizika starosna dob je jedan od najvažnijih faktora u nastanku osteoporoze.

Analizom učestalo nasljeđe kao nepromjenjivog faktora rizika u nastanku osteoporoze našim istraživanjem utvrđeno je da je nasljedni faktor statistički visoko značajno povezan sa pojavom osteoporoze. Postojanje prijeloma kosti uzrokovano osteoporozom kod najbližih srodnika značajno povećava šansu pojave osteoporoze kod ispitanica sa nasljeđem kao rizikom faktorom.

Kanis i saradnici 2004. godine su ispitivali porodi nu istoriju postojanja prijeloma kao faktora rizika za prijelom. Oni su u meta analizi zaklju ili da je porodi na istorija prijeloma povezana sa zna ajnim rizikom od svih prijeloma, posebno prijeloma kuka. Ovaj faktor rizika za prijelom nezavisan je od nalaza koštane gusto e (BMD). U studiji koju je sproveo Bumbaširevi i saradnici 2011. godine prijelomi su bili eš i kod pacijentkinja sa pozitivnom porodi nom anamnezom na prijelom. Na eno je da rizik prijeloma raste u k eri majki koje su prije 50-te godine života zadobile osteoporotične prijelome (Jel i J, 2009). Istraživanja pokazuju veliku važnost genetskih faktora u veli ini kosti, koštanoj masi i koštanoj gusto i. Rezultati istraživanja upu uju na vjerovatno u nastanka osteoporoze ili na dva puta ve i rizik od prijeloma kuka ukoliko najbliži srodnik (majka, sestra, baka) boluje od osteoporoze ili su imale prijelom kosti uzrokovan osteoporozom.

Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa rezultatima navedenih autora da je naslje e dobar predskazatelj koštane gusto e, te da je vjerovatno a razvoja osteoporoze ve a kod žena koje imaju pozitivnu porodi nu anamnezu na prijelom. U našem istraživanju utvr eno je da je vjerovatno a nastanka osteoporoze 3,73 puta ve a kod žena sa naslje em, što približno odgovara gore navedenim rezultatima istraživanja po kojima je vjerovatno a nastanka osteoporoze 2 puta ve a.

Našim istraživanjem došlo se do zaklju ka da prijevremena menopauza nije statisti ki zna ajno povezana sa nastankom osteoporoze.

U istraživanju Zveki -Svorcan J, i. sar. (2013) isti u da rana menopauza pove ava rizik nastanka osteoporoze, a utvr ivanje po etka menopauze može pomo i u identifikaciji žena koje su predisponirane pove anom riziku za nastanak osteoporoze.

Milenkovi D i saradnici (2010) u istraživanju koje je obuhvatilo 315 ispitanica u menopauzi, kojima je mjerena koštana gusto a DXA metodom i izvršena procjena faktora rizika uklju uju i ranu menopauzu, zaklju uju da rana menopauza svakako, ali i dužina trajanja menopauze su relevantni faktori rizika za osteoporozu. Kapetanovi A. i saradnici (2011) u svom radu iznose da gubitak funkcije ovarijuma u menopauzi predstavlja najve i faktor rizika za razvoj osteoporoze. Gubitak koštane mase nakon manopauze uzrokovan je padom estrogena što potkrepljuje injenica da se korekcijom deficita estrogena prevenira gubitak koštane mase.

U rezultatima našeg istraživanja prijevremena menopauza nije statistički značajno povezana sa nastankom osteoporoze, tako da naši rezultati nisu u skladu sa rezultatima navedenih istraživanja.

Istraživanjem došlo se do zaključka da nizak indeks tjelesne mase manji od 19 statistički je značajno povezan sa nastankom osteoporoze. Postoji visoko značajna pozitivna korelacija BMI sa T skorom koji me i kuka ime se pokazuje da smanjenje BMI-a značajno utiče na mineralnu gustinu kosti, i povećava rizik za nastanak osteoporoze.

U istraživanju koje su sproveli Igi N., Zveki -Svorcan J, (2015) ističu da od obuhvata enih faktora rizika za nastanak osteoporoze na T skor kuka statistički najjače utiče BMI, godine ulaska u menopauzu, i postojanje prethodnih prijeloma. Dok statistički značajan faktor rizika na vrijednost T skora koji me samo BMI se pokazao kao faktor rizika.

Shodno tim rezultatima, u studiji koju su sproveli Akdeniz i sar. 2009.godine obuhvatale su 540 postmenopauzalne žene, kojima je raena densitometrija koja je povezivana sa težinom, visinom, BMI, dužinom trajanja menopauze, godinama starosti. Zaključeno je da je smanjenje tjelesne težine glavni faktor rizika za nastanak osteoporoze.

De Laet, i sar. (2005) ističu da je nizak BMI od suštinskog značaja za sve vrste prijeloma, nezavisan je od starosti i pola, ali je zavisan od mineralne gustoće kosti (BMD). Gubitak tjelesne težine i nizak BMI je indikator manje mineralne gustoće kosti (BMD). Nizak BMI i kod žena i kod muškaraca drastično povećava rizik za osteoporozu, rizik od padova kao i rizik za frakturu (Pilipović, Stefanovski, 2005).

U Rusiji 2009. godine. Bulgakova SV., Davydkin IL. su ispitali 1115 žena u postmenopauzi koje su imale smanjenu koštanu masu, rezultati studije su pokazali da postoji značajna veza između niske koštane gustoće i faktora rizika. Tokom EPIDOS studije u kojoj je bilo uključeno 6958 žena u menopauzi, došlo se do zaključka da je niska tjelesna masa najjača determinanta veoma niske koštane gustoće. Od strane Asomaninga i sar. 2006. godine raena studija presjeka gdje su ispitivane žene između 50-84 godine starosti. Došlo se do zaključka da je niska tjelesna masa najvažniji promjenjivi faktor rizika za nastanak osteoporoze.

Karadžov-Nikolić A. i saradnici u svom istraživanju provedenom 2012. godine, na Institutu za reumatologiju Beograd, o odnosu indeksa tjelesne mase i osteoporoti njih

prijeloma kod postmenopauzalnih žena, isti u da indeks tjelesne mase (BMI) može biti u korelaciji sa osteoporozom prijelomima. Rezultati istraživanja su pokazali da su ispitanice u grupi sa spontanim prijelomima imale veće vrijednosti BMI i bile značajno starije od ispitanica koje prijelome nisu imale. Aligrudi S. i saradnici u istraživanju 2010 godine. kojim je obuhvaćeno 100 žena sa postmenopauzalnom osteoporozom, o korelaciji indeksa tjelesne mase i osteoporoze, isti u da je gojaznost značajno zastupljena kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom.

Popovi -Peji i i sar. 2000. ispituju odnos indeksa tjelesne mase i mineralne koštane gustoće u grupi od 100 žena u postmenopauzi, starosne dobi od 46-70 godina. Rezultati studije su pokazali značajnu pozitivnu korelaciju između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće kuka, dok između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće lumbalne kralježnice nije. Provedena studija ukazuje da kod postmenopauzalnih žena indeks tjelesne mase je značajniji prediktor mineralne gustoće kosti kuka nego lumbalne kralježnice. Mineralna gustoća kosti na kuku povećava se povećanjem tjelesne mase, zbog značajne endokrine funkcije masnog tkiva koje proizvodi leptin i druge bioaktivne peptide koji imaju zaštitnu ulogu u razvoju kosti. Nepostojanje korelacije između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće kosti kralježnice kod žena u postmenopauzi moguće je uzrokovano manjkom estrogena i bržim koštanim metabolizmom u području kralježnice.

Pozitivna povezanost tjelesne težine, odnosno BMI s BMD odavno je utvrđena što isti i Felson DT, i sar. 1993. godine, i objašnjava se specifičnom ulogom masnog tkiva kao izvora estrogena i zbog uloge mehaničkog opterećenja na kost. U svom istraživanju Dogan A, i sar. 2010. godine potvrđuje postojanje povezanosti BMI s BMD koja je izraženija na kuku nego na lumbalnoj kralježnici. Takođe isti u da se vrijednost BMI povezuje i s BMD na podlaktici, koja nije nosiva kost, što još više ukazuje na specifičnu ulogu masnog tkiva.

Rezultati koje smo dobili u našem istraživanju približno su u skladu sa gore navedenim istraživanjem koje su sproveli Popovi -Peji i i sar. 2000. godine. U našim rezultatima, kao i u navedenom istraživanju, prikazana je značajna pozitivna korelacija, s tim da je kod nas korelacija pozitivna između indeksa tjelesne mase i mineralne gustoće kako na lumbalnoj kralježnici tako i na kuku. Kod navedenog autora pozitivna korelacija je bila samo sa T skorom kuka. Iz navedenih rezultata se može zaključiti da sa porastom indeksa tjelesne mase (BMI) dolazi do porasta vrijednosti T skora, time se smanjuje rizik za osteoporozu i posljedično nastanak prijeloma. Iz navedenog proizilazi da sa smanjenjem indeksa tjelesne

mase smanjuje se vrijednost T skora što posljedi no dovodi do pove anog rizika za nastanak osteoporoze.

U uzorku kojeg je obuhvatilo naše istraživanje ve ina žena je imala prosje an BMI koji odgovara kategoriji pretilosti, i slaže se sa istraživanjem koje su sproveli Aligrudi S. i sar. (2010) u kojem navode da je pretilost zastupljena kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom.

Jelena Zveki - Svorcan, i sar. 2011. godine u studiji koja obuhvata 100 žena u postmenopauzi prosje ne starosne dobi 64 godine, istražuju povezanost indeksa tjelesne mase sa gubitkom mineralne gusto e kosti kod postmenopauzalnih žena. Isti u da postoji statisti ki zna ajna povezanost izme u ova dva parametra, i donose zaklju ak na niska tjelesna masa može biti korisna klini ka alatka za selekciju žena u postmenopauzi za DEXA pregled (osteodenzitometrijski nalaz) kako bi se postavila rana dijagnoza osteoporoze.

Do sli nih rezultata su došli u svom istraživanju Bosi -Živanovi i sar. 2011. godine gdje se isti e da snižena mineralna koštana gustina je glavna determinanta za nastanak osteoporoze, a osteodenzitometrijski nalaz se smatra „zlatnim standradom“ za postavljanje dijagnoze, dok su ne manje važni i drugi faktori rizika.

Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa svim navedenim istraživanjima koji isti u zna aj indeksa tjelesne mase kao indikatora manje mineralne gusto e kosti, zna aju rane dijagnostike, kao i o zna aju pojedinih drugih faktora rizika.

5.2. Analiza rezultata promjenjivih faktora rizika

Kao druga grupa analizirani su promjenjivi faktori rizika u nastanku osteoporoze, odnosno faktori na koje možemo djelovati promjenom stila života i promjenom loših životnih navika. Analizirana je ishrana, pušenje, fizi ka aktivnost, dugotrajna upotreba kortikosteroida.

Rezultati našeg istraživanja isti u da je pušenje statisti ki zna ajno povezano sa nastankom osteoporoze, i da je vjerovatno a nastanka osteoporoze ve a nego kod žena puša a.

Hodgson i sar. (2011) u svojoj knjizi navode da kod žena koje puše menopauza nastupa u prosjeku dvije godine prije nego kod ostalih žena. Žene koje puše imaju niži nivo estrogena u odnosu na one koje ne puše i esto ranije ulaze u menopauzu. Prema literaturnim podacima pušenje pove ava rizik za prijelom kuka i do 1,5 puta. U istraživanju koje je sprovedeno u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti u Novom Sadu, Zveki -Svorcan J. i

saradnici (2012) ispituju uticaj pušenja cigareta kao faktora rizika za nastanak osteopenije/osteoporoze. Statisti kom obradom podataka na uzorku koji se sastojao od 1323 pacijenta oba pola, razli ite starosne dobi, uo eno je da je pušenje zna ajan riziko faktor za nastanak smanjene mineralne koštane gustine na kuku, a što može predstavljati opasnost za nastanak osteoporoti nih prijeloma.

U našem istraživanju dobijeni rezultati su u skladu sa gore navedenim istraživanjima koji potvr uju da je pušenje zna ajan riziko faktor u nastanku osteoporoze.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da neadekvatna ishrana nije statisti ki zna ajno povezana sa pojavom osteoporoze.

Kalkwarf i sur. (*National Health and Nutrition Examination Survey III*, 2003.) pokazali su da su žene koje su redovito konzumirale mlije ne proizvode u preporu enim koli inama tijekom djetinjstva imale manje fraktura kostiju, prije i nakon puberteta. Zdrava i ujedna ena prehrana s unosom dodatnih koli ina kalcija, vitamina D, koji su esencijalni elementi koji odre uju koštanu masu, i drugih hranjivih tvari koje su nužne za normalno funkcionisanje organizma, klju na je za zdrave i vrste kosti. Autori u svom istraživanju isti u da faktori životnog stila kao što je adekvatna ishrana su veoma zna ajni za zdravlje kosti (Krall & Dawson-Hughes, 1993). Jedna studija je pokazala da mršavije djevojke u ranim dvadesetim godinama, koje imaju neadekvatnu ishranu i koje su vjerovatno esto na dijete, imaju manju mineralnu gustinu kostiju (McGuigan i sar. 2002). U randomiziranim studijama je potvr eno da adekvatan unos kalcija ima pozitivan u inak na kost sa posljednim smanjenje stope prijeloma oko 45-55% isti e Dawson-Hughes i sar.(1997). Unos kalcija je važna odrednica vrsto e kosti pokazuje studija ra ena prije tridesetak decenija u istarskoj regiji gdje je utvr ena viša stopa prijeloma femura u odnosu na podravsko ruralno stanovništvo što je povezano s razlikom unosa hrane bogate kalcijem isti e Bainbridge KE. i sar. (1979).

Rezultati koje smo dobili našim istraživanjem odstupaju od gore navedenih studija u kojima se isti e zna aj ujedna ene ishrane na kvalitet i vrsto u kosti.

U sprovedenom našem istraživanju pokazano je da fizi ka neaktivnost je statisti ki zna ajno povezana sa nastankom osteoporoze, i da je vjerovatno a nastanka ovog oboljenja ve a kod ispitanica koje imaju nedovoljnu fizi ku aktivnost.

Period poslije menopauze je povezan sa niskim nivoom fizi ke aktivnosti (Chien i sar, 2000), i posljedi no dolazi do smanjenja stimulacije kostiju, smanjenja miši ne snage, ravnoteže i koordinacije (Roghani i sar, 2013). U literaturi se navodi zna aj fizi ke aktivnosti tokom cijeloga života koja je nesumnjivo dokazana. Umjerena fizi ka aktivnost dovodi do formiranja normalnog koštanog sistema, a poja ana fizi ka aktivnost i teže vježbe dovode do pove anja koštane gustine. Adaptirana fizi ka aktivnost doprinosi održavanju koštane mase, a kod starijih osoba usporava gubitak kosti i uti e na smanjenje rizika od preloma, isti u Compston J i sar. (2009). Adaptirana fizi ka aktivnost, umjerenog do srednjeg intenziteta, kod žena starosti izme u 65 i 75 godina može dovesti do poboljšanja miši ne snage, što e uticati i na poboljšanje kvaliteta kosti. Kohrt i saradnici (2013) pokazali su da je kod starijih osoba zdravlje kosti u vezi sa intenzitetom i sa koli inom fizi ke aktivnosti. Fizi ka neaktivnosti i smanjenje optere enja koštanog sistema dovode do smanjenja mineralne gustine kostiju (Ratamess, 2008; Zerwekh et al. 1998).

Rezultati našeg istraživanja potvr uju tvrdnje koje navode drugi autori da je fizi ka neaktivnost zna ajan faktor rizika u nastanku osteoporoze, i potvr uju ve u vjerovatno u nastanka osteoporoze kod fizi ki neaktivnih žena.

Dugotrajna upotreba kortikosteroida nije statisti ki zna ajno povezana sa pojavom osteoporoze.

Mazziotti G i saradnici.(2007) isti u da osteoporoza izazvana kortikosteroidima je jedan od naj eš ih sekundarnih uzroka i u prvom redu se javlja na po etku terapije ovim lijekovima. Brojne studije o uticaju oralne primjene kostikosteroidne terapije na BMD pokazale su povezanost kumulativne doze kortikosteroida i smanjenja BMD. (Hodgson S, 2005). Diki i sar. 2012. godine objavljuju prikaz slu aja bolesnice u kome su opisane teško e u lije enju osteoporoze gdje pored dugotrajne upotrebe terapije kortikosteroidima postoji i smanjenje mineralne gusto e kosti. U studiji koju je sproveo Bumbaširevi i sar.(2011) prijelomi su bili eš i kod pacijenata koji koriste oralne glukokortikoide u lije enju dužem od tri mjeseca. Igi N, Zveki -Svorcan J. (2015) u svom istraživanju uticaja faktora rizika na smanjenje mineralne gusto e kosti, isti u da ispitanice koje se lije e glukokortikoidnom terapijom imaju statisti ki zna ajno niži T skor na ki mi.

Rezultati našeg istraživanja nisu u skladu sa rezultatima koji su dobijeni u gore navedenim istraživanjima.

U našem istraživanju došlo se do zaključka da su frakture statistički visoko značajno češće kod ispitanica sa osteoporozom. Vjerovatno da javljanje fraktura je gotovo 4 puta veće kod žena sa osteoporozom.

Vasić i sar. (2013) u studiji sprovedenoj na 1028 ispitanika zaključuju da je prisustvo vertebralnih prijeloma snažan faktor rizika za buduće prijelome, bilo da su vertebralni, na kuku ili drugim mjestima. Iginć i sar. (2015) posmatraju i ispitanice sa i bez prethodnih prijeloma zaključuju da je T skor kuka niži kod onih sa prethodnim nevertebralnim prijelomima u odnosu na one bez ovih prijeloma. Zaključeno je da je T skor kuka povezan negativno sa brojem nevertebralnih prijeloma. Johnell O. i sar. (2004) ističu da je poznato da bolesnici koji su već imali neki prijelom uslijed osteoporoze imaju pet puta veći rizik od nastanka novog prijeloma u poređenju sa populacijom bez prethodne dijagnoze osteoporoze ili bez prethodnih prijeloma. Melton LJ. i sar. (1999) u Rochestersteturskoj studiji kroz praćenje 4349 ispitanika su identificirali 900 fraktura i ustanovili da postoji porast rizika od 2,8 puta za bilo koju frakturu u osoba koje su već doživjele frakturu. U dugogodišnjem praćenju 2149 osoba oba spola, apsolutni rizik za sljedeću frakturu nakon bilo koje frakture je iznosio 10,8% s tim da su vrijednosti više u osoba starije životne dobi ističe Van Helden i sar. (2006). Podaci koje iznosi Kanis i sar. (2000) iz meta analiza više studija, a vršenim na uzorku postmenopauzalnih žena, pokazuju udruženost prethodnih fraktura s novonastalim frakturama, a ovisno o lokalizaciji rizik je između 1,7-2,6 puta.

Naši rezultati pokazuju da postojanje prethodnih prijeloma 4 puta povećava rizik od nastanka osteoporoze, što je približno u skladu sa gore navedenim rezultatima i potvrđuje tvrdnje drugih autora o visokom značaju ovog faktora rizika.

6. ZAKLJUČAK

1. Od obuhvaćenih nepromjenjivih faktora rizika u nastanku osteoporoze postojanje prijeloma kod najbližih srodnika, manji indeks tjelesne mase, starosna dob značajno povećavaju izgled za nastanak osteoporoze. Nasljeđeni i $BMI < 19$ su visoko značajno povezani s nastankom osteoporoze i time potvrdili svoj značaj kao faktora rizika.

Od nepromjenjivih faktora rizika starosna dob je jedan od najznačajnijih faktora rizika za nastanak osteoporoze.

S obzirom da su to faktori rizika na koje ne možemo uticati, a imaju veliki značaj u nastanku i razvoju osteoporoze i posljedici njih prijeloma, postojanje ovih rizikofaktora kod žena treba da ukaže na potrebu dijagnostike osteoporoze. Time postizemo rano otkrivanje bolesti, pravovremeno liječenje, održavanje kvalitete života i sprečavanje osteoporotičnih prijeloma.

2. Fizička neaktivnost i pušenje su značajni faktori rizika u nastanku osteoporoze. To su rizikofaktori na koje možemo uticati promjenom stila života i promjenom loših životnih navika. Potrebno je animirati žene na interes za fizičkom aktivnošću i ukazati na njen značaj u održavanju koštane mase stabilnom, kao i na suštinski značaj za zdravlje kostiju koje može smanjiti rizik od prijeloma kosti povezanih sa osteoporozom. Edukativnim mjerama potrebno je potaknuti žene na prestanak pušenja, jer pušenje narušava kvalitet života, i samim time povećava rizik za nastanak bolesti.

3. Prijevremena menopauza, neadekvatna ishrana i dugotrajna upotreba kortikosteroida u našem istraživanju se nisu pokazali statistički značajni u nastanku osteoporoze, tako da naši rezultati nisu u skladu sa navedenim istraživanjima.

4. Postojanje prethodnih prijeloma kod ispitanica je visoko značajan pokazatelj da su prijelomi češći i kod ispitanica sa osteoporozom. Postojanje prijeloma ne može se shvatiti kao faktor rizika za nastanak osteoporoze, jer nastali prijelomi su uzrokovani već postojećom osteoporozom kod ispitanica. Postojanje ovog pokazatelja kod žena sa osteoporozom povećavaju izgled za nastanak novih prijeloma čije posljedice su brojne, a samim time smanjena kvalitet života, što je dovoljan razlog da se prevenciji osteoporoze pristupi sa većim interesovanjem.

5. Na osnovu izvedenog istraživanja može se zaključiti da postoji statistički značajna povezanost između indeksa tjelesne mase (BMI) i mineralne gustoće kosti. Sa smanjenjem BMI-a vrijednosti T skora kuka i T skora kuka dostižu niže negativne vrijednosti, što ima za posljedicu povećanje rizika za nastanak osteoporoze. Gubitak tjelesne težine (niži BMI) može se posmatrati kao indikator manje mineralne gustoće kosti. Žene sa malom tjelesnom masom su u povećanom riziku za nastanak osteoporoze iz čega proizilazi da trebaju postići i održati normalnu tjelesnu masu time bi se izbjegao ovaj značajan faktor rizika. Pozitivna povezanost tjelesne težine, odnosno BMI s BMD odavno je utvrđena i objašnjava se specifičnom ulogom masnog tkiva kao izvora estrogena, i ulogom mehaničkog opterećenja na kost.

6. Naše istraživanje potvrđuje podatke navedene u literaturi da je BMI <19 značajan u dijagnostici i prevenciji osteoporotičnih prijeloma i da može biti koristan u selekciji žena za DXA pregled kako bi se postigla rana dijagnoza osteoporoze i prevenirali osteoporotični prijelomi.

7. S obzirom na mali broj žena sa BMI <19 u našem radu sugeriramo osim značenja niskog BMI i na druge faktore rizika koje smo potvrdili u našem istraživanju.

8. U našem istraživanju, kao i u drugim istraživanjima do sada, ističe se da što je veća mineralna gustoća kosti manji je rizik za razvoj osteoporoze. Iako se mineralna gustoća kosti (BMD) smatra standardom za postavljanje dijagnoze osteoporoze, nije isključivi pokazatelj vrste kosti, ali je objektivna i mjerljiva vrijednost na temelju koje se može procijeniti rizik za prijelom. S obzirom na to da je mineralna gustoća kosti samo jedan od parametara koji imaju ulogu u nastanku osteoporoze i prijeloma neophodno je definisanje i prepoznavanje kliničkih faktora rizika koji pojedinačno doprinose nastanku osteoporoze i posljedično do prijeloma kosti.

9. Densitometrijski test (DXA) adekvatan je u procjeni rizika za nastajanje prijeloma, ali se ne može koristiti kao jedina metoda u dijagnostici osteoporoze radi toga što ova metoda mjeri samo kvantitet kosti, a ne i kvalitet, odnosno mikroarhitekturu kosti. DXA test u kombinaciji sa sagledavanjem faktora rizika, kliničkim pregledom najvažniji su za konačno postavljanje dijagnoze.

10. Osteoporoza je hroni na bolest multifaktorijalne etiologije koja ima dug period latencije te se bolest ispoljava nakon dužeg vremena. Pored smanjenja mineralne gustoće kosti kao najvažnije determinante za nastanak osteoporoze, postoje i drugi ne manje važni faktori rizika koji treba da nam služe kao odabir pacijenata za osteodenzitometrijski pregled u cilju rane dijagnostike osteoporoze i da bi se prevenirali osteoporoti i prijelomi.

11. Prevencija osteoporoze treba započeti u ranom djetinjstvu kako bi se uvali zdravlje kostiju za budućnost. Prevencijom osteoporoze, kao i edukacijom, potrebno je obuhvatiti sve uzraste i osobe oba spola. Cilj prevencije je da se u svakom životnom periodu uini maksimum za očuvanje zdrave i vrste koštane građe. Osteoporozi je u velikoj mjeri moguće spriječiti tako da su prevencija i edukacija ključne u borbi protiv pojave osteoporoze.

12. Iako postoji široka paleta lijekova za liječenje osteoporoze, prevencija i dalje ostaje stup temeljac u borbi protiv ove bolesti. Prema tome, potrebno je razvijati svijest u populaciji o faktorima rizika, sprovoditi aktivnu edukaciju kako pacijenata tako i zdravstvenih radnika. Nastojanja da se osteoporoza dijagnostikuje na vrijeme i još više da se prepoznaju kategorije jedne populacije koja ima povećani rizik od pojave osteoporoze, cilj je savremenog pristupa ovoj bolesti. U tom kontekstu, analiza faktora rizika za osteoporozi i prijelome i mjerenje koštane mase DXA metodom su svakako ključni elementi.

Osteoporoza je bolest koja se može i mora uspješno spriječiti i efikasno liječiti. Ostatak leži na svakome pojedincu da preuzme odgovornost za vlastito zdravlje.

7. LITERATURA

- Avdi D, Buljugi E. Kako liječiti osteoporozu kako spriječiti, Off-Set d.o.o. Tuzla, 2008.
- Avdi D. Pad u trećoj životnoj dobi. Grafičko izdavačka kuća dd. Oko Sarajeva, 2004.
- Ahola R. et al. (2009). Time-course of exercise and its association with 12 month bone changes. *BMC Musculoskeletal diseases*,10,P.138
- Avdi i saradnici. Osteoporozna, Klinički vodič. Sarajevo; Institut za naučno istraživački rad i razvoj KCU Sarajevo; 2010.
- Asomanin K, Bertone Johnson ER, Nasca PC, Hooven F, Pekow PS. The association between body mass index and osteoporosis in patient for a bone mineral density examination. *J Womens Health* 2006;15(9):1028-34
- Avdi D, Kapetanović A. Utjecaj tjelesne aktivnosti na prevenciju osteoporoze. The second congress of physical medicine and rehabilitation doctors from Bosnia and Herzegovina with international participation, Fojnica, novembar 22-25,2007:61
- Aksentić V, Rašeta N, Grubiša S, Štrkić D, Todorović R, Jovičić N. Procjena rizika za pad kod žena sa postmenopausalnom osteoporozom. Treći kongres fizijatarata i Prva ISPO BiH sa Međunarodnim učesnicima, Tuzla, Oktobar 2010: 105:46
- Aleksandra Hadžićević, Nikola Gavrić, Screening osteoporoze u dobojskoj regiji primjenom ultrazvučne denzitometrije petne kosti, *Biomedicinska istraživanja* 2013; 4(2):24-29
- Akdeniz N, Akpolat V, Kale A, Erdem oğlu M, Kuyumcuoğlu U, Celik Y. Risk factors for postmenopausal osteoporosis, anthropometric measurements, age at menopause and the time elapsed after menopause onset. *Ginecol Endocrinol.*2009;25(2):125-9
- Balić D, Balić A, Sarihodžić S, Uticaj kofeina na gustinu kosti kod žena sa sekundarnom amenorejom. I Kongres Medicine rada BiH, Tuzla, 2003.
- Bajić Z, Ponorac N, Rašeta N, Bajić . Uticaj fizičke aktivnosti na kvalitet kosti. *Sportologia* 2010; 6(1): 7-13
- Bonnick SL. Osteoporosis in men and women. *Clin Cornerstone* 2006; 8 (1): 28-29

Bulgakova SV, Davydkin IL. Correlations between bone mass density and osteoporosis risk factors in postmenopausal women. *Ter Arkh*, 2009;81(1):76-9.

Buvat J, Maggi M, Gooren L i sur. Endocrine aspects of male sexual dysfunctions. *Sex Med*. 2010; 7(4 Pt2): 1627-56 positions.

Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, et al. Official of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD position development conference. *J Clin Den-sitom*. 2008;11(1):75-91

Bernabei R, Martone AM, Ortolani E, Landi F, Marzetti E. Screening diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. *Clin cases Miner Bone Metab*. 2014;1(3):201-7

Boškovi K, Proti -Gava B, Gragi M, Mandi D, Obradovi B, Tomaševi -Todorovi S. Adaptirane fizi ke aktivnoti u prevenciji i le enju osteoporoze. *Medicinski pregled*. 2013; 66(5-6):221-4

Bosi -Živanovi D, Markov Z. Faktori rizika koji su povezani sa smanjenjem mineralne gustine kosti. *Opšta medicina* 2011; 17(1-2):28-35

Brook JS, Balka EB, Zhang C. The smoking patterns of women in their forties their forties: their relationship to later osteoporosis. *Psyshol Rep*. 2012; 110(2):531-62

Bumbaširevi M, Leši A, Deni -Markovi L, Živkovi K. Prospektivno klini ko ispitivanje primene jednomese ne doze ibandronata u le enju osteoporoze i prevenciji preloma kod žena u postmenopauzi. – studija orpheum. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo* 2011; 139(11-24)790-4

Bainbridge KE, Sowers M, Linx., Harlow SD. The risk of low bone mineral desity and the 6 years tes in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979; 2:540-549

Canis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R. European guidance for the diagnosis and menagment of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2008

Cooper C, Melton LJ. Vertebral fractures. *BMJ* 1992;304:793-794

Cluett J. Do I need a Bone Density Test? A bone density test can tell your risk of osteoporosis. *Medical Review Board*.2003.

Cvijeti S, et al. Epidemiology of Osteoporosis. *Arh Hig Rada Toksikol* 2007; 58: 13-18.

Cooper C, Melton LJ. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab*1992;3:224-229

Cvijanovi O, et al, Uticaj indeksa tjelesne mase na parametre kvantitativnog ultrazvuka petne kosti u žena grada Rijeke. *Medicina fluminensis* 2010, Vol. 46,No.2,P.191-196

Cooper C, Melton LJ. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. U: Marcus R, Feldman D, Kelsey J, ur. Osteoporosis San Diego, CA, USA:Academic Press.1996;419-434

ajavec R. Šentija D. (2006.) U: Mjerenje dimenzija i sastava tijela. *Medicina sporta*, Zagreb, 2006.

Dallanezi G, Nahas EA, Freire BF, Nahas-NetoJ, Corrente JE. Mazeto GM. Quality of life of womwn with low bone mass in postmenopauze. *Rev Bras Ginekol Obstet* 2011; 33(3):133-8

Diki M, Rizvi N, Milovanovi DR. Uticaj kortikosteroidne terapije na razvoj osteoporoze. *PONS- medicinski asopis*. 2012, 9(4):153-7

De Laet C, Kaniš JA, Oden A, i sur. Bone mass index as a predictor of fracture risc: a meta analysis, *Osteoporosis Int* 2005; 16(11): 1330-8

Dargent-Molina P, Poitiers F,Breart G, EPIDOS Group. In elderly women wiught is the best predictor of avery low bone mineral density : evidence from the EPIDOS study. *Osteoporos Int*, 2000;11(10):881-8

Dawson-Hugles B, Harris SS, Krall EA, Dalal GE. Effect of calcium an vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age on older. *N Engl J Med* 1997;337:670-676

Dogan A, Nakipoglu –Yüzer GF, Yildizgören MT, Özgirgin N. Is age or the body mass indekx (BMI) more determinant of the bone mineral density (BMD) in geriatric women and men? *Arch Gerontel Geriatr* 2010; 51:388-41

- D. G. Altman, Practical Statistics for Medical Research, Chapman and Hall, London, 1991.
- Ettinger Arch MP. Aging bone and osteoporosis: strategies for preventing fractures in the elderly. *Intern Med* 2003; 163(18): 2237-46
- Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR, et al. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The study of osteoporotic fractures research group. *J Bone Miner Res.* 1992;7(4):449-56
- Finkelstein EA, Chen N, Prabhu M, Trogon JG, Corso PS. The relationship between obesity and injuries among U.S. adults. *Am J Health Promot* 2007; 21(5): 460-8
- Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and leisure-time activity and risk of hip fracture in postmenopausal women. *JAMA* 2002; 288: 2300-2306
- Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J bone Miner Res* 1993; 8:567-73
- Gamulin S., Maruši M, Kovač Z, i saradnici, Patofiziologija (5 izdanje), Medicinska naklada Zagreb, 2002.
- Giljević Z. Značaj problema osteoporoze u Hrvatskoj: Zbornik Svjetski dan osteoporoze; Zagreb, 2005. str.17
- Grazio S, Koršić M, Antić B, Vitezić-Misjak M, Grbić F. Osteoporoza uzrokovana glukokortikoidima: pregled i prijedlog smjernica za prevenciju i liječenje. *Liječ Vjes* 2005;127:36-43
- Gavrić N, Mitrović B, Bašić H, Lutovac N, et al. Screening na osteoporozi ultrazvučnom osteodenzitometrijom na regiji Doboja- socijalno medicinski pristup. *Zdravstvena zaštita* 2007; 36(6):33-36
- Hodgson S, Ronjić Kuzman M, Kuzman T. Mayo Clinic o osteoporozi. Zagreb: Medicinska naklada; 2005.

Hadžiavdi A, Gavri N. Rezultati skrining testiranja žena Dobojske regije ultrazvučnom denzitometrijom petne kosti. Treći kongres fizijatara i Prva ISPO BiH SA Meunarodnim simpozijumom, Tuzla, Oktobar 2010:105-44

Ivana Božić, Svetozar Damjanović, Zorica Macut, Violeta Mihailović-Vučinić, Klinički značaj osteodenzitometrije kod pacijenata sa sarkoidozom, *Mod Pregl* 2013;LXVI(Supl 1): 67-71. Novi Sad

Igić N. Andžević-Svorčan J. Uticaj faktora rizika na smanjenje mineralne koštane gustine kod žena u postmenopauzi. *MD-Medical Data* 2015; 7(2):119-126

Jones G. Burge R. et al, *Osteoporosis Int*, 1994; 4:277-282

Jelena Zvekić-Svorčan, Predrag Filipov, Branislava Stanimirović, Karmela Filipović, Sofija Subin Teodosijević, Povezanost mineralne koštane gustine i indeksa tjelesne mase kao faktora rizika na nastanak osteoporoze; Glasilo Podružnice Srpskog lekarskog društva Zaječar; Vol 36, br.4 p. 197-200. 2011

Johnell O, Kanic JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int* 2006; 17(12) : 1726-33

Jakobsen A, Laurberg P, Vestergaard P, Anderson S. Clinical risk factors are common among elderly in Nuuk, Greenland. *Int J Circumpolar Health* 2013, 72: 19596. Epub 2013, Jan 11

Jelić J, Koršić M. Debljina kao medicinski i javno zdravstveni problem. *Liječnik Vjesnik* 2009; 131(9-10): 279-85

Jelić J, Stefanović D, Petronijević M, Anđelić M. Zašto je dvostruka apsorpciometrija X-zraka zlatni standard u dijagnostici osteoporoze. *Vojnosanitetski pregled* 2008; 65(12):919-922

Jelić J. Odnos polimorfizama gena za vitamin D receptor, alfa-1 lanac kolagena I i estrogeni receptor i koštane mase u bolesnika s hipertenzijom. Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu, 2008.

Johnell O, Oden A, De Laet C. et al. Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. *Osteoporosis Int* 2002;13:523-526

- Jonsson B. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporosis Int* 2004; 15: 38-42
- Johansson C, Black D, Johnell O, Oden A, Mellström D. Bone mineral density is a predictor of survival. *Calcif Tissue Int* 1998;63:190-196
- Kohrt, W.M. et al. (2004). ACSM Position Standard: physical activity and bone health. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36, pp.1985-1996
- Karadžov-Nikoli A, Milićević S, Gicić Skenderi S. Fizička aktivnost i osteoporotične frakture kod postmenopausalnih žena sa osteoporozom u Srbiji; *Sanamod* 2012, Vol 7 (15-19)
- Karadžov-Nikoli A, Milićević S, Bukumirić Z, Basarić M. Odnos indeksa telesne mase i osteoporotičnih preloma kod postmenopausalnih žena. Treći kongres fizijatara Crne Gore, Igalo 2013.
- Kapetanović A, Avdić D, Marković K, Teskeredžić A, Basarić M, Lokmić E. Faktori rizika za osteoporozu kod žena u postmenopauzi. Treći kongres fizijatara i Prva ISPO BiH SA Međunarodnim učesnicima, Tuzla, Oktobar 2010:105:45
- Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Johnson B, Dawson A. Ten year risk of osteoporotic fracture and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721-739
- Lee NK, Sowa H, Hinoi E i sur. Endocrine Regulation of Energy Metabolism by the Skeleton. *Cell* 2007; 130: 456-69
- Levitt DG, Heymsfield SB, Pierson RN Jr, Shapsess A, Kral JG. Physiological models of body composition and human obesity. *Nutr Metab(Lond)* 2007; 4:19. doi: 10.1186/1743-7075-4-19
- Leonard MB, Zemel BS. Current concepts in pediatric bone disease. *Pediatr Clin North Am* 2002;49(1):143:73
- Looker AC, Johnson CC, Wahner HW, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. Women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1995;10:796-80
- Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet.Gynecol*, 2006;194(2):3-11
- Latsos GN. Identification of women at risk to develop osteoporosis. Who needs treatment? Dijagnostička i liječenje osteoporoze. *Balneoclimatologia*, 2011;35(3):13-22

Manolagas SC, Jilka RL. Bone marrow, cytokines, and bone remodeling. Emerging insights into pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med*. 1995; 332: 305-11

Melton LJ. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;10:175-177

Milenković D, Radosavljević, Obelji R, Stojanović A, Čorović O, Vučetić N. Uticaj tjelesne građe na mineralnu koštanu gustinu. Treći kongres fizijatara i Prva ISPO BiH sa međunarodnim učesnicima, Tuzla, Oktobar 2010: 105-32

Manojlović - Opanić M, Vesović - Potić V. Novine u prevenciji i liječenju bolesnika s osteoporozom. Deveti kongres fizijatara Srbije sa međunarodnim učesnicima, Balneoclimatologija, Maj 2009, Vol 33(3):19-24

Mazziotti G, Giustina A, Canalis E, Bilezikian JP. Glucocorticoid-induced osteoporosis: clinical and therapeutic aspects. *Arq Bras Endocrinol. Metabol* 2007;51:1404-12

Madić D, Obradović B, Marić D, Smajić M, Obradović J, Bošković K. Bone density and body composition of prepubertal boys engaged in intensive physical activity. *Vojnosanit Pregl* 2010;67(5):386-90

Mora S, Gilsanz V. Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003;32:39-63

National Osteoporosis Guideline Group, Guideline for the diagnosis and management of osteoporosis. *Updatel March* 2013.

Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Osteoporoza. Republika Srbija komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi, Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Med. Fakultet Univerziteta u Beogradu: Beograd; 2004.

Novaković - Paro J, Bajkin I, Ilić T, Vuković B, Nikolić S, Kovačević N, Mendić - Stojanovska M, Kovačević - Zavišić B. Osteoporoza i frakture. *Medicina danas*. 2012; 11(1-3):30-4

Pravilović Lutovac D, Miketić N, Lutovac B, Gubitak denziteta koštane mase u pacijenata oboljelih od Reumatoida, Treći kongres fizijatara Crne Gore sa međunarodnim učesnicima, Igalo 2013. Zbornik radova.

- Pilipovi N. Značaj osteoporoze. *Balneoclimatologia* 2005, 29(3) : 3-7
- Potočki K. Oslikavanje metaboličkih koštanih bolesti, *Reumatizam* 2006; 53(2):1-130
- Pilipovi N. Dijagnoza osteoporoze. *Acta rheum Belgrad.* 2011;41(1):18-22.70
- Pirro I, Lelić Fioroni C, High weight or body mass index increase the risk of vertebral fractures in postmenopausal osteoporotic women. 2010; 28(1): 88-93
- Pešina M, Smoljanović T, Cicvara Pešina T, Tomek Roksandi S. Prijelomi kostiju u ljudi odmakle dobi s osteoporozom. *Arh Hig Rada Toksikol* 2007; 58: 41-7
- Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone.* 2006; 38: S-4-S9. Rizzoli R. *Atlas of Postmenopausal Osteoporosis.* Second Edition. 2005: 1-3
- Sandhu SK., Hampson G, The pathogenesis, diagnosis investigation and management of osteoporosis. Sep. 6 2011 god.
- Stefanovski G, Luka T, Lazić M. Zastupljenost osteoporoze i najčešći faktori rizika u populaciji banjalučke regije. *Balneoclimatologia.* 2005; 29(3) : 283
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA. i sur. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004;164: 1108-1112
- Schwartz AV, Kelsey JL, Maggi S i sur. International variation in the incidence of hip fractures: Crossnational projects on osteoporosis for the World health organization Program for Research on Aging. *Osteoporosis Int* 1999;9:242-253
- Schousboe JT, Shephard JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 ISCD Position Development Conference on Bone Densitometry. *J Clin Densitom.* 2013; 16:455-67
- Tanaka et al, Overweight/obesity and under weight are both risk factors for osteoporotic fractures at different sites in Japanese postmenopausal women. *Osteoporosis Int.* 2013 Jan; 24(1): 69-76
- Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorčan J, Nikićević L, Kućević I, Janković T. Učestalost i nivo vertebralnih osteoporotičnih preloma u odnosu na starosnu dob. *MD-Medicinal data.* 2013; 5(4):335-41

Van Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinaut GJ, Geusens P. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. *Osteoporosis Int* 2006;17:348-354

Vujasinovi -Stupar N, Radoj i L, Nenadi D. Prvenija oateoporoze. *Vojnosanitetski pregled*. 2007; 64(3): 205-10

Veljkovi M. Fizi ka aktivnost u prevenciji i tretmanu osteoporoze. Deveti kongres fizijatara Srbije sa Me unarodnim u eš em, Balneoclimatologija, Maj 2009, Vol 33(3):19-24

Vrhovec B Ljevak., Jakši B., Reiner Ž., Vuceli B. (Ur.) (2008). *Interna medicina*. Zagreb: Naklada

Vidulich L, Norris SA, Camron N, Pettifor JM. Difference in bone size and bone mass between black and white 10-year-old South African children. *Osteoporosis Int* 2006;17:443-440

Wasnich RD, Miller PD. Antifracture efficacy of antiresorptive agents are related to changes in bone density. *J Clin Endocrinal Metabol* 2000;85:231-236

World Health Organisation (WHO). Tehnical Report Series 921. Prevention and managment of osteoporosis. Geneva: WHO; 2003

Ward KD, Klesges RC. A meta-analysis of the effects of cigarette smoking on bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2001;68:259-270

World Health Organisation. Assesment of fractura rise and its implikation to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva. WHO;1994.

World Health Organisation (WHO). Obesity; preventing and managing the global epidemie. WHO Tehnical Report Series No.854. Geneva: WHO, 1995.

Zveki -Svorcan J, Mikov A, Mikov I, Subin-Teodosijevi S. Faktori rizika, lokalizacija i u estalost fraktura kod pacijenata sa smanjenom koštanom gustinom. *Zdravstvena zaštita*. 2011; 40(6):64-8

Zveki -Svorcan J, Jankovi T, Filipovi K, Gojkov-Žigi O, Tot-Vereš K, Subin-Teodosijevi S. Connection of menopause onset and duration on the level of ruinhd bone density *MD-*

8. POPIS OZNAKA I SKRA ENICA

ITM / Indeks tjelesne mase

BMD / engl. Bone Mineral Density

BMC / engl. Bone Mineral Content

BA / engl. Bone Area

SZO / Svjetska zdravstvena organizacija

WHO / engl. World Health Organization

BMI / engl. Body Mass Index

RSNA / Radiological Society of North America

EVOS / European Vertebral Osteoporosis Study

EPOS / European Prospective Osteoporosis Study

PTH –/ Paratiroidni hormon

1,25 –(OH)₂ D₃ /1,25 dihydroxyvitamin D₃/ calcitriol

MKB-10 / Meunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema

ICD / engl. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems

M 00-M 99 / Bolesti miši no-skeletnog sistema i vezivnog tkiva

M 80 / Osteoporosis cum fracture pathologica

M 81 / Osteoporosis sine fracture pathologica

RA / Reumatoidni artritis

GK / Glukokortikoidi

TM / Tjelesna masa

TV / Tjelesna visina

IOF / International Osteoporosis Foundation

QUS / Quantitative ultrasound

BUA / engl. Broadband ultrasound attenuation

SOS / Speed of sound

QUI / Quantitative ultrasound indeks

DEXA/DXA / engl. Dual energy X-ray absorptiometry

QCT / Quantitative computerized tomography

SPA / Single photon absorptiometry

DPA / Dual photon absorptiometry

9. PRILOZI



KLINIKA ZA RADIOLOGIJU

UPITNIK ZA DENZITOMETRIJU

IME (IME OCA) PREZIME, GODIŠTE, MJESTO ROĐENJA

ZANIMANJE, ŠKOLSKA SPREMA

LIČNA ANAMNEZA

MENOPAUZA; ZADNJI CIKLUS _____

KORTIKOSTEROIDNA TERAPIJA _____

PODACI O PRETHODNIM FRAKTURAMA

DA LI STE DO SADA IMALI PRIJELOMA KOSTI _____

DRUGI RIZIKO-FAKTORI

PUŠITE LI CIGARETE? _____

KONZUMIRANJE MLIJE I NJIH PROIZVODA _____

DA LI STE FIZIČKI AKTIVNI _____

TJELESNA TEŽINA, TJELESNA VISINA _____

PORODIČNA ANAMNEZA

DA LI JE NEKO OD BLIŽIH SRODNIKA PO ŽENSKOJ LINIJI IMAO PRIJELOM KOSTI
(MAJKA, SESTRA, KćERKA, TETKA, NENA-BAKA?)
