# POJAVNOST RIZIČNIH ČIMBENIKA I KOMORBIDITETA KOD OSOBA S OSTEOPOROZOM URBANIH I RURALNIH SREDINA

**Lendl, Petar**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Rijeka, Faculty of Health Studies / Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci**

*Permanent link / Trajna poveznica:* https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:184:631225

*Rights / Prava:* In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-03-28**

*Repository / Repozitorij:*

Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository

zir.nsk.hr

UNIRI DIGITALNA KNJIŽNICA

Image not found or type unknown

SVEUČILIŠTE U RIJECI

FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI STRUČNI STUDIJ FIZIOTERAPIJA

Petar Lendl

# POJAVNOST RIZIČNIH ČIMBENIKA I KOMORBIDITETA KOD OSOBA S OSTEOPOROZOM URBANIH I RURALNIH SREDINA

Završni rad

Rijeka, 2020.

UNIVERSITY OF RIJEKA

FACULTY OF HEALTH STUDIES

UNDERGRADUATE STUDY OF PHYSIOTHERAPY

Petar Lendl

# INCIEDENCE OF RISK FACTORS AND COMORBIDITIES IN PEOPLE WITH OSTEOPOROSIS IN URBAN AN RURAL AREAS

Final work

Rijeka, 2020.

Mentor rada: mr. sc. Ariana Fužinac-Smojver, dr. med., v. pred.

Završni rad obranjen je dana: _____u Rijeci na Fakultetu zdravstvenih studija pred povjerenstvom u sastavu:

1. _____
2. _____
3. _____

# Izvješće o provedenoj provjeri izvornosti studentskog rada

## Opći podatci o studentu:

| | |
|---|---|
| **Sastavnica** | **Sveučilište u Rijeci** |
| **Studij** | Fakultet zdravstvenih studija |
| **Vrsta studentskog rada** | Završni rad |
| **Ime i prezime studenta** | Petar Lendl |
| **JMBAG** | 0351005812 |

## Podatci o radu studenta:

| | |
|---|---|
| **Naslov rada** | **POJAVNOST RIZIČNIH ČIMBENIKA I KOMORBIDITETA KOD OSOBA OSTEOPOROZOM URBANIH I RURALNIH SREDINA** |
| **Ime i prezime mentora** | Mr. sc. Ariana Fužinac-Smojver dr.med. |
| **Datum predaje rada** | 25.06.2020. |
| **Identifikacijski br. podneska** | 1349446156 |
| **Datum provjere rada** | 25.06.2020. |
| **Ime datoteke** | Zavrsni_rad_Lendl |
| **Veličina datoteke** | 1.69 |
| **Broj znakova** | 102,071 |
| **Broj riječi** | 16,777 |
| **Broj stranica** | 66 |

## Podudarnost studentskog rada:

| **Podudarnost (%)** |
|---|
| 3% |

## Izjava mentora o izvornosti studentskog rada

| **Mišljenje mentora** | |
|---|---|
| **Datum izdavanja mišljenja** | 25.06.2020. |
| **Rad zadovoljava uvjete izvornosti** | DA |
| **Rad ne zadovoljava uvjete izvornosti** | DA |
| **Obrazloženje mentora (po potrebi dodati zasebno)** | Završni rad sačinjen u skladu sa uputama o izradi završnih radova Fakulteta zdravstvenih studija. |

| Datum | Potpis mentora |
|---|---|
| 26.06.2020. | Mr. sc. Ariana Fužinac-Smojver dr.med. |

*Zahvaljujem se svojoj mentorici, profesorici mr. sc. Ariana Fužinac-Smojver, v. pred. na iznimnoj pomoći, ukazanom strpljenju i prilici za suradnju, na brojnim savjetima koji su dostizali u bilo koje doba dana.*

*Zahvaljujem se svim profesorima Fakulteta zdravstvenih studija koji su mi pružili znanje i vještine kroz prethodne godine obrazovanja kako bih postao bolja osoba i bolji fizioterapeut.*

*Želim se zahvaliti Domu zdravlja Zagrebačke županije, Ispostava Vrbovec na prilici za rad i stjecanje potrebnih vještina za daljnje obrazovanje i posao.*

*Posebno se želim zahvaliti svojoj mentorici Snježani Vračević, bacc. physioth. za godine i godine truda u praktičnom dijelu mog obrazovanja, koja mi se trudila prenijeti svoje znanje iz područja fizioterapije i što me je motivirala za daljnje obrazovanje.*

*Zahvaljujem se ispitanicama na pruženoj pomoći i suradnji tijekom pisanja rada.*

*Također se želim zahvaliti svojim kolegicama i kolegama, prijateljima, na pomoći u savladavanju prepreka, ugodnom druženju i profesionalnom radu u protekle tri godine*

*Najviše se zahvaljujem svojim roditeljima, braći i rodbini koji su me podupirali i „gurali" kad mi je bilo teško, bodrili kad sam uspijevao, smijali se kad sam se ja veselio!*

*VELIKO HVALA!*

# SADRŽAJ

1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA .....1
1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA KOŠTANOG TKIVA .....1
1.1.1. GRAĐA I SASTAV KOSTI .....1
1.1.2. KOŠTANI RAZVOJ .....4
1.1.3. KOŠTANA PREGRADNJA .....7
1.1.4. BIOMEHANIKA KOSTI .....8
1.2. OSTEOPOROZA .....9
1.3. EPIDEMIOLOGIJA .....10
1.4. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA .....11
1.4.1. RIZIČNI ČIMBENICI .....14
1.4.2. KOMORBIDITETI .....17
1.5. KLINIČKA SLIKA .....21
1.6. DIJAGNOSTIKA .....25
1.7. LIJEČENJE .....28
1.7.1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE .....28
1.7.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE .....30
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....33
3. ISPITANICI I METODE .....34
4. REZULTATI .....35
5. RASPRAVA .....44
6. ZAKLJUČAK .....47
SAŽETAK .....48
ABSTRACT .....49
LITERATURA .....50

PRILOZI .....53
PRILOG A: Popis ilustracija .....53
PRILOZI B: Popis tablica .....54
PRILOG C: Anketni upitnik .....55
ŽIVOTOPIS .....58

# 1. UVOD I PREGLED PODRUČJA ISTRAŽIVANJA

## 1.1. ANATOMIJA I FIZIOLOGIJA KOŠTANOG TKIVA

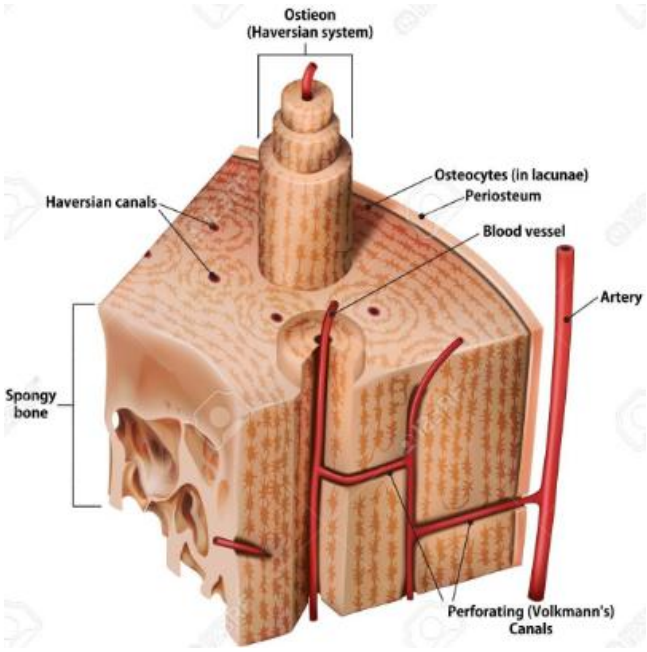
Kosti su najtvrđi organi  i kao cjelina čine kostur ljudskog tijela. Koštano tkivo sastoji se od koštanih stanica i ostalih strukturnih i građevnih jedinica koje daju potporu tijelu. Kost je najtvrđi organ ljudskog tijela, žuto-bijele boje, koji ima ulogu zaštitu organa unutar tjelesnih šupljina, hematopoeze (stvaranje novih krvnih stanica) te potporu tijela. Služi kao polazište i hvatište mišićnom i ligamentarnom sustavu te također sudjeluje u metabolizmu pojedinih tvari. (1)

### 1.1.1. GRAĐA I SASTAV KOSTI

Koštano tkivo je građeno od koštanih stanica i međustanične tvari bogate kolagenim vlaknima i anorganskim mineralnim solima koje mu istodobno daju čvrstoću i elastičnost. Uz osnovne koštane stanice osteocite, postoje i dvije vrste stanica kojima je uloga razgradnja kosti (osteoklasti) i ponovna izgradnja kosti (osteoblasti). Osteociti se nalaze u šupljinama izvanstaničnog matriksa koje se nazivaju lakune te se međusobno povezuju uz pomoć sustava kanalića. Osteociti su smješteni unutar koštanog mineraliziranog matriksa, stoga su im potrebni mnogobrojni kanalići kako bi se omogućila dobra prehrana svake stanice. To su Haversovi i Volkmannovi kanali koji sadrže krvne žile koje dovode hranjive tvari s površine kosti do pojedinih osteocita. (2)

Izvanstanični matriks se sastoji od organskog i anorganskog dijela. (3) Organski dio koji se još naziva osteoid, sastoji se pretežno od kolagenih vlakana tipa I (90%) te glikozaminoglikana,  koštanog glikoproteina i osteokalcina (10%) koji imaju jak afinitet prema kalciju. Kolagena vlakna poslagana su u obliku lamela između kojih se nalaze osteociti u svojim lagunama, što je značajka zrele (lamelarne) kosti. Razlikuje se četiri vrste lamela: Haversove, intersticijske te unutrašnje i vanjske osnovne lamele. Haversove lamele raspoređene su koncentrično oko Haversovih kanala te se pružaju uzdužno. Unutrašnje i vanjske osnovne lamele se pružaju paralelno uz unutarnju i vanjsku stijenku kosti, dok su intersticijske lamele nepravilno raspoređene. (3)

Volkmannovi kanali nemaju vlastite lamele koje ih okružuju, već se oni probijaju kroz unutrašnje i vanjske osnovne lamele dovodeći krvne žile s periferije kosti koje kasnije anastomoziraju s Haversovim kanalima (Slika 1). (3)



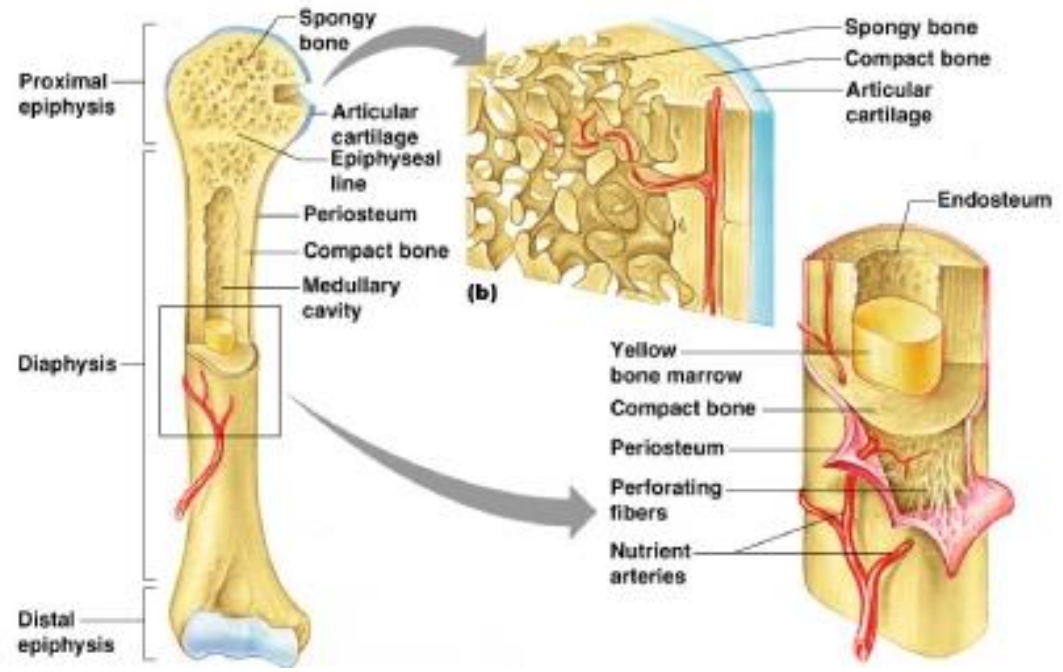

Slika 1. Prikaz mikroskopske građe dugih kostiju. Preuzeto 20.5.2020. sa: https://www.123rf.com/photo_102959492_stock-vector-three-dimensional-diagram-bone-structure.html

Anorganski dio koji je bogat mineralima, sastoji se od kristalnih soli kalcijeva fosfata prisutnih u obliku hidroksiapatita te od karbonata, magnezija i cinka. Anorganski dio kosti uložen u organski dio matriksa čini 50-60% suhe težine kosti. Kombinacija organskih i anorganskih tvari daje kosti čvrstoću, tvrdoću i elasatičnost te pruža otpornost na savijanje, pritisak i vlačno opterećenje. (4)

Ukoliko govorimo o dugim kostima, uz vanjsku površinu nalazi se zbijen sloj koštanih lamela usporedan s površinom kosti, a naziva se *supstantia compacta*. Opisuje se i kao gusta koštana tvar koja izgrađuje površinu svih kostiju. Kompaktna koštana tvar u središtu dugih kostiju je deblja dok se prema krajevima stanjuje (Slika 2). Vanjske površine kosti cilindrično zatvaraju i oblikuju *cavum medullare*, šupljinu u kojoj se nalazi koštana srž. (3) Može sadržavati crvenu koštanu srž koja je odgovorna za stvaranje krvnih stanica ili žutu koštanu srž koja se sastoji od masnih stanica (u dugih kosti odraslih). Zbog cjevastog oblika, duge kosti su otporne na sile savijanja. Tome pridonose i Haversove, intersticijske te unutrašnje i vanjske osnovne lamele koje su sastavni dio kompaktne koštane tvari. Lamele su posložene u smjeru djelovanja sila vlaka i tlaka kako bi se održala čvrstoća i kontinuitet kosti. (4)

U unutrašnjem dijelu kosti nalazi se mrežasti sustav koštanih gredica koje su razmještene u smjeru djelovanja sila na kost, a naziva se *supstantia spongiosa* (spužvasta koštana tvar). Nalazi se u okrajcima dugih kostiju te kratkim i plosnatim kostima. Spužvasta koštana tvar izgrađena je od lamelarnih gredica koje se nazivaju trajektoriji, a poslagane su u smjeru najvećeg opterećenja tako da se suprotstavljaju sili tlaka i vlaka. Između posebno posloženih gredica u funkcionalnom rasporedu, nalaze se šupljinice koje izgledom podsjećaju na spužvu. U tim malim šupljinama se nalazi koštana srž, isto kao u medularnoj šupljini središnjeg dijela dugih kosti. (5)

Sama kost obavijena je čvrstom vezivnom pokosnicom koja se naziva *periost/periosteum*, a sadrži krvne žile i živce potrebne za normalnu funkciju kosti (Slika 2). Pokriva čitavu površinu kosti, osim dijela na kojem se nalazi zglobna hrskavica i koji ulaze unutar zgloba. Uz kost, pričvršćen je pomoću snopova kolagenih vlakana koja izlaze iz periosta te ulaze u kost (Sharpeyeva vlakna). S unutarnje strane periosta, odnosno između periosta i vanjske površine kosti, nalaze se osteoprogenitorne stanice koje omogućuju rast kosti u širinu te lakše cijeljenje kosti prilikom prijeloma ili neke druge ozljede. (3) Unutrašnja stijenka kosti je također prekrivena tankom vezivnom opnom koja se naziva *endost/endosteum*, a po funkciji je slična periostu.




Slika 2. Prikaz makroskopske građe kosti. Preuzeto 20.5.2020. sa:https://www.proprofs.com/api/ckeditor_images/New%20Project%20(2)(120).jpg

Prema obliku, kosti možemo podijeliti na duge, kratke i pločaste. Duge kosti su najučestalije na udovima te zbog svog oblika cijevi, otporne su na savijanje. Sastoje se od središnjeg dijela koji se naziva dijafiza, širih završnih okrajaka koji se nazivaju epifize te dijelova koji spajaju epifize i dijafizu, a nazivaju se metafize. Kratke kosti imaju sve tri veličine podjednako iste pa se može reći da nalikuju na kocku. Zbog guste spužvaste i debele kompaktne koštane tvari u kratkim kostima, one se najčešće nalaze u području jake kompresijske sile, kao što je stopalo ili kralješnica. Pločaste kosti su plosnate i tanke kosti s dvije površine. Sastoje se od tri sloja: unutarnji i vanjski sloj koje čine kompaktna, a između njih spužvasta koštana tvar. Svrha im je zaštita vitalnih organa, na primjer kosti lubanje štite mozak i strukture unutar lubanje, ali isto tako i polazište pojedinih mišića (lopatica). (5)

Prema mikroskopskoj građi, koštano tkivo dijeli se na: primarno (nezrelo) i sekundarno (zrelo ili lamelarno) koštano tkivo. Primarno koštano tkivo je prvo tkivo koje se pojavljuje tijekom embrionalnog razvoja ili nakon prijeloma kosti. Karakterizira ga nepravilno raspoređena kolagena vlakna i velik broj osteocita, a mala količina minerala, odnosno anorganskog dijela matriksa. Privremeno je tkivo, a nadomješta ga sekundarno koštano tkivo. Trajno ostaje na vrlo malo mjesta u tijelu; u blizini šavova između pločastih kostiju lubanje, u ležištu zuba i hvatištu nekih tetiva (enteze). Sekundarno koštano tkivo zamjenjuje primarno ili nastaje *de novo* nakon prijeloma. Zauzima najveći dio koštanog tkiva u odraslog čovjeka te je prisutna stalna koštana pregradnja ili remodelacija. U ovom tkivu, kolagena vlakna su pravilno raspoređena u lamele koje izgrađuju kost. Cijeli sustav je koncipiran po principu koncentričnih koštanih lamela kako bi se postigla što jača koštana arhitektura i što veća izdržljivost kosti. (6)

### 1.1.2. KOŠTANI RAZVOJ

Od začeća do zatvaranja epifiznih zona rasta, progresivno se povećava kompaktna i spongiozna koštana tvar, gdje se tijekom puberteta i adolescencije naglo ubrzava taj proces. Ubrzano stjecanje koštanog tkiva u pubertetu ranije započinje kod djevojčica nego kod dječaka, ali u dobi od 20 godina, razlika u mineralnoj gustoći kosti je minimalna. Fiziološki mehanizmi ubrzanog rasta u pubertetu i adolescenciji još nisu točno utvrđeni, ali se podudaraju s naglim porastom koncentracije serumskog testosterona kod dječaka i estrogena u djevojčica. No, taj proces popraćen je i mnogim drugim endokrinološkim promjenama. (5)

Po završetku adolescencije i ubrzanog rasta i razvoja kosti, slijedi razdoblje od 5 – 15 godina tijekom koje se nastavlja povećavati koštana masa. Ova faza može biti presudna u određivanju postignute ukupne mineralne koštane gustoće, zbog toga što se odvija u dijelu života prilikom kojega je osoba podložna raznim načinima života i promjenama. Ako se u tom dijelu života osoba počne intenzivnije baviti sportom ili nekom težom fizičkom aktivnošću, koštana masa će mu se kroz vrijeme povećavati sve do završetka koštanog rasta i razvoja. Ukoliko osoba zbog školovanja ili posla većinu vremena provede u sjedećem položaju, u toj fazi povećanje koštane mase će biti minimalno. Kroz ova dva primjera prikazan je koštani razvoj od adolescencije do kraja koštanog rasta te kako se može utjecati na to. Koštani rast završava se oko 35. godine, nakon čega slijedi održavanje koštane mase kroz određeni broj godina i zatim dolazi do postepenog gubitka koštane mase. (2)

Kost je metabolički aktivno tkivo koje se od začeća formira, resorbira i zamjenjuje tijekom života. Prilikom koštanog rasta, neophodne su glavne sastavnice kako bi se kost mogla fiziološki razvijati. Potrebne su glavne gradivne komponente koje čine organski matriks, minerali i koštane stanice. Za organski matriks potrebne su komponente koje se dijele na kolagene proteine (95% - kolagen tipa I) i nekolagene proteine (5% - proteoglikan, osteonektin, sialoprotein, osteokalcin, koštani morfogeni protein). Kolagen je glavni izvanstanični protein u tijelu. Ova molekularna struktura daje čvrstoću kosti na istezanje, a može se nalaziti i u ostalim tkivima ljudskog tijela (tetive, koža). Za kosti su bitni i nekolageni proteini koji su dosta neistraženi. U ovu grupu ubrajaju se sialoproteini, fosfoproteini i proteoglikani, a utječu na fiziološki obrazac ranog razvoja kostiju. (2)

Nakon stvaranja organskog matriksa, osteoblasti se pretvaraju u osteocite i slijedi ulaganje minerala u organski matriks. Unatoč mnogim hipotezama, točna biokemijska osnova mineralizacije još uvijek je nepoznata. Jasno je da kompleks kristalne strukture, mineral poznat kao hidroksiapatit, ugrađuje u organski dio matriksa (kolagen), dajući mu čvrstoću i krutost. Hidroksiapatit se sastoji od kalcija i fosfora koji su osnovni minerali u izgradnji kosti. Kalcij je odgovoran za bezbroj funkcija u tijelu, a jedna od njih je stanični rast i mineralizacija kosti. Prema istraživanjima, dobro su poznate informacije o ravnoteži i apsorpciji kalcija te glavnim hormonima koji ga kontroliraju, dok je fosfor kao tjelesni mineral manje istražen. U cirkulirajućoj krvi, koncentracija kalcija određena je količinom apsorpcije iz crijeva. Prekomjerne količine kalcija se pohranjuju u kosti ili se izlučuju van tijela uz pomoć bubrega. Količina kalcija u krvi je oko 2,25 mmol/L dok cjelokupni kostur sadrži oko 1 kg kalcija. (6)

Hormon koji je odgovoran za regulaciju kalcija u tijelu je paratireoidni hormon (PTH). Izlučuju ga paratireoidne žlijezde, ovisno o njegovoj potrebi. Djeluje na principu negativne povratne sprege. Ukoliko receptori za kalcij zamijete smanjenu količinu kalcija u krvi, aktiviraju se paratireoidne žlijezde koje izlučuju PTH koji zatim pospješuje resorpciju kosti kako bi se „izvukao“ kalcij iz kosti, najvećeg rezervoara kalcija u tijelu. Također, PTH pojačava apsorpciju kalcija iz crijeva te reapsorpciju kalcija iz distalnih kanalića bubrega kako bi se povećala količina cirkulirajućeg kalcija u krvi. Hormon kalcitonin ima pak suprotno djelovanje, a proizvodi ga štitna žlijezda. Glavni učinak kalcitonina je smanjenje resorpcije kosti suzbijanjem funkcije osteoklasta te tako održava fiziološku količinu kalcija u kostima. Kalcitonin i PTH hormon, suprotnog su djelovanja, ali se spominju zajedno zbog sudjelovanja u održavanju homeostaze kalcija i fosfora. (6)

Uz kalcij i fosfor, kostima su potrebne prehrambene tvari kao što je vitamin D. U ljudskom tijelu, vitamin D u obliku vitamina $D_3$ sintetizira se u koži pod utjecajem ultraljubičastog svjetla (sunce) ili se uzima kroz prehranu u obliku vitamina $D_2$ ili $D_3$. Prerađen u jetri, spreman je za obavljanje svoje funkcije. Odgovoran je za sintezu proteina koji sudjeluje u apsorpciji kalcija iz crijeva te zajedno s PTH sudjeluje u regulaciji kalcija u cirkulirajućoj krvi. Potreban je i tijekom ugradnje kalcija u kosti, odnosno prilikom mineralizacije. (2)

Tablica 1. Hormoni i faktori rasta koji stimuliraju rast i razvoj koštanog tkiva

| HORMONI I FAKTORI RASTA | CILJANO PODRUČJE | |
|---|---|---|
| PTH | bubreg, kost | reapsorpcija kalcija iz kosti i bubrega |
| Kalcitonin | kost, osteoklasti | inhibira osteoklaste, smanjuje koncentraciju kalcija u krvi |
| Vitamin D | crijeva, kost, osteoblasti | apsorpcija kalcija iz crijeva, ugradnja kalcija u kosti |
| Estrogen | kost | ekscitacija osteoblasta |
| Testosteron | mišić, kost | stimulira rad mišića – stres za kosti (opterećenje = izgradnja) |
| Prostaglandini | kost | ekscitacija osteoklasta |
| Koštani morfogeni protein | kost | formiranje koštanog matriksa |
| Transformirajući faktor rasta | osteoblasti | potiče diferencijaciju stanica |
| Interleukini | osteoklasti | stimuliranje razgradnje kosti |
| Tumor nekrosis faktor- α | osteoklasti | stimuliranje razgradnje kosti |

Osim kalciotropnih hormona, na kosti u razvoju utječu i spolni hormoni, hormon rasta i mnogi drugi (Tablica 1). Dva hormona koji su posebno važni u stvaranju kosti su estrogen i testosteron. I testosteron, i estrogen potiču izgradnju i održavaju koštanu masu. Osteoblasti na sebi sadržavaju receptore za estrogen koji pod utjecajem estrogena stimulira izgradnju koštanog tkiva. Estrogen je također poznat po raznim učincima na sintezu enzima i proteina koštanog matriksa u stanicama koje nalikuju na osteoblaste uz pomoć složenih biomolekularnih signala i mehanizama. Estrogen djeluje i na osteoklaste, održavajući koštanu homeostazu. Testosteron potiče rast mišića, a kako se mišići hvataju i polaze s kosti, posljedično dovodi i do utjecaja na koštani rast. Smatra se da su oba hormona važna za zdravlje kostiju i muškaraca, i žena. (2)

Na rast i razvoj koštanog tkiva utječu i citokini. Koštane stanice (i ostale stanice) lokalno proizvode veliku količinu djelotvorne tvari koja se naziva citokin, za koju se može dokazati da postoje različiti utjecaji na okolno tkivo. Glavni citokini su tumor nekroza faktor-α, interleukin 1 i 6 (IL-1, IL-6), interferon, čimbenici rasta te stimulirajući faktori makrofaga i monocita. Fiziološka funkcija citokina uglavnom je nepoznata. Tijekom izgradnje i pregradnje koštanog tkiva, organiziraju se jedinice (osteoblasti, osteoklasti i ostale potrebni faktori) koje obuhvaćaju samo pojedini dio kosti na kojem se to odvija. Kost se pregrađuje dio po dio. Postoje dokazi da prilikom izgradnje i pregradnje kosti, osteoblasti stvaraju citokine koji aktiviraju osteoklaste. Također, postoje dokazi da se resorpcijom kosti otpuštaju biološki aktivatori koji uključuju osteoblastičku aktivnost. Smatra se da su citokini i faktor rasta posrednici između osteoblasta i osteoklasta koji reguliraju resorpciju i izgradnju kosti. Stoga postoje dokazi da osteoblaste i osteoklaste kontrolira isti citokin, a to je interleukin 6. (1)

### 1.1.3. KOŠTANA PREGRADNJA

Po završetku koštanog rasta, tijekom života, odvija se neprestana pregradnja kostiju za koju su većim dijelom odgovorni osteoklasti i osteoblasti. Prilikom koštane pregradnje ne mijenja se volumen kosti, već dolazi do promjene unutarnje građe kosti, odnosno mijenja se arhitektura kosti ovisno o dobi, tjelesnoj aktivnosti, prehrani, načinu života, hormonalnom statusu, starenju i postojećim bolestima čovjeka. Zadaća pregradnje ili remodeliranja je prilagodba kosti na promjenu fizioloških i mehaničkih utjecaja (sile vlaka i tlaka). Dok traje koštana pregradnja, aktivnost osteoblasta i osteoklasta je podjednaka što znači da se jednaka količina koštanog tkiva razgradi i stvori, ukoliko su zadovoljene sve potrebe za remodeliranje. (2)

Osteoprogenitorne stanice, koje se nalaze u periostu, Haversovim i Volkmannovim kanalima, su nediferencirane stanice koje imaju mogućnost diobe, proliferacije i diferencijacije. Iz njih nastaju osteoblasti koji stvaraju organski dio koštanog matriksa, odnosno osteoid. Osteoblasti sintetiziraju kolagen tipa I i alkalnu fosfatazu koja olakšava depozit kalcija i fosfora te započinje mineralizacija organskog matriksa. Sama pregradnja koštanog tkiva pod utjecajem je fizičke aktivnost, što znači da će koštana pregradnja biti jača ako postoji jača fizička aktivnost. Cijeli kostur se kroz pregradnju zamijeni svakih 10 godina. Iz osteoprogenitornih stanica se stvaraju i osteoklasti koji luče kisele fosfataze i proteolitičke enzime koji dovode do resorpcije organskog dijela kosti. (6) Svakodnevna aktivnost osteoklasta u razgradnji i osteoblasta u izgradnji kosti zahtjeva i dovoljnu količinu minerala kao što su kalcij, magnezij, cink i sl. Kalcij je jedan od bitnijih sastojaka za dobru mineralizaciju, a u kost ulazi preko krvi. Zbog nedovoljnog unosa kalcija, nepravilne apsorpcije iz crijeva ili preko kože (sunce), dolazi do loše mineralizacije kosti što kasnije može rezultirati mnoštvom patologije. (3)

### 1.1.4. BIOMEHANIKA KOSTI

Kost je dinamično tkivo čija je primarna funkcija pružanje mehaničke potpore tijelu i potpore za mišićnu aktivnost, osigurava mehaničku zaštitu za organe i meka tkiva te služi kao skladište za minerale. Struktura ljudskog kostura koncipirana je tako da se odupre opterećenju i gravitaciji. Prilikom prijenosa težine od glave do stopala, kosti su podložne opterećenju koje je zaslužno za fiziološku pregradnju kosti. Mehaničko opterećenje na kosti mogu se proučavati u dvije razine: materijalna i strukturalna. (7) Materijal, odnosno tkivo ima važnu ulogu u prihvaćanju opterećenja ili težine. Bitna je koštana struktura i geometrija same kosti prilikom prihvaćanja ili prijenosa sile. Svojstva materijala mogu se proučavati pomoću pokusa *in vitro* na pojedinim dijelovima kostiju. Kroz strukturnu razinu, ispitivanjem mehaničkog ponašanja, mogu se utvrditi strukturna svojstva kosti kao čitave anatomske jedinice ili pojedinačno. Kroz ove dvije razine mehaničkih svojstava prikazuju se načini na koji kost reagira na sile *in vivo*. (7)

Kost se tijekom života podvrgava raznim silama rotacije, istezanja, deformacije ili kombinaciji sila istovremeno. (6) Ukoliko se kost kreće u smjeru sile koja na nju djeluje, doći do pokretanja bez ikakve patologije. Bitno je da je sila primjene jednaka sili koju kost može podnijeti. Ako na mjestu primjene na kost sila djeluje u suprotnom smjeru, dolazi do deformacije koja će rezultirati stvaranje unutarnjeg otpora prilikom prijenosa i apsorpcije sile.

Taj unutarnji otpor naziva se stres, a stres se definira kao sila jednake veličine, ali suprotnog smjera djelovanja koja se raspoređuje na površini poprečnog presjeka kosti. Kada osoba uz jaku sili suprotnog smjera djelovanja ima oslabljenu pregradnju kosti ili nedovoljnu koncentraciju minerala i slabu mineralizaciju kosti, dolazi do ozljede. Primjer takve patologije jesu torzijske ozljede kosti; npr. stopalo jedne noge čvrsto fiksirano za podlogu, nagla rotacija cijelog tijela u stranu, prekomjerna torzijska sila na kosti potkoljenice – stres prijelom ili potpuni prijelom. (7)

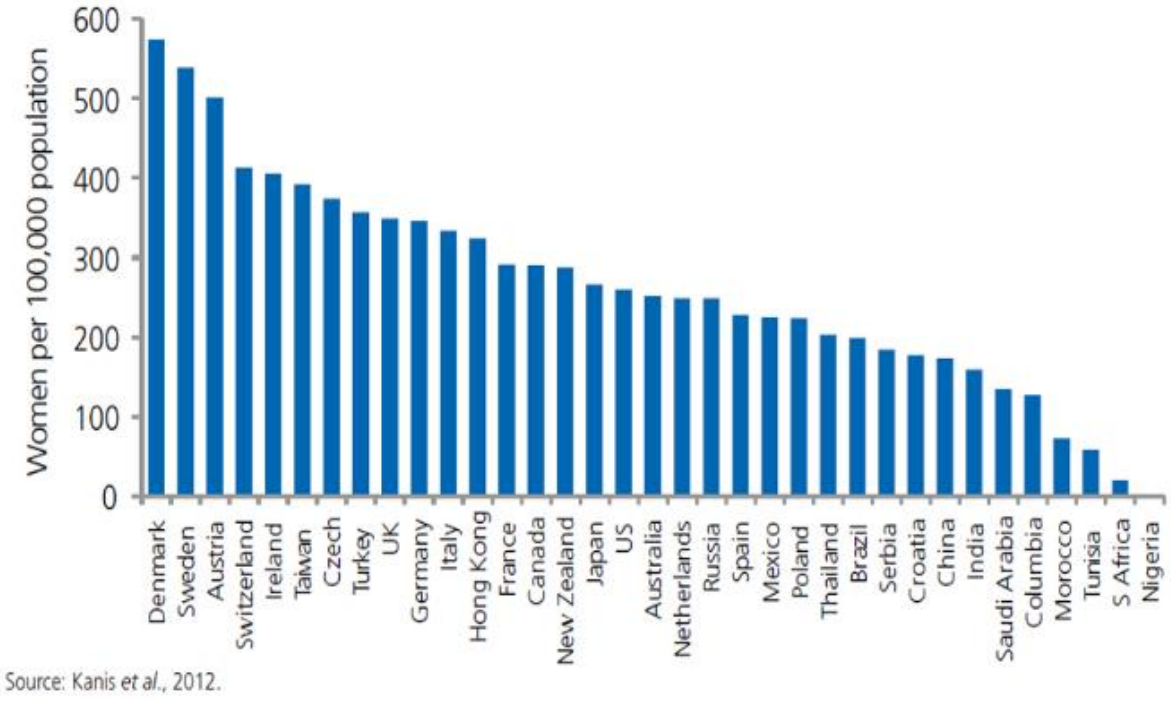
Mehanička svojstva kosti razlikuju se prema jačini primijenjene sile i smjeru. Idealni koštani materijali su homogeni koji se uvijek ponašaju na isti način, neovisno o smjeru opterećenja. Primjer takve kosti bi bile kratke ili kubične kosti. Međutim, duge kosi imaju drugačija mehanička svojstva. Najbolji primjer duge kosti je natkoljena kost (*femur*). Kako je natkoljena kost orijentirana okomito, svakodnevno je podvrgnuta tlačnom opterećenju sa svakim korakom te je zbog toga sposobna oduprijeti se jačim opterećenjima u tom smjeru (npr. skok s visine) bez uzrokovanja trajne deformacije ili ozljede. Isto opterećenje primijenjeno iz poprečnog smjera, uzrokujući naprezanje kod savijanja, natkoljena kost neće podnijeti opterećenje što će rezultirati ozljedom. Dakle, čvrstoća i tvrdoća obično je veća u smjeru pružanja kosti nego okomito na kost. (7)

## 1.2. OSTEOPOROZA

Osteoporoza je progresivna bolest koštanog sustava koju karakterizira sniženje koštane mase i mikroarhitektonsko propadanje koštanog tkiva s posljedičnim povećanjem krhkosti kostiju i rizika od prijeloma. Pojam o stanju u kojem oslabljena kost pridonosi prekomjernim prijelomima razvio se u zadnjih 180 godina. Najraniji opis osteoporotskog prijeloma u engleskoj literaturi i identifikacija rizičnih čimbenika koji za pojedinca predstavljaju visoki rizik za pojavu tog stanja, pojavio se 1820. godine. „To stanje kostiju u starosti uvelike pogoduje nastanku prijeloma, vidljivo je kroz najmanji uzrok koji pogoduje osteoporozi. U Londonu, najčešći uzrok ove nesreće je kada osoba hoda po rubu pločnika, oklizne se i padne. Iako je to samo nekoliko centimetara, dolazi do prijeloma vrata bedrene kosti.“ (Cooper, 2005.) Svjetska zdravstvena organizacija (WHO), 1994. godine dala je praktičnu definiciju osteoporoze kao smanjenje mineralne gustoće kostiju (BMD) veće od 2,5 standardne devijacije (SD) ispod normalne srednje vrijednosti. (8)

## 1.3. EPIDEMIOLOGIJA

Osteoporoza je široko rasprostranjena bolest koja, uz svoje komorbiditete, zauzima velik broj oboljele svjetske populacije. Glavni je globalno zdravstveni problem koji se drastično povećava kako populacija stari. Najveća razorna posljedica osteoporoze je prijelom kuka. U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) 1 od 2 žene i 1 od 5 muškaraca starijih od 50 godina tijekom života zadobiju prijelom kuka kao posljedicu osteoporoze, a više žena umre od posljedica prijeloma i osteoporoze nego od raka jajnika, grlića maternice i maternice zajedno. Osteoporoza predstavlja ne samo javnozdravstveni, već i ekonomski problem za pojedine države. Procjenjuje se da osteoporoza pogađa gotovo 200 milijuna žena širom svijeta; otprilike jedna desetina žena u dobi od 60 godina, jedna petina žena u dobi od 70 godina, dvije petine žena u dobi od 80 godina i dvije trećine žena u dobi od 90 godina. U cijelom svijetu osteoporoza uzrokuje više od 8,9 milijuna prijeloma godišnje, što znači da se u svijetu svake 3 sekunde dogodi prijelom zbog osteoporoze. Gotovo 75% prijeloma kuka, kralježnice i distalnog dijela podlaktice događa se kod bolesnika starijih od 65 godina. Dvije trećine osoba koje su doživjele prijelom kuka nikad se ne vrate na njihovu prethodnu razinu funkcionalnosti, a mnogi izgube čak sposobnost hoda. (9) Osteoporoza uzima ogroman osobni i ekonomski danak (Slika 3).




Slika 3. Prikaz stope prijeloma kuka uzrokovanog osteoporozom kod žena na 100 000 ljudi. Preuzeto 25.5.2020. sa: www.vivahealth.org.uk/resources/white-lies/osteoporosis-online

U Europi je invalidnost zbog osteoporoze veća od one koju uzrokuju karcinomi (s izuzetkom raka pluća) i usporediva je ili veća od one koju uzrokuju kronične nezarazne bolesti, poput reumatoidnog artritisa, astme, hipertenzije i bolesti srca. U žena starijih od 45 godina uočeno je da provedu više dana u bolnici zbog osteoporoze u odnosu na mnoge druge bolesti, uključujući dijabetes, infarkt miokarda i rad dojke. Osteoporoza pogađa oko 75 milijuna ljudi u Europi, SAD-u i Japanu. U 2000. godini bilo je zabilježeno oko 9 milijuna osteoporotskih prijeloma, od čega 1,6 milijuna na zglobu kuku, 1,7 milijuna na distalnom dijelu podlaktice i 1,4 milijuna na kralježnici. Europa i Amerika činile su 51% svih tih prijeloma, dok se najveći dio ostatka dogodio u regiji zapadnog Pacifika i jugoistočnoj Aziji. Iz ovih podataka je vidljivo da su najčešći prijelomi uzrokovani osteoporozom u području zgloba kuka, distalnog dijela podlaktice i kralježnice. Do 2050. godine predviđa se da će se svjetska učestalost prijeloma kuka povećati za 310% u usporedbi sa stopama iz 1990. godine. Smrtnost u Europi u 2010. godini uzrokovana osteoporotskim prijelomima procjenjuje se na 43 000. Postotak smrtnosti žena starijih od 65 godina s utvrđenom osteoporozom kuka i lumbalne kralježnice za SAD u periodu od 2005. do 2010. godini iznosi 24,5%. (10) Pretraživanjem statističkih baza podataka, može se zaključiti da su prijelomi uzrokovani osteoporozom značajan uzrok obolijevanja i smrtnosti, osobito u razvijenim zemljama (Slika 3).

## 1.4. ETIOLOGIJA I PATOGENEZA

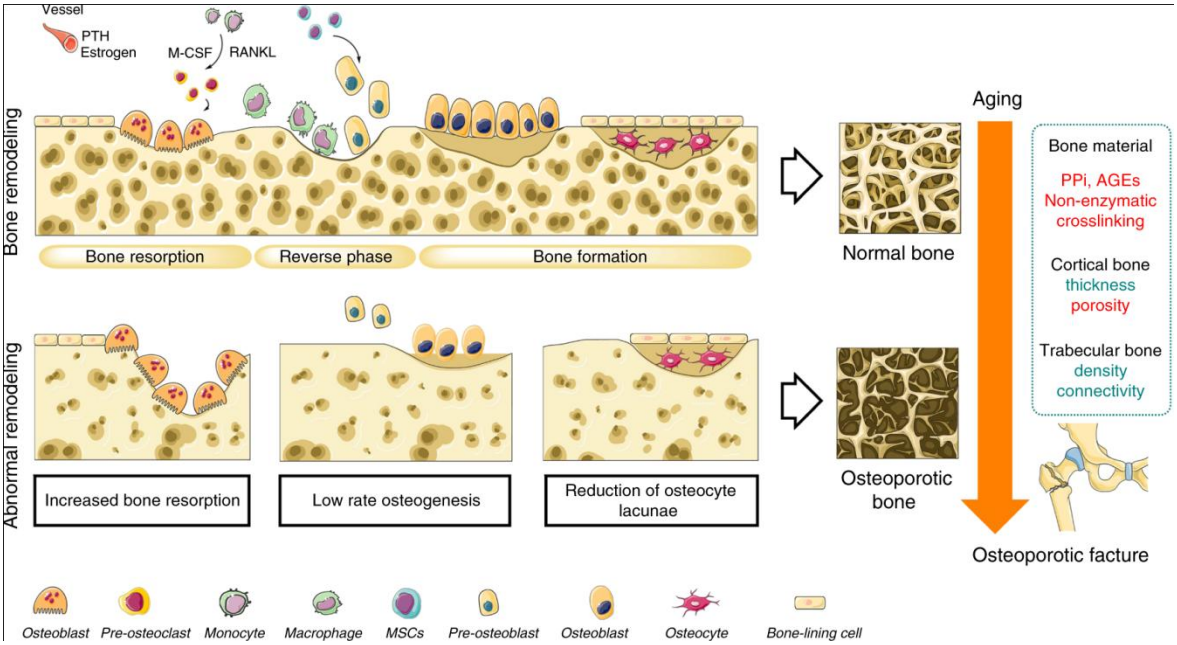
Za razumijevanje etiologije i patogeneze osteoporoze, potrebno je prisjetiti se rasta kostiju. Kostur se kontinuirano obnavlja i zamjenjuje postupkom koštane pregradnje. Taj se proces događa s ciljem održavanja maksimalne mineralne gustoće kosti, uz sanaciju svih oštećenja na kostima, uključujući mikropukotine i pukotine. Gubitak kosti nastaje kada osteoklasti stvaraju velik resorpcijski prostor ili kada osteoblasti ne uspijevaju potpuno nadomjestiti razgrađeni dio. Drugim riječima, osteoporoza je rezultat neravnoteže, odnosno narušavanja homeostaze između resorpcije i izgradnje kosti, u kojem razgradnja kosti značajno prelazi koštano stvaranje. Tijelo počinje gubiti koštano tkivo, a kosti postaju slabije i osjetljivije na opterećenje ili primijenjenu silu. Fiziološki gubitak kostiju može se pripisati starenju jer sa završetkom koštanog rasta kreće gubitak koštanog tkiva koje je neprimjetno u srednjoj životnoj dobi, ali u starijoj životnoj dobi ono progredira. Razdoblje značajnog gubitka kostiju javlja se kod nekih žena u vrijeme menopauze, a sličan se obrazac opaža kod muškaraca u nešto starijoj dobi, povezujući gubitak kostiju sa smanjenjem androgena u oba spola. (11)

Ukoliko bilo koja sastavnica potrebna za fiziološki rast i razvoj kosti nedostaje ili je u sumanjku ili suvišku tijekom koštanog rasta, ali i kasnije, dolazi do narušavanja koštane integracije te do poremećaja i patološkog stanja koje se najčešće očituje kao osteopenija ili osteoporoza. Prethodno u radu (Poglavlje: Koštani razvoj) navedeni su elementi koji su potrebni za fiziološki razvoj kostiju, a ukoliko nedostaje neki ili je promijenjen, postepeno će uslijediti patologija. Kolagen doprinosi čvrstoći kostiju, no ako dođe do mutacije u genima kolagena tipa I, može se izazvati krhkost kostiju. Moguće da je kolagen ponekad promijenjen kod osteoporoze te zbog toga ne može obnašati svoju funkciju u koštanom tkivu. Prekomjerno izlučivanje PTH dovodi do hiperparatireoidizma, što uzrokuje ubrzani gubitak kostiju. Višak kortikosteroida povezuje se povećanom razgradnjom kosti, smanjenom izgradnjom i promijenjenom arhitekturom kosti. Tiroksin povećava promet kostiju i resorpciju, čime dodatno smanjuje koštanu masu. Zbog nedovoljnog izlučivanja hormona rasta, dolazi do umanjenog rasta kompletnog kostura, pa tako i lubanje zbog čega dolazi do pritiska na hipofizu i posljedično tome do smanjenja izlučivanja gonadotropina što će uzrokovati gubitak kostiju. (5)

Budući da se kalcij redovito gubi iz tijela putem kože i izlučevina, mora ga se zamijeniti dovoljnim unosom. Ako je unos nedovoljan, tijelo počne izvlačiti kalcij i razgrađivati jedinice kosti kako bi nadoknadilo izgubljeni kalcij. Također, kada padne apsorpcijski unos iz prehrane, poraste resorpcija kosti kako bi se nadoknadio apsorpcijski deficit. Taj učinak nastaje povećanim lučenjem PTH. Slično tome, snažna tjelesna vježba dovodi do znatnog znojenja, a s time i gubljenja kalcija koje može biti 10-20 puta veće nego u mirovanju. Neposredne posljedice nedovoljne količine kalcija u tijelu su smanjenje koštanog rezervoara kalcija. Važno je istaknuti da se kalcij ne može samostalno „ugraditi“ u kost, već mu je za to potreban posrednik, vitamin D, pa je stoga lakši proces razgradnje strukturnih koštanih jedinica nego izgradnje. Ukoliko postoji nedostatak vitamina D zbog smanjenog unosa ili smanjenog izlaganja sunčevoj svjetlosti, dolazi do loše apsorpcije kalcija iz crijeva i do nemogućnosti ugradnje kalcija u kosti. Posljedično svemu, demineralizacija i smanjenje koštanih rezervi kalcija dovode do smanjenja koštane mase što rezultira osteoporozom. (12)

Procjenjuje se da žene gube oko 50% svoje spongiozne i oko 35% kompaktne kosti tijekom života. Još uvijek nije jasno kolika je posljedica ovog gubitka kosti nedostatak estrogena u starijoj životnoj dobi, a koliki je rezultat starenja i procesa vezanih uz okolinu. U vrijeme menopauze dolazi do smanjenja estrogena što se povezuje s ubrzanim gubitkom kostiju. (8)

Gubitak koštane mase je univerzalan u svih rasa i u oba spola, ali uključuje ubrzanu fazu u neposrednom postmenopauzalnom razdoblju kod žena. Različita brzina gubitka spongiozne i kompaktne kosti te različiti obrazac gubitka na različitim koštanim mjestima nisu precizno definirani i dovoljno istraženi. Međutim, objavljena je longitudinalna studija o stopi gubitka kostiju u području kuka i lumbalne kralježnice. Iz ove studije koja je provedena nad ženama u postmenopauzi, dane su procjene gubitka koštanog tkiva koje se kreću u rasponu od 0,3% do 0,96% godišnje u području vrata bedrene kosti i u sveukupnoj regiji zgloba kuka. Procjene gubitka koštanog tkiva u području lumbalne kralježnice među ženama u tijeku jedne godine kreću se u rasponu od 0,39% do 0,94%. Gubitak koštane mase je kontinuiran kroz kasnije godine života (Slika 4), pri čemu se stopa gubitka povećava u regiji zgloba kuka od 0,32% godišnje u dobi od 67 do 69 godina te od 1,64% godišnje u dobi od 85 godina pa nadalje. (13)




Slika 4. Prikaz poremećaja koštane pregradnje, odn. pojačane koštane razgradnje. Preuzeto 27.5. 2020. sa: https://media.springernature.com/full/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fs41413-019-00667/MediaObjects/41413_2019_66_Fig1_HTML.png

Stanični znak osteoporoze uzrokovan nedostatkom estrogena kod žena je povećanje koštane pregradnje prilikom čega citokini posreduju i ubrzavaju gubitak koštane mase. IL-1 i IL-6 te tumor nekroza faktor-alfa posreduju u broju osteoklasta tako što stimuliraju diferencijaciju osteoklasta. Dokazano je da je IL-6 esencijalni posrednik tijekom gubitka koštane mase uzrokovane nedostatkom estrogena, naslijeđenom ili stečenom poremetnjom funkcije testisa, kao i urođeni hipogonadizam koji je također povezan s gubitkom koštanog tkiva. Također je utvrđeno da kastracija kod muškaraca uzrokuje porast resorpcije kostiju i njihov gubitak.

Pretraživanjem literature, zaključuje se da su stanični i molekularni mehanizmi koji dovode po pojačane razgradnje koštanog tkiva zbog nedostatka androgena kod muškaraca slični ili identični mehanizmima kojima podliježu žene prilikom gubitka koštane mase uzrokovanog nedostatkom estrogena (Slika 4). Važno je naglasiti da je IL-6 bitan štetni čimbenik u pojačanoj razgradnji kostiju uzrokovanoj nedostatkom androgena ili estrogena. (11)

### 1.4.1. RIZIČNI ČIMBENICI

Čimbenici rizika za razvoj osteoporoze mogu se grupirati na nekoliko načina: promjenjivi ili nepromjenjivi, urođeni ili stečeni, visoko ili nisko rizični, rijetki ili učestali, javljaju se kod muškaraca ili kod žena, ili u oba spola i sl. (14) Cilj javnog zdravstva nalazi se prvenstveno u rješavanju prevladavajućih, promjenjivih i visoko rizičnih faktora za razvijanje osteoporoze.

Tablica 2. Prikaz rizičnih čimbenika za nastanak osteoporoze.

| RIZIČNI ČIMBENICI | |
|---|---|
| NEPROMJENJIVI: | PROMJENJIVI: |
| dob | smanjena tjelesna aktivnost |
| spol | nepokretnost kroz duže vrijeme |
| rasa | alkohol / cigarete |
| pozitivna obiteljska anamneza | prehrana |
| menopauza | lijekovi |
| mršavost, vitka građa | |

Čimbenici rizika kao što su dob, spol, rasa i obiteljska anamneza se ne može utjecati, ali se može prilagoditi okolina takvim faktorima. Ukoliko je pojedinoj ženi predodređeno da će ući u menopauzu s 45. godina, ona će ući u menopauzu i to se ne može spriječiti, ali se može uredno pratiti i kontrolirati njezino zdravstveno stanje. U jednoj studiji provedenoj kod 862 žene američkog državljanstva utvrđena je najsporija stopa gubitka koštanog tkiva kod žena koje su Afroamerikanke, a najviša stopa kod žena japanske ili kineske nacionalnosti, što ukazuje na rasne razlike u postotku gubitka koštane mase u postmenopauzi. Nepromjenjivi rizični čimbenici poput pozitivne obiteljske anamneze ili povijesti prethodnih prijeloma važni su u kliničkim razmatranjima, prevenciji i dijagnosticiranju osteoporoze te mogu usmjeriti kliničare prema osobama koje su visoko rizične. (14)

Način života također utječe na zdravlje kostiju. Dok su veličina i oblik koštanog tkiva uglavnom unaprijed predodređeni genetikom, postoje i faktori koji su itekako promjenjivi i na koje se može utjecati. To su tjelesna aktivnost i prehrana, tjelesna građa te konzumacija ovisnih sredstava i lijekova. Poznato je da tjelesna aktivnost može povećati koštanu pregradnju i koštanu masu, stvarajući opterećenje i stres za kost po kojim se ona pregrađuje i ojačava. Ako je osoba tijekom duljeg perioda nepokretna te ako ne postoji nikakvo opterećenje na kost, doći će do pojačane resorpcije i razvitka osteoporoze. (14)

Tjelesna građa može se svrstati u promjenjive i nepromjenjive rizične čimbenike, ovisno o krajnosti tjelesne građe i njezinom uzroku. Općenito, nizak indeks tjelesne mase (BMI) i gubitak težine povezani su s većom stopom gubitka koštane mase, dok su osobe s većim BMI imale suprotne rezultate. Pretili pojedinci i oni koji imaju povećanu mišićnu masu, također imaju i veću koštanu masu, dok je veća vjerojatnost da će osobe koje su vitke građe s manje mišićne mase prije razviti osteoporozu. Također, smanjeni unos vitamina D i kalcija putem prehrane ili poremećaj u apsorpciji ima negativan utjecaj na fiziološku koštanu pregradnju. I kod žena, i kod muškaraca uočena je povezanost između povišene razine vitamina D u serumu i niže stope gubitka koštane mase. (15)

Ostale životne navike, poput pušenja i pretjerana upotreba alkohola te unošenja određenih lijekova (kortikosteroida) koji potiču razgradnju kosti također pogoduju osteoporozu. Pušenje je povezano s povećanim rizikom od gubitka koštane mase u području kralježnice i zgloba kuka. Jedna od novijih, opsežnijih studija provedena kod 5994 muškarca u dobi od oko 65 godina, koja je trajala 9 godina, pokazala je povećan rizik od prijeloma vrata bedrene kosti kod muškaraca koji su pušili. Također, pokazalo se da su pušači bili 1,7 puta u većem riziku od prijeloma kralježaka u usporedbi s nepušačima. Pušenje je promjenjivi faktor rizika, a postoje dokazi da se smanjuje rizik od pojave osteoporoze i smanjene koštane gustoće nakon prestanka pušenja kod žena. (16) Rizik od razvitka osteoporoze povezan s prekomjernom konzumacijom alkohola je nesporan. Definicija prekomjerne konzumacije alkohola može varirati širom svijeta. Osim toga, trenutna ne konzumacija alkohola isključuje ga kao potencijalnog rizičnog čimbenika za razvoj osteoporoze. Dokazano je da svakodnevna konzumacija umjerene količine alkohola može imati trajne dobrobiti za ljudski organizam. Jedna studija provedena je kod američkih ispitanika starijih od 65 godina koji su konzumirali 14 i više pića tjedno, a zaključeno je da im je rizik od pada i prijeloma vrata bedrene kosti bio oko 20 % veći u odnosu na osobe koje su konzumirale do 14 pića tjedno. (17)

Lijekovi kao što su opioidi, dopaminergici, antidepresivi, sedativi i kortikosteroidi sve više povećavaju rizik, a poremećaju spavanja samo po sebi su rizik od pojave osteoporoze i nastanka prijeloma. Lijekovi mogu povećati utjecaj na skeletnu masu i snagu kao u slučaju kortikosteroida, hipnotika i anksiolitika koji se zbog uzrokovanja komorbiditeta povezuju s povećanim rizikom od povećane koštane razgradnje. Na primjer, ako se uspoređuju pacijenti koji konzumiraju dosta lijekova i kontrolna skupina koja ne uzima lijekove, vidljivo je da osobe koje uzimaju lijekove kao što su dodatak željeza, vitamina B12 i folne kiseline izloženiji pojačanoj resorpciji kostiju. (18) To ne mora nužno podrazumijevati da će se zaustavljanjem dodataka željeza smanjiti rizik od resorpcije kosti, ali želi se naglasiti samo to da pacijenti kojima je potreban dodatak nekog od vitamina bi mogli biti skupina kojoj treba posvetiti pažnju u smislu sumnji na osteoporozu te prevencije padova i prijeloma.

U današnje vrijeme prisutna je široka primjena kortikosteroida kao jedini izvor liječenja ukupne simptomatologije pojedinih bolesti. Kortikosteroidi koji se izlučuju u nadbubrežnoj žlijezdi, u fiziološkim količinama, prilikom fiziološke koštane pregradnje sudjeluju kao supresori osteoblastične aktivnosti i tako reguliraju pregradnju kostiju, uz ostale faktore. Izlučivanje previše kortikosteroida, prekomjerni unos lijeka kortikosteroida u tijelo ili dugotrajna terapija uzrokuje preveliku inhibiciju osteoblasta, čime se smanjuje izgradnja kosti. Također, u takvim slučajevima mijenja se i arhitektura kosti zbog toga što se koštana razgradnja odvija u fiziološkim okvirima, a izgradnja je ometena kortikosteroidima. Smatra se da je gubitak koštanog tkiva najbrži u prvih nekoliko mjeseci liječenje neke druge bolesti uz pomoć kortikosteroida, a gubitak je najveći u području aksijalnog skeleta i kralježnice gdje prevladava spongiozna komponenta kosti. Rizik od prijeloma posljedično zbog osteoporoze vidljiv je u meta-analizi gdje se primijetio rizik od prijeloma kralješka i vrata bedrene kosti koji je povećan za 2- 4 puta, ovisno o dobi pacijenta. (19) Lijekovi koji predisponiraju osteoporozu, poput kronične terapije kortikosteroidima, trebaju se što više izbjegavati.

Glavni rizični čimbenici su dob, spol, rasa, preuranjena menopauza, obiteljska anamneza, upotreba lijekova te alkohola i duhanskih proizvoda. Kombinacija ovih čimbenika koja traje duže od tri mjeseca uvelike pridonosi razvitku osteoporoze. Faktori rizika se uglavnom stječu, a ne nasljeđuju, otkuda kreću sve javnozdravstvene strategije koje su usmjerene na osobe izložene riziku koje se mogu liječiti. Čak i najrjeđi genetski uzroci mogu otkriti nove patofiziološke mehanizme koji se mogu koristi u razvoju načina liječenja te pomoći u upravljanju simptomima osteoporoze. (20)

### 1.4.2. KOMORBIDITETI

Budući da mnogi pacijenti s osteoporozom imaju prethodne bolesti, odn. komorbiditete, koji ubrzavaju koštani gubitak, možemo govori o sekundarnoj osteoporozi (Poglavlje 1.5. Klinička slika). Komorbiditete možemo podijeliti u dvije skupine: bolesti koje ubrzavaju gubitak koštanog tkiva te bolesti koje ne utječu direktno na progresiju osteoporoze, već neki od njihovih simptoma mogu uzrokovati nestabilnost te posljedično tome i prijelom. Bolesti koje ubrzavaju ili mogu uzrokovati razvoj osteoporoze navedene su u Tablici 3, a bolesti koje nisu direktno povezane s osteoporozom, ali mogu uzrokovati pogoršanje osteoporoze su Parkinsonova bolest, mišićne distrofije, prethodni moždani udar, demencija, oslabljena ravnoteža te oštećen vid i/ili sluh. (21) Najučestalije bolesti potrebno je opisati i objasniti njihovu povezanost s osteoporozom kako bi se moglo razumjeti daljnje istraživanje.

Tablica 3. Bolesti koje se mogu javiti uz osteoporozu, prethoditi joj ili se javiti po razvitku.

| ENDOKRINI POREMEĆAJI | GASTROINTESTINALNA STANJA | OSTALO |
|---|---|---|
| Hipogonadizam | Bolesti povezane s alkoholizmom | AIDS / HIV |
| Hipertireoza | Kronične bolesti jetre | Reumatoidni artritis |
| Poremećaj hormona rasta | Upalne bolesti crijeva | Ankilozantni spondilitis |
| Dijabetes melitus | Chronova bolest | KOPB |
| Cushingova bolest | Celijakija | Depresija |
| Hipopituitarizam | Sindromi malapsorpcije | Maligne bolesti |
| | Poremećaji prehrane | Transplantacija organa |
| | | Bubrežne bolesti |

Različiti hormonalni poremećaji mogu utjecati na metabolizam kostiju i uzrokovati osteoporozu. Posljedica toga je značajno povećanje rizika od prijeloma. Među poremećajima u radu hipofize takvi su slučajevi primijećeni u bolesnika s Cushingovom bolesti, hipopituitarizmom i poremećajima hormona rasta. Teška osteoporoza je posljedica nekih od ovih poremećaja i hipogonadizma istodobno, što je prilično često. Manjak hormona hipofize koji su prekursori za pojedine hormone drugih žlijezda uzrokuje hipogonadizam i hipotireozu koje također pridonose koštanoj razgradnji. Neke bolesti hipofize zajedno s štetnim učincima hipogonadizma utječu na mineralnu gustoću kostiju i metabolizam koštanog tkiva, uzrokujući poremetnje u normalnoj koštanoj pregradnji. Zajedno ubrzavaju koštanu pregradnju, smanjuju mineralnu gustoću kosti te povećavaju rizik od nastanka osteoporoze. (22)

Mehanizmi koji se temelje na povezanosti poremećaja rada hipofize i osteoporoze nisu dovoljno razjašnjeni, ali se smatra da mogu biti posljedica ili nedostatak hormona hipofize ili prekomjerne zamjene hormona uz pomoć lijekova. Hipopituitarizam je zajednički naziv za nedostatak hormona hipofize što je, također, uzrok gubitka koštane mase ili zbog prekomjerne nadomjesne hormonalne terapija. (22)

Drugi endokrini prediktori osteoporoze uključuju muškarce i žene te njihovu razinu hormona gonada, spolnih hormona, gdje je vidljiva korelacija između smanjene koncentracije spolnih hormona i povećanog rizika od prijeloma u različitim stupnjevima i starosnim dobima. U mnogim studijama se nizak nivo bioraspoloživih spolnih hormona u starijih muškaraca i žena u menopauzi povezuje s nastankom osteoporoze. U preglednim studijama dokazalo se da je u žena sa smanjenom razinom estrogena, prelaskom u menopauzu i povijesti reproduktivnog karcinoma prisutna ubrzana stopa gubitka koštanog tkiva. (23) Predmenopauzalna histerektomija (odstranjenje reproduktivnih organa žene) povezana je s dugotrajnim smanjenjem izlučivanja estrogena. Stoga će žene koje su podvrgnute histerektomiji imati povećani, postepeni gubitak minerala iz kosti te povećani rizik od nastanka osteoporoze, za razliku od žena koje nisu pristupile operaciji. Kasnija nadomjesna hormonalna terapija također može utjecati na koštanu pregradnju zbog toga što će se možda doza unesene terapija razlikovati od količine estrogena kojega bi proizveo jajnik potrebnog za ženu, ovisno o dobi i ostalim karakteristikama. (24)

Hipertireoza je još jedno stanje koje se dovodi u poveznicu s osteoporozom. Podaci iz jedne meta-analize otkrili su da se rizik od prijeloma kod osteoporoze povećao kod pacijenata koji su imali dugogodišnji subklinički oblik hipertireoze. Učinak subkliničke hipertireoze (SH) na mineralnu gustoću kostiju ostaje nejasan, kao i mehanizmi koji povezuju ta dva stanja. Rezultati su pokazali da SH nije utjecala na mineralnu gustoću kostiju kralježnice ni kod žena, ni kod muškaraca. Međutim, opaženo je značajno smanjenje mineralne gustoće vrata bedrene kosti kod žena, ali ne i kod muškaraca. Dosadašnja saznanja govore da je SH značajno povezana s rizikom od prijeloma vrata bedrene kosti. (25) Stupanj reverzibilnosti kronične bolesti koja utječe na povećanje rizika od prijeloma i njezini učinci na kost variraju. Učinak hipertireoze na koštano tkivo je reverzibilan, ukoliko je utjecaj kratkotrajan, kao i fiziološki učinci koji se odvijaju tijekom trudnoće. Uz hipertireozu, javlja se i hiperparatireoidizam prilikom čega se u serumu nalazi povećana količina PTH koji, tijekom fiziološke pregradnje dovodi do resorpcije koštanog tkiva, a sada je ta resorpcija povećana. (20)

Kao još jedna endokrina bolest, dijabetes melitus tipa I i tipa II znatno su povezani s povećanim rizikom od prijeloma kod pojedinog pacijenta, iako je njihov utjecaj relativno skroman u odnosu na druge bolesti. Pacijenti s nedavnom pojavom dijabetesa melitusa tipa I mogu imati oslabljenu izgradnju kostiju zbog nepostojanja anaboličkih učinaka inzulina i amilina (peptid sličan kalcitoninu), dok kod dugogodišnjeg dijabetesa, vaskularne komplikacije mogu izazvati nisku mineralnu gustoću i povećani rizik od prijeloma. Pacijenti s dijabetesom melitusom tipa II pokazuju povećani rizik od prijeloma usprkos većoj mineralnoj gustoći kosti, što se uglavnom može pripisati povećanom riziku od pada. Čini se da je učestalost osteoporoze i osteoporotskih prijeloma veća kod pacijenata s komplikacijama dijabetesa melitusa; djelomično zbog povećanog rizika od pada, ali najvjerojatnije zbog modifikacije kolagena i drugih promjena u sastavu kostiju. Za pretpostaviti je da će se kontrolom dijabetesa melitusa smanjiti i rizik od osteoporoze i prijeloma. (26)

Transplantacija je optimalan oblik nadomjesne terapije za mnoge bolesti u fazi završnih stadija, kao na primjer transplantacija bubrega. Međutim, transplantacija bubrega dolazi s jedinstvenim nizom medicinskih komplikacija, među kojima je i osteoporoza. Kod osoba kod kojih je osteoporoza osnovna bolest, moguća je transplantacija bubrega, samo što će ona tada povećati gubitak koštane mase i dovesti će do progresije osteoporoze. Posttransplantacijski poremećaji koštanog tkiva je manifestacija patoloških procesa koji se događaju poslije transplantacije, a koji su utemeljeni na postojećim poremećajima metabolizma kostiju i minerala uz zatajenje bubrega i/ili dijabetesa melitusa. Kao posljedica brzog gubitka koštane mase, koje je obično vidljivo tijekom prvih 3 do 6 mjeseci od transplantacije, rizik od prijeloma se povećava za čak 5 - 44%. Prijelomi nakon transplantacija javljaju se češće na periferiji nego uz aksijalni skelet. Pacijenti s poviješću dijabetesa melitusa imaju posebno velik rizik od prijeloma. Nakon transplantacije, razina PTH i osteokalcina općenito se smanjuje. Imunosupresija i imunosupresivni lijekovi su glavni uzrok posttransplantacijskih koštanih poremećaja. Glukokortikoidi dovode do smanjenog stvaranja kostiju, dok se smatra da inhibitori kalcitonina uzrokuju povećanu koštanu resorpciju. (27) Visoke stope prijeloma nakon transplantacije jetre zabilježene su u ranijem godinama, ali utjecaj naknadnih promjena imunosupresije i uvođenja terapije za zaštitu kostiju poboljšale su rezultate liječenja. U jednom centru za transplantaciju u Velikoj Britaniji provedena je desetogodišnja studija gdje se je utvrdilo kako postoji niska stopa prijeloma u bolesnika koji su bili podvrgnuti transplantaciji. Ova stopa je niska zbog upotrebe nižih doza kortikosteroidnih-imunosupresivnih lijekova u bolesnika s povišenim rizikom od prijeloma. (28)

Bolesnici s reumatoidnim artritisom i ankilozantnim spondilitisom skloni su osteoporotskim prijelomima. Gubitak koštane mase povezan je s mnogo čimbenika ovih bolesti, uključujući kroničnu upalu, upotrebu kortikosteroida i smanjenu tjelesnu funkcionalnost i aktivnost. Oslobađanje proupalnih citokina poput IL-1, IL-6 i tumor nekroza faktor- α može uzrokovati abnormalnu proizvodnju osteoklasta, narušavajući tako homeostazu između resorpcije kosti i njezine formacije. Oralni kortikosteroidi, klinički lijekovi koji se obično koriste za suzbijanje simptomatologije, odn. upale izazvane autoimunom bolesti, mogu progresivno pospješiti gubitak koštane mase inhibicijom aktivnosti i diferencijacije osteoblasta te blokadom koštanog morfogenog proteina. Progresija ovih dviju bolesti dovodi do lokalnog i sistemskog gubitka koštane mase što povećava rizik od prijeloma. (29)

Pacijenti s osteoporozom te s transplantiranim bubregom ili na dijalizi imaju nekoliko faktora rizika za prijelom, posebno poremećaj metabolizma minerala te imunosupresivna terapija. Studija provedena u Danskoj opisivala je utjecaj dobi, spola, komorbiditeta i propisanih lijekova na učestalost prijeloma kod pacijenata na dijalizi. Pacijenti koji boluju od osteoporoze te primaju dijalizu imaju značajno veći rizik od prijeloma nego ostatak danske populacije. Razlike u dobi, spolu, uporabi lijekova i komorbiditetima samo djelomično objašnjavaju taj povećani rizik. Smatra se da su najodgovorniji lijekovi i smanjena tjelesna aktivnost prilikom primanja dijalize za povećani rizik od prijeloma. (30) Žene bijele rase u menopauzi s osteoporozom i blagom bubrežnom disfunkcijom izložene su povećanom riziku od prijeloma. Svako povećanje bubrežne disfunkcije povezano je sa 1,2 puta povećanim rizikom od prijeloma među ženama bijele rase. Smanjena bubrežna funkcija može povećati rizik od prijeloma kod žena crne rase, ali zbog malo dokaza, zaključak nije statistički značajan. Nije bilo dokaza o značajnim povezanostima među latinoameričkih, azijskih ili američko-indijskih žena. (31)

Upalne bolesti crijeva povezane su s niskom koštanom masom i velikom prevalencijom osteoporoze. Provedena je studija koja je uspoređivala prevalenciju prijeloma kralježaka između bolesnika s osteoporozom i upalnom bolesti crijeva te zdravih ispitanika (kontrolna skupina). Utvrđeno je 38,32% prijeloma kod prve skupine, a samo 13,73% prijeloma kod kontrolne skupine. Zbog upalne bolesti crijeva, uočena je hipovitaminoza D u čak 55,14% osoba iz prve skupine. Dokazano je da je prevalencija prijeloma kralježaka veća je u bolesnika s upalnom bolesti crijeva nego u zdrave populacije, bez primjene lijekova kortikosteroida te je dokazano da su upravo upalne bolesti crijeva prediktori za prijelom. (32)

Manjak vitamina D, također je prisutan kod steatoze jetre (bolest masne jetre – ne-alkoholna bolest masne jetre). U jednom istraživanju, zabilježena je poveznica između steatoze i niske mineralne gustoće kostiju. Mehanizam koji stoji iza smanjenja koštane mase još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Može se raspravljati o nekoliko čimbenika koji mogu utjecati na zdravlje kostiju i mineralizaciju kod steatoze jetre. Oni uključuju samu kroničnu upalu niskog stupnja koja uzrokuje oslobađanje citokina iz „upaljene“ jetre, manjak vitamina D i ograničenu tjelesnu aktivnost. Vitamin D se skladišti u masnom tkivu ili se pretvara u aktivni oblik kalcidiol u jetri, a zbog upale jetre, taj je proces usporen ili u potpunosti zaustavljen od kuda potječe stanje hipovitaminoze D. (33)

Broj preživjelih osoba sve je veći u liječenju karcinoma. Takve osobe, koje su prebrodile tešku bolest, podložne su krhkosti i riziku od prijeloma kostiju kao posljedica antihormonske terapije, terapije zračenjem, kemoterapije i/ili liječenja uz pomoć glukokortikoida. Žene su sklonije obolijevanju od karcinoma reproduktivnog sustava i dojki. Epidemiološke studije pokazuju da je rizik od raka dojke veći kod žena u postmenopauzi s većom mineralnom gustoćom kostiju. Standardni tretmani raka dojke, kao što su kemoterapija ili hormonska terapija, mogu povećati gubitak koštane mase, a samim time i povećati rizik od nastanka osteoporoze. Žene u predmenopauzi liječenje standardnom kemoterapijom često razviju trajno zatajenje jajnika ili ranu menopauzu. Zbog zatajenja jajnika, spriječeno je izlučivanje estrogena, hormona koji je odgovoran za ekscitaciju osteoblasta te normalnu koštanu pregradnju. Kod takvih žena, potrebno je izmjeriti mineralnu gustoću kostiju kako bi se utvrdio stupanj mineralizacije kosti. Zatajenje jajnika povezano je s progresivnim gubitkom koštane mase, a neki lijekovi mogu ublažiti taj gubitak kod žena koje su liječene kemoterapijom. Usprkos tome, pojedini lijekovi koji se daju kao nadomjesna terapija ili zbog liječenja mogu također loše utjecati na mineralizaciju kostiju. (34)

## 1.5. KLINIČKA SLIKA

Osteoporoza se može razvrstati u dvije kategorije, primarnu i sekundarnu. (35) Primarna osteoporoza dalje se dijeli na tri vrste: postmenopauzalna osteoporoza (tip I), starosna osteoporoza (tip II) i idiopatska osteoporoza. Postmenopauzalna osteoporoza razvija se kod žena koje imaju manjak estrogena uslijed menopauze, dok se osteoporoza povezana s dobi javlja kod muškaraca i žena jer se njihova mineralna gustoća kostiju smanjuje uslijed starenja.

Sekundarna osteoporoza odnosi se na one bolesnike kod kojih je moguće utvrditi uzročni čimbenik ili bolest. Kod tih pacijenata, osnovna bolest uzrokuje osteoporozu koja se tada smatra komorbiditetom zbog lošeg utjecaja osnovne bolesti na mineralnu gustoću kostiju. (35)

Osteoporoza uzrokuje slabost i krhkost kostiju u starije populacije. Obično nema simptoma u ranoj fazi gubitka koštane mase, ali nakon nekog vremena, možda će se pojaviti simptomi poput boli u leđima (najčešće uzrokovana prijelomom kralježka), gubitka visine s vremenom, kifotičnog držanja te kosti koje se lome puno lakše nego što se očekuje. Kosti postaju slabe i krhke da pad ili čak blago naprezanje, poput naginjanja ili kašljanja mogu uzrokovati lom. Patološki prijelomi su među najočitijim kliničkim manifestacijama osteoporoze. U pacijenata oboljelih od osteoporoze, kao i kod starijih osoba, prijelomi su najčešće posljedice pada. Rezultati nedavnog istraživanja o padovima kod starijih osoba otkrili su brojne predisponirajuće faktore. Unutarnji uzroci uključuju neurološke, mišićno-koštane te kardio-vaskularne poremećaje, koji su svi uobičajeni u ovoj populaciji. Vanjski čimbenici koji povećavaju rizik od pada su uporaba sedativa, prekomjerna uporaba propisanih lijekova za pojedinu bolest, prigušena rasvjeta, prekriveni podovi (tepih, prijelaz između dvije vrste podova) i razne druge prepreke (stepenice, pločnik, klizav pod). (36)

Kod osteoporoze, kao i kod hipertenzije, često postoji dugo latentno razdoblje prije nego što se pojave klinički simptomi ili komplikacije. Najčešći simptomi su posljedice kompresijskih prijeloma tijela kralježka i prijeloma rebara, proksimalnog dijela bedrene kosti (vrat), nadlaktične kosti te distalni dio palčane kosti. Prijelomi kostiju, posebno u području kuka i kralježnice, su najozbiljnije komplikacije osteoporoze. Prijelomi vrata bedrene kosti često su uzrokovani padom i mogu rezultirati invalidnošću, čak i povećanim rizikom od smrti u prvoj godini nakon ozljede. (35)

Smanjena otpornost na traumu uzrokovana smanjenjem mekog tkiva i atrofijom mišića tijekom starenja može rezultirati prijelomom tijekom pada zbog smanjene mogućnosti apsorpcije i amortizacije kinetičke energije na mjestu pada. Prijelomi u području zgloba kuka kod mršavih pacijenata vjerojatno su povezani sa smanjenom apsorpcijom i amortizacijom mekog tkiva te niskom mineralnom gustoćom kostiju. Zbog toga je veća vjerojatnost da će osobe koje imaju veliku tjelesnu masu ili dobro razvijene mišiće podnijeti pad bez pretrpjelog prijeloma, iako mineralna gustoća kostiju može biti smanjena. (35)

U nekim se slučajevima mogu dogoditi prijelomi kralježnice, iako osoba nije pala. Kralježci mogu oslabiti do točke pucanja, što može rezultirati bolovima u leđima, izgubljenom visinom i pogrbljenim držanjem prema naprijed (kifotično držanje). Kifotično držanje može uzrokovati bolove u leđima i vratu, pa čak i utjecati na disanje zbog dodatnog pritiska na dišne putove i ograničenog širenja prsnog koša i pluća. Prijelomi kralježaka mogu biti izrazito bolni jer „urušeni“ kralježci mogu zatvoriti prolaz te pritiskati živce koji izlaze iz leđne moždine. Akutni prijelomi obično nisu povezani s abnormalnim neurološkim nalazom, jer su to većinom stabilne ozljede. Kada je prisutna bol, ona ukazuje na radikulopatiju koja uzrokuje jednostranu ili obostranu bol, ovisno o strani kompresije na živac, koja se širi duž zahvaćenog živca. Simptomi boli mogu se kretati od manje osjetljivosti do iscrpljujuće boli. (35)

Najraniji simptom osteoporoze često je epizoda akutne boli u leđima koja se javlja kada je osoba u mirovanju ili tijekom nekih rutinskih aktivnosti kao što su saginjanje, ustajanje iz sjedećeg položaja, podizanje težeg tereta ili otvaranja prozora. Iako je većina kompresijskih prijeloma kralježaka bezbolna, bol se može pojaviti iznenada što može uplašiti osobu. Većina pacijenata može se prisjetiti točnog trenutka kada je bol započela, ali ponekad mogu imati i poteškoće u prepoznavanju mjesta boli. Kretnje kralježnice su ozbiljno ograničene, opseg pokreta fleksije je smanjen više u odnosu na ekstenziju. Bol se pojačava sjedeći ili stojeći te se ublažava ležanjem u krevetu u potpunom supiniranom ležećem položaju. Kašalj, kihanje, naprezanje te čin defekacije mogu pojačati bol zbog kontrakcije mišića koji pogoršavaju kompresiju polomljenog kralježka. Dugo sjedenje i stajanje nije moguće zbog jakih bolova. Nakon kompresijsko prijeloma, bol je akutna te ona prolazi nakon određenog vremena. Međutim, neke pacijente i dalje muči tupa bol u području leđa, posebice nakon duljeg stajanja. Ova se bol može ublažiti povremenim mirovanjem u krevetu tijekom dana. Pacijent hoda polako, ali hod je inače fiziološki. (11)

Prednji kompresijski prijelomi u torakalnoj kralježnici mogu uzrokovati torakalnu kifozu (dowagerova grba), pognuto držanje karakteristično za osteoporozu. Gubitak visine kralježaka obično je bezbolan (praćen akutnom boli tijekom kompresijskog prijeloma) te je praćen gubitkom visine intervertebralnih diskova uslijed starenja. Ukoliko se kompresijski prijelomi dešavaju u području lumbalne kralježnice, doći će do gubitka fiziološke lumbalne lordoze, što će promijeniti os prijenosa težine te će pojedini dijelovi biti još podložniji prijelomima ili drugim degenerativnim ozljedama. Aksijalna visina smanjuje se nakon svakog prijeloma, ali postoji razlika između visine tijela i visine ruku položenih uz tijelo. (37)

Pacijenti s jakim i progresivnim kompresijskim prijelomima mogu imati kraći trup, a duže ekstremitete. To se lako identificira u stojećem položaju. Obično vrhovi prstiju trebaju doći do sredine bedara. U uznapredovaloj osteoporozi, s gubitkom aksijalne visine i skraćenjem trupa, vrhovi prstiju dolaze do donjeg dijela bedra ili do koljena. Nakon što se kralježnica „uruši" do točke u kojoj donji rub rebara i rebrenog luka „leži/počiva" na grebenu ilijačne kosti, visina ostaje stabilna, iako gustoća kostiju i dalje može opadati. (37)

Nakon akutnih prijeloma kralježnice, prisutan je povišen tonus paravertebralne muskulature koji je opipljiv i često vidljiv. Mogu biti osjetljivi na duboku palpaciju i na udare na visini kralježka koji je doživio prijelom. Neke trajne nuspojave progresivnih kompresijskih prijeloma kralježnice povezane su sa smanjenom veličinom torakalne i abdominalne šupljine. Nakon gutanja čak i najmanje količine hrane, pacijent se osjeća „ispunjeno" i sito. Snažan kralježnički kolaps u području lumbalne kralježnice uzrokuje izbočenje trbuha i prednje trbušne stijenke prema van (naprijed). Nastaju kružni nabori kože (pahidermalna koža) koji se mogu razviti na stijenkama torakalne i abdominalne šupljine kako napreduje deformacija kralježnice. Cjelokupne posturalne promjene smanjuju mobilnost osobe te ukupnu toleranciju na vježbanje. (37)

Kod nekih osoba se osteoporoza najprije očituje patološkim prijelomom vrata bedrene kosti ili distalne palčane kosti, zadobivenima nakon pada. Učestalost se povećava s godinama. Prijelomi vrata bedrene kosti nalaze se među najopasnijim komplikacijama osteoporoze te je isključivo odgovoran za smještanje bolesti u kategoriju po život opasnih poremećaja. Ti se prijelomi često javljaju u bolesnika s nekoliko prethodno postojećih komorbiditeta koji pridonose složenijem postoperativnom oporavku, uključujući pneumoniju, trombozu dubokih vena potkoljenica te emboliju. Iako je smanjena gustoća kostiju ključna komponenta koja dovodi do prijeloma kosti u području kuka, drugi unutarnji i vanjski čimbenici, kao što su srčane bolesti, neurološkog poremećaja te lijekova koji mogu uzrokovati vrtoglavice, mogu pridonijeti razvoju prijeloma. Bolesnici se obično žale na bolove u području kuka i nemogućnost prihvaćanja težine na strani ozlijeđene noge. Fizikalnim pregledom se utvrđuje abnormalan položaj noge koja je skraćena i u vanjskoj rotaciji. Često su kod starijih osoba koje boluju od osteoporoze vidljivi okultni prijelomi (ne vide se na RTG-u, mikrofraktura), a pacijenti se žale na jaku bol prilikom opterećenja noge na kojoj je došlo do ozljede ili pada. Na takve prijelome se posumnja kod osobe koje su sklone padu, ali imaju veliku tjelesnu masu. Da bi se potvrdio takav prijelom, potrebno je uzeti u obzir druge slikovne pretrage. (37)

## 1.6. DIJAGNOSTIKA

Rana i točna dijagnoza do suštinskog je značaja za učinkovitost terapije. Pouzdane informacije koje se odnose na stanje kostiju su presudne, pogotovo ako su rizični čimbenici već prisutni kod osobe. Dijagnostička obrada osteoporoze fokusirana je na procjenu uzroka i veličine mineralnog gubitka kostiju te na isključenje sekundarnih uzroka gubitka koštane mase i razaranja mikroarhitekture kostiju. Kod mnogih bolesnika, dijagnoza osteoporoze se postavlja te nakon što je došlo do patološkog prijeloma. Kako bi se izbjegli potencijalno razorni čimbenici osteoporoze, potrebno je kliničko ispitivanje i procjena koji će utvrditi koštanu gustoću kod osoba s visokim rizikom prije pojave prijeloma ili deformacija. Određivanje čimbenika rizika za nastanak prijeloma može biti korisno u identifikaciji onih osoba koje imaju visok rizik, a liječenje se može započeti ranije i sa svrhom smanjenja tih čimbenika. Dobivanje temeljite povijesti bolesti i anamneze olakšava daljnji tijek dijagnostike i odabir odgovarajućih polaznih testova (Tablica 4). (38)

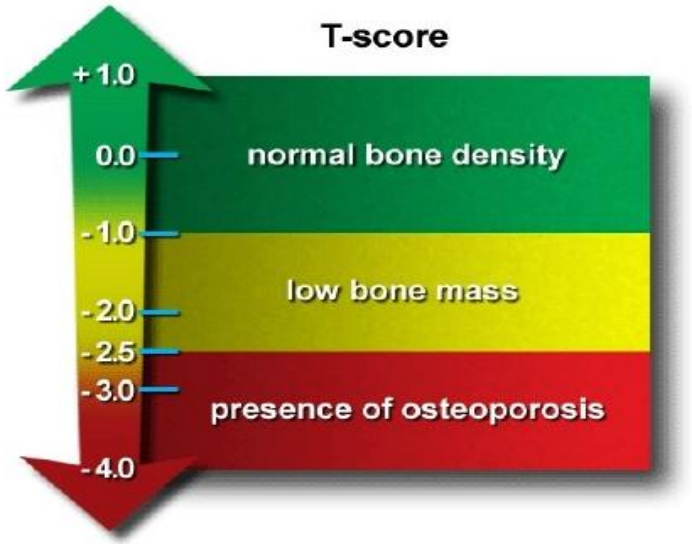
Tablica 4. Anamneza i fizikalni pregled osobe oboljele od osteoporoze

| | |
|---|---|
| Obiteljska anamneza | Osteoporoza, prijelomi, nacionalnost |
| POVIJEST BOLESTI: | |
| Reproduktivni sustav | Menarha (< 15 godina), amenoreja, menopauza |
| Internističke bolesti | Bubrežne, gastrointestinalne, endokrine, reumatske ili neurološke bolesti, depresija |
| operacije | Gastrektomija, transplantacija organa, crijevna resekcija ili premosnica (bypass) |
| lijekovi | Glukokortikoidi, antikonvulzivi, imunosupresivi, citotoksici |
| Životni stil | Pušenje, alkohol, loša prehrana, vježbanje |
| Dijeta – dodaci prehrani | Česta dijeta, loša dijeta, kalcij, vitamin D, kofein |
| Trenutni lijekovi | Hormonalna nadomjesna terapija, sedativi, diuretici, NSAR |
| FIZIKALNI PREGLED I OPSERVACIJA: | |
| Gubitak težine | Proljev, malapsorpcija, tireotoksikoza |
| debljina | Cushingov sindrom |
| Slabost mišića | Loša prehrana, nedostatak vitamina, neurološki poremećaj |
| Bol u kostima | Osteomalacija, prijelom, zloćudni tumor |
| Dislokacije zglobova | Poremećaj kolagena |

Dostupne tehnike, obično jeftine, vrijedni su dijagnostički alat. (38) Rutinska laboratorijska ispitivanja uključuju kompletnu krvnu sliku s diferencijalnim mjerenjima leukocita, 24-satno prikupljanje urina za mjerenje izlučivanja kalcija te određivanje koncentracije kalcija, albumina, fosfora i alkalne fosfataze u krvi. Također, kod žena koje su rizičnija supina, potrebno je odrediti udio estrogena u cirkulirajućoj krvi kako bi se sa sigurnošću moglo reći da je osteoporoza povezana s nedostatkom estrogena. Zajamčena su dodatna ispitivanja ako se sumnja na gubitak mineralne gustoće kostiju uzrokovan uvjetima koji nisu starenje ili menopauza. U bolesnika koji imaju hiperkalcemiju, potrebno je utvrditi razinu PTH. Razina vitamina D u serumu je odličan pokazatelj ukupnih tjelesnih rezervi vitamina D, a može se mjeriti kako bi se procijenio mogući nedostatak, što je najčešći biokemijski poremećaj povezan s prijelomom u osoba oboljelih od osteoporoze. (38)

Kontinuirana mjerenja mineralne gustoće kostiju izuzetno su korisna za otkrivanje, praćenje učinkovitosti terapija ili preventivnih intervencije kod sumnje na osteoporozu. (39) Koštana denzitometrija (DXA, DEXA) danas je „zlatni standard“ za dijagnostiku smanjene mineralne gustoće kostiju te je potpuno razvijena, pouzdana i široko rasprostranjena tehnika u uporabi. Radi na principu da se koštani dio izloži dvjema rendgenskim zrakama, različitog usmjerenja i intenziteta, koje se odbijaju od kosti, ovisno o njezinoj mineralizaciji. Dobiveni podaci obrađuju se pomoću računalnih programa. Ova tehnika dijagnostike mjeri površinsku gustoću kosti ($g/cm^2$), a ne volumetrijsku gustoću ($g/cm^3$) s obzirom na to da je skeniranje dvo-dimenzionalno. Mjerenja se provode na referentnim mjestima koja su rutinska u današnje vrijeme, kao što su zglob kuka, lumbalna kralježnica ili distalni dio podlaktice. Mjerenja se najčešće provode u dva smjera: naprijed-nazad (AP) i bočno (LL). Kombinacijom ova dva mjerenja dobije se najbolji prikaz gustoće kosti koji poboljšava daljnju procjenu pacijenta. Procedura je vrlo kratka, traje sveukupno 5-10 minuta, a doza zračenja koja se primjenjuje je vrlo mala. Prema SZO, koštana denzitometrija se svrstava u standardne dijagnostičke metode prilikom postavljanja dijagnoze osteoporoze. Postoje smjernice koje ističu pravilan rad i interpretaciju nalaza denzitometrije u kliničkoj praksi. Za razumijevanje nalaza DXA, potrebno je razlikovati dva termina, T-vrijednost i Z-vrijednost. Rezultati se analiziraju uz pomoć standardnih devijacija (SD). SD predstavlja normalnu raspodjelu i varijabilnost mjerenja populacije ( između 5. i 95. percentile obuhvaćaju 4 SD-a). Z-vrijednost je broj SD-a ispod ili iznad srednje vrijednosti mineralne gustoće kostiju (BMD) za ljude iste dobi. T-vrijednost je broj SD-a ispod ili iznad srednje vrijednosti BMD-a za mlade odrasle osobe. (39)

Postoje dvije vrijednosti koje označavaju dvije različite dobne skupine zbog toga što BMD opada s godinama na svim koštanim dijelovima; nakon dobi od 30 godina, T-vrijednost je niža od Z-vrijednosti, a razlika se povećava s godinama. Prema definiciji, dijagnoza osteoporoze temelji se na T-vrijednosti koja je manja od 2,5 SD (Slika 5). (39)




Slika 5. Prikaz T-vrijednosti, odn. raspodjele rezultata prema standardnim devijacijama. Preuzeto 2.6.2020. sa: https://www.thebodyworksclinic.com/wp-content/uploads/2017/04/bone-health-nutrients-diet-20-728.jpg

Ostale slikovne tehnike uključuju rendgen, ultrazvuk, morfometriju (MXA – mjeri se visina trupa kralježka kao bi se utvrdilo postoji li kompresijski prijelom), trodimenzionalnu koštanu denzitometriju (3DXA – omogućuje prikaz konstrukcije kosti u 3D projekciji), mikroradioskopiju (za otkrivanje promjena u mikroarhitekturi), koštano skeniranje (koristi se kontrast s označenim bisfosfonatima za otkrivanje žarišnih lezija kosti), kompjuteriziranu tomografiju (CT) te magnetsku rezonancu (MRI). (38)

Temeljno pravilo je da se rezultat mjerenja mineralne gustoće kostiju odnosi samo na određeno mjesto mjerenja. Osteoporoza ne utječe na sve kosti kostura podjednako. Kosti s velikim količinom spongiozne kosti, kao što su kralježci i proksimalni dio bedrene kosti, su prve koje su najpodložnije prijelomu. Dakle, lumbalni kralježci koji imaju najveće trupove i kosti zgloba kuka uvijek se mjere kao referentne točke. Što je više mjesta izmjereno, to je veća vjerojatnost postavljanja ranije dijagnoze osteoporoze. Naravno, vrijedi i obrnuto: ako se mjeri samo jedno mjesto, postoji veća vjerojatnost od neprepoznavanja osteoporoze. (40)

## 1.7. LIJEČENJE

Osteoporoza se može spriječiti, dijagnosticirati i liječiti prije nego što nastupe sekundarne komplikacije. Niska koštana masa glavni je rizični čimbenik za prijelome te je liječenje osteoporoze usmjereno na uzroke kako bi se spriječio gubitak koštane mase ili čak povećala koštana mineralizacija. Važno je da čak i nakon prvog prijeloma postoje učinkoviti tretmani liječenja i prevencije koji će smanjiti rizik od daljnjih prijeloma. Osteoporoza ima više rizičnih čimbenika te koštana slabost proizlazi iz mnogih. Stoga, optimalizaciju koštanog zdravlja treba provoditi tijekom cijelog života kako bi se mogla uravnotežiti koštana razgradnja i izgradnja te fiziološka mineralizacija kosti. Prema tome, nekoliko se intervencija preporučuje i općoj populaciji za očuvanje zdravlja i čvrstoće kostiju, neovisno boluju li od osteoporoze ili ne, jer tako se na bolest djeluje preventivno. One uključuju adekvatnu prehranu bogatu nutrijentima koji su potrebni za zdravlje kostiju (kalcij, fosfor, vitamin D), cjeloživotno sudjelovanje u redovitim tjelesnim aktivnostima, prestanak upotrebe alkoholnih i duhanskih proizvoda, liječenje i sprječavanje ostalih rizičnih čimbenika te uzimanje nadomjesne terapije kao vrstu liječenja. Prema prethodno navedenim intervencijama, liječenje možemo podijeliti na nefarmakološko i farmakološko, ovisno o vrsti terapijskog sredstva. (8)

### 1.7.1. NEFARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Nefarmakološke intervencije spadaju u tzv. konzervativno liječenje gdje se uz pomoć promjene životnog stila i edukacije pokušava utjecati na ishod bolesti. U ovu skupinu spada kvalitetna prehrana, svakodnevna tjelesna aktivnost te edukacija o rizičnim čimbenicima. Dobra i uravnotežena prehrana s odgovarajućim kalorijama važni su za normalno starenje kostiju. Kalcij je najvažniji hranjivi sastojak za postizanje adekvatne koštane mase, ali ne postoji univerzalna količina o dnevnoj potrebi za kalcijem, ovisno o dobi. Preporučuje se optimalni unos kalcija od 1200-1500 mg/dan za adolescente, 1000 mg/dan za odrasle te 1500 mg/dan za žene u menopauzi koje ne primaju nadomjesnu terapiju. Dodatak kalcija u prehrani pokazao se kao koristan učinak, iako dugoročni učinak kod dodatnog unosa za zdravlje kostiju nije zamijećen. Kalcij se u prehrani može naći u mlijeku i mliječnim proizvodima, soji, maku, celeru, blitvi, tofu i nekim orašastim plodovima (badem, lješnjak). Važno je naglasiti da vlakna inhibiraju apsorpciju vlakana u probavnom sustavu, zbog toga se takva hrana ne smatra najboljim izvorom kalcija. (8)

Vitamin D je neophodan za crijevnu apsorpciju kalcija, a sa starenjem količina aktivnog vitamina D u krvi opada. Nekoliko studija predlaže da bi dnevni unos vitamina D trebao biti oko 400-800 IU/dan ako je izloženost suncu mala. Najveća količina vitamina D dobije se putem sunca pa je stoga dovoljno izlaganje suncu jedan od glavnih izvora. Ostali izvori su: plava morska riba, avokado, jaja, jetrica te obogaćene žitarice. (8)

Svakodnevna tjelesna aktivnost u ranom životu doprinosi većem vrhuncu koštane mase. Razne vježbe, uključujući hodanje, nordijsko hodanje, planinarenje, ples, Tai-Chi, treninge s utezima, induciraju mali porast (1-2%) mineralne gustoće kostiju. Prilikom plesa dolazi do poboljšanja fizičkog stanja i kondicije, ali ujedno i do emocionalne i socijalne pobuđenosti koja može biti zapostavljena kod ljudi koji se dugo godina bore s osteoporozom. Studije koja je provedena kod žena u menopauzi pokazala je da aerobna plesna intervencija u trajanju od 24 tjedna rezultira nižom učestalošću prijeloma, većom mineralnom gustoćom kostiju i smanjenjem broja padova. (41) Fitness može spriječiti prijelome tako što se poboljša pokretljivost i mišićna snaga. Od velikog značaja je da se kod osoba oboljelih od osteoporoze koriste intervencije koje su usmjerene na sprječavanje padova i njihovih posljedica. Pokazalo se da svakodnevno vježbanje pomaže u održavanju zdravlja kostiju i poboljšanju mišićne snage, ravnoteže i koordinacije. Međutim, ne može se reći da postoje optimalni tipovi i režimi vježbanja koji utječu na nisku razinu mineralne gustoće kostiju kod starijih osoba koje boluju od osteoporoze. Kao važna sastavnica tradicionalne kineske medicine, Tai Chi je drevna umjetnost o zdravlju, proizašla iz borilačkih vještina. Također, može biti koristan za poboljšanje mineralne gustoće kostiju, proteina koštane građe te za ublažavanje boli. (42)

Uz program vježbanja i tjelesne aktivnosti, potrebno je obratiti pozornost i na ostale organske sustave koji sa starošću gube svoju funkciju, a mogu utjecati na daljnji razvoj osteoporoze. Oštećenje vida i katarakta se trebaju rano dijagnosticirati i tretirati zbog smanjenja vidnog osjetila koje može povećati rizik od pada. Pacijentima treba biti upućeno da izbjegavaju klizave podloge i neadekvatna svjetla (prigušena svjetla) kod kuće. Prijelomi povezani s padom su vodeći uzrok smrti i invaliditeta kod starijih osoba koje boluju od osteoporoze, a smatra se da se taj rizik povećava s godinama, pogotovo ako su osobe smještene u staračkom domu ili nekoj drugoj instituciji. Dvije studije su provedene na starijim osobama koje su institucionalizirane kako bi se pokazalo da se rizik od prijeloma vrata bedrene kosti može smanjiti za čak 50% upotrebom vanjskih štitnika za kuk koji apsorbiraju kinetičku energiju prilikom pada, ali dugoročni rezultati tih štitnika nisu poznati. (8)

### 1.7.2. FARMAKOLOŠKO LIJEČENJE

Ukoliko se s promjenom životnog stila, vježbanjem i izbjegavanjem štetnih čimbenika ne postignu rezultati, podliježe se farmakološkom liječenju. Uspješna farmakološka terapija osteoporoze uključuje liječenje boli, hormonalnu nadomjesnu terapiju, selektivne modulatore estrogenskih receptora, antiresorptivnu terapiju (bisfosfonati) te osteoanaboličku terapiju (PTH). Farmakološka sredstva se mogu razvrstati u dvije skupine, antiresorptivna i anabolička sredstva. Glavni mehanizam djelovanja antiresorptivnih sredstava je smanjenje koštane resorpcije inhibiranjem aktivnosti osteoklasta. Lijekovi ove klasifikacije podrazumijevaju bisfosfonate, hormonalnu nadomjesnu terapiju i selektivne modulatore estrogenskih receptora. Primjena anaboličkih lijekova može rezultirati stvaranjem novih koštanih gredica kroz poticanje funkcije osteoblasta (PTH). Ovi lijekovi mogu imati blagotvorne učinke na koštano tkivo, kojima je prvotni cilj regulacija osteoporoze kao bolesti te smanjenje rizika od prijeloma. (8)

Bisfosfonati se preporučuju kao lijekovi prve linije za liječenje osteoporoze. Oni imaju snažan afinitet prema koštanom apatitu, što je osnova za njihovu kliničku uporabu. Snažni su inhibitori resorpcije kosti, smanjujući aktivnost osteoklasta i povećavajući njihovu apoptozu što dovodi do usporavanja koštane razgradnje i smanjenja mineralne gustoće kostiju. Unosi se oralno, a njegovu aktivnost oslabljuje hrana bogata kalcijem i željezom te kava i čaj. Brzo se čisti iz plazme, s oko 50% taloženja u kosti i 50% izlučivanja u urinu. Neki od lijekova ove skupine uključuju etidronat, alendronat, klodronat, ustandronat, ibandronat te zoledronat koji se razlikuju u strukturi i farmakodinamici, ali cilj im je jednak. (43)

Zbog važne uloge nedostatka estrogena u gubitku kostiju tijekom menopauze, preporučuje se uporaba hormonalne nadomjesne terapije ili nadomjesne terapije estrogen-progesteron koja je učinkovita za prevenciju osteoporoze kod žena u postmenopauzi. Iako je glavni učinak estrogena na zdravlje kostiju smanjenje resorpcije kosti, pokazao se i anabolički učinak. U studiji se ispitivao nadomjestak estrogena u žena koje su u postmenopauzi te su se pokazali korisni učinci na koštanim dijelovima, ali i štetni učinci kod dugotrajne terapije. Dokazano je da hormonalna nadomjesna terapija može povećati rizik od tromboembolije, karcinoma dojke i endometrija te srčanog i moždanog udara, stoga se preporučuje zamjena estrogena u najnižoj učinkovitoj dozi i kroz kratko vrijeme primjene. Zbog toga se ovi lijekovi ne preporučuju kao preventivni tretman ili lijekovi prvog reda za liječenje osteoporoze. (43)

Selektivni modulatori estrogenskih receptora su lijekovi, odnosno spojevi koji djeluju kao estrogenski agonisti ili antagonisti, ovisno o ciljanom tkivu. Najčešći od ove skupine su tamoksifen, raloksifen i tibolon. Tamoksifen, koji se već duže vrijeme koristi kao pomoćno sredstvo u liječenju karcinoma dojke, antagonist je estrogena u tkivu dojke, ali djelomični agonist u metabolizmu i izgradnji kostiju. Kod ovog lijeka postoji i rizik; tamoksifen ne sprječava u potpunosti gubitak koštanog tkiva, ali ka tome, povećava rizik od karcinoma endometrija što isključuje njegovu široku primjenu kod žena zdravih kostiju u postmenopauzi. Raloksifen je lijek koji inhibira djelovanje estrogena u tkivu dojke i endometrija te djeluje kao agonist estrogena u koštanoj pregradnji i mineralnom metabolizmu. U mlađih žena koje su ušle u menopauzu, raloksifen sprječava gubitak koštane mase na svim dijelovima kostura te smanjuje koštanu razgradnju, bez utjecaja na endometrij. Ovaj pripravak smanjuje učestalost karcinoma dojke te nisu zamijećeno smanjenje kognitivnih funkcija kod žena koje ga koriste. Iako se rijetko pojavljuje tromboembolija kao komplikacija uzimanja lijeka, rizik je značajno manji nego kod hormonalne nadomjesne terapije. Tibolon je sintetički steroid koji djeluje na estrogenske, progesteronske i androgene receptore s različitim učinkom na pojedino ciljano tkivo. On sprječava gubitak koštanih minerala u žena u ranoj i kasnoj menopauzi, ali njegovi učinci na učestalost prijeloma nije proučen. Smanjuje simptome menopauze, a neutralan je prema tkivu endometrija i ne izaziva osjetljivost tkiva dojke. (8)

U skupinu farmakološkog liječenja može se svrstati i primjena kalcitonina, paratireoidnog hormona i hormona rasta. Kalcitonin je peptid kojega proizvodi štitnjača, a uloga mu je smanjenje resorpcije kosti kroz inhibiciju aktivnosti osteoklasta. U tijelo se unosi kao dodatna terapija, a najčešće se daje potkožnom ili intramuskularnom injekcijom. Minimalna doza primjene koja bi imala učinak na mineralnu gustoću kostiju je 200 IU/dan. Tolerancija ponekad može biti loša pa se mogu javiti mučnina, povraćanje ili proljev. PTH se fiziološki izlučuje u tijelu, no ukoliko dođe do povećanja sekrecije PTH ili ga se previše unosi intravenoznom infuzijom, dolazi do povećane resorpcije kostiju i gubitka koštane mase. U skladu s time, postoje dokazi koji govore o razvitku osteoporoze nakon uklanjanje štitne žlijezde zbog nedovoljne količine cirkulirajućeg PTH. No, povremenim injekcijama PTH, potiče se aktivnost osteoblasta te se stimulira koštana izgradnja periostalne i endostalne koštane površine, zadebljanje korteksa i postojećih trabekula te promjena u mikroarhitekturi. Hormon rasta nema direktan učinak na koštanu izgradnju u starijih osoba, no potiče anabolička svojstva mišića koji pružaju opterećenje na kosti, pod kojim se kosti preslaguju i ojačavaju što rezultira prevencijom gubitka koštane mase u žena u postmenopauzi. (43)

Nuspojave su moguće kao i kod svih ostalih lijekova. One su slične za sve oralne lijekove bisfosfonata i nadomjesne hormonalne terapije te uključuju gastrointestinalne probleme poput mučnina, povraćanja, otežanog gutanja te upale sluznice želuca. Također mogu utjecati na bubrežnu funkciju i kontraindicirani su u bolesnika s oslabljenom glomerularnom filtracijom. Kod takvih slučajeva, potrebna je dobra procjena i dijagnostika kako bi se pronašao odgovarajući lijek za pacijenta, a da ne izaziva nuspojave ili komplikacije u liječenju. Zdravstveni djelatnici koji propisuju terapiju moju pomno pregledati pacijenta prije primjene bilo kojeg od navedenih lijekova u svrhu prepoznavanja bolesnika s rizikom od mogućih komplikacija. Lijekove koji predisponiraju osteoporozu, poput dugotrajne terapije kortiko-steroidima, potrebno je izbjegavati što je više moguće. Kad god je moguće, upotreba lijekova koji povećavaju rizik od pada i prijeloma, poput hipnotika, antidepresiva i lijekova koji mogu izazvati hipotenziju, također je poželjno izbjegavati. Postoje ograničeni dokazi o prijelomima kod osteoporoze izazvanima od strane glukokortikoida, ali povezanost postoji. Pokazalo se da gore navedeni tretmani, pomno odabrani, smanjuju rizik od prijeloma u bolesnika koji imaju povećanu fragilnost kostiju i smanjenu mineralnu gustoću. Stoga bi liječnik trebao procijeniti potencijalne koristi i rizike terapije kod svakog pacijenta te učinkovitost određenog liječenja kako bi se povećala kvaliteta života ljudi oboljelih od osteoporoze. (38)

# 2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja je provesti analizu i usporedbu dviju skupina ispitanika te statistički prikazati pojavnost rizičnih čimbenika i komorbiditeta kod osoba oboljelih od osteoporoze na urbanim i ruralnim područjima. Sukladno prethodno postavljenim ciljevima istraživanja, postavljene su sljedeće hipoteze:

**H1**: Kod osoba ruralnih sredina učestalija je šećerna bolest (diabetes melitus) nego kod osoba urbanih sredina.

**H2**: Kod osoba ruralnih sredina učestalije su bolesti štitnjače nego kod osoba urbanih sredina.

**H3**: Kod osoba ruralnih sredina učestalije su bolesti probavnog sustava nego kod osoba urbanih sredina.

**H4**: Osobe urbanih sredina podložnije su obolijevanju od karcinoma nego osobe ruralnih sredina.

**H5**: Kod osoba urbanih sredina uočeno je češće odstranjenje jajnika nego kod osoba ruralnih sredina.

**H6**: Osobe ruralnih sredina podložnije su rizičnim čimbenicima kao što je uporaba alkoholni i duhanskih proizvoda nego osobe urbanih sredina.

**H7**: Osobe ruralnih sredina imaju češće prijelome kostiju kao posljedicu rizičnih čimbenika, komorbiditeta ili same osteoporoze nego osobe urbanih sredina.

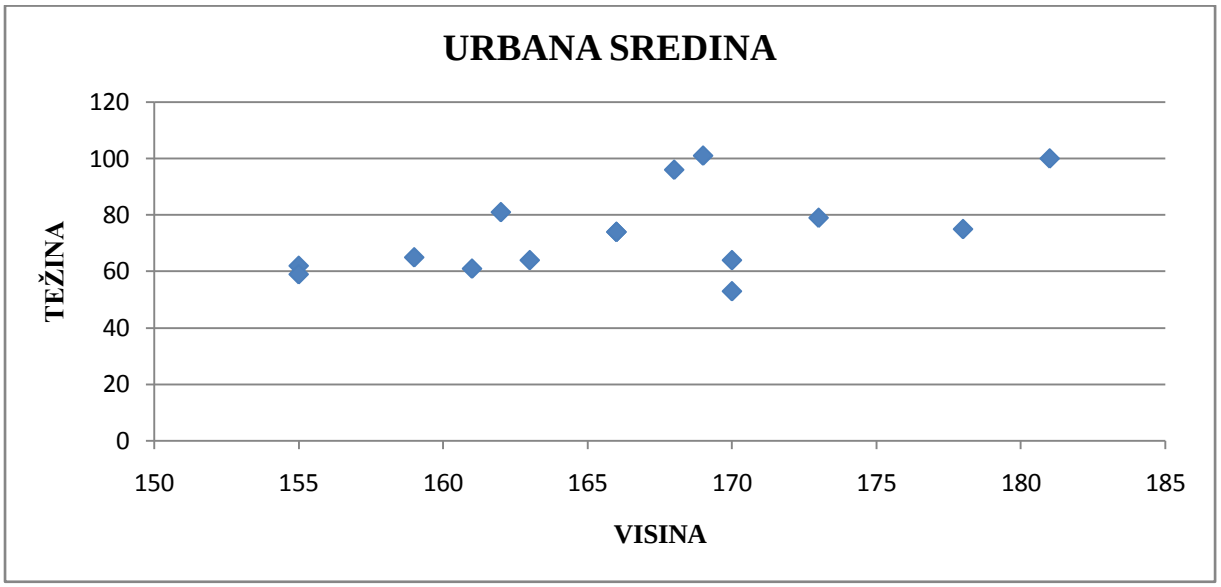
# 3. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno u dvije hrvatske regije, u Rijeci i u ruralnoj okolici grada Vrbovca. U istraživanju je sudjelovalo 30 žena, u dobi od 46 do 87 godina. Ispitanice su podijeljene u dvije skupine, žene ruralnih sredina i žene urbanih sredina, za potrebe provođenja studije. Istraživanje u ruralnoj sredini odvijalo se u Domu zdravlja zagrebačke županije, Ispostava Vrbovec, dok se istraživanje u urbanoj sredini provodilo u području Rijeke, u mjesnim zajednicama. Sve sudionice su bile upoznate s istraživanjem i potrebnim informacijama vezanim uz etičnost studije. Ispitanice su bile upućene na mogućnost svojevoljnog odustajanja i izlaska iz studije u bilo kojem trenutku istraživanja, bez ikakvih posljedica, posebnih uvjeta ili zapreka te bez navođenja razloga. Etičko povjerenstvo Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci je ocijenilo i odobrilo provođenje istraživanja.

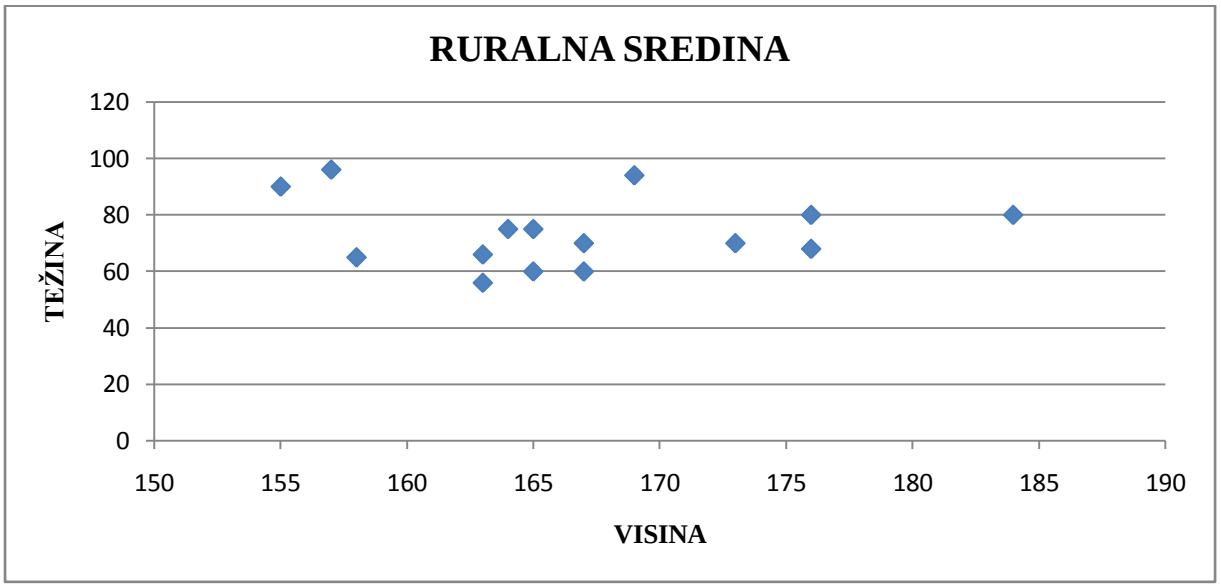
Za prikupljanje podataka potrebnih za statističku obradu i analizu, korišten je anketni upitnih sastavljen od 23 pitanja. Upitnik je ispunila svaka sudionica samostalno i anonimno. Uvodni dio ankete sadrži osnovne podatke o ispitanicama, dob, masu i visinu. Ostala pitanja koja sadrži upitnik vezana su uz period menopauze, uzimanje nadomjesne hormonalne terapije ili nekog drugog oblika farmakološkog liječenje, postojeće bolesti kao što su šećerna bolest, bolesti štitnjače, jetre, bubrega, probavnog trakta, autoimune bolesti, maligne bolesti ili neke od bolesti koje mogu uzrokovati osteoporozu. U završnom dijelu ankete ispituje se rizično ponašanje ispitanica te učestalost prijeloma ili duže nepokretnosti koji mogu pridonijeti razvoju osteoporoze. Istraživanje je provedeno u zimskom i ljetnom semestru akademske godine 2019./2020. godine. Dobiveni rezultati su obrađeni neparametrijskim hi-kvadrat testom ($x^2$ test) za dva nezavisna mala uzorka, a statistička značajnost prikazana je kao P>0,05. Ostali podaci su prikazani tabelarno ili uz pomoć grafikona.

# 4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo 30 ispitanica koje su podijeljene u dvije skupine po 15 ispitanica, skupina osoba urbane sredine i skupina osoba ruralne sredine. Analizom rezultata anketnog upitnika dobiveni su rezultati koji su prikazani u obliku grafikona (slike) i tabelarno. Pomoću točkastog (scatter) dijagrama prikazan je odnos vrijednosti visina (cm) i težina (kg) osoba urbanih i ruralnih sredina.




Slika 6. Odnos visine i težine ispitanica urbane sredine.



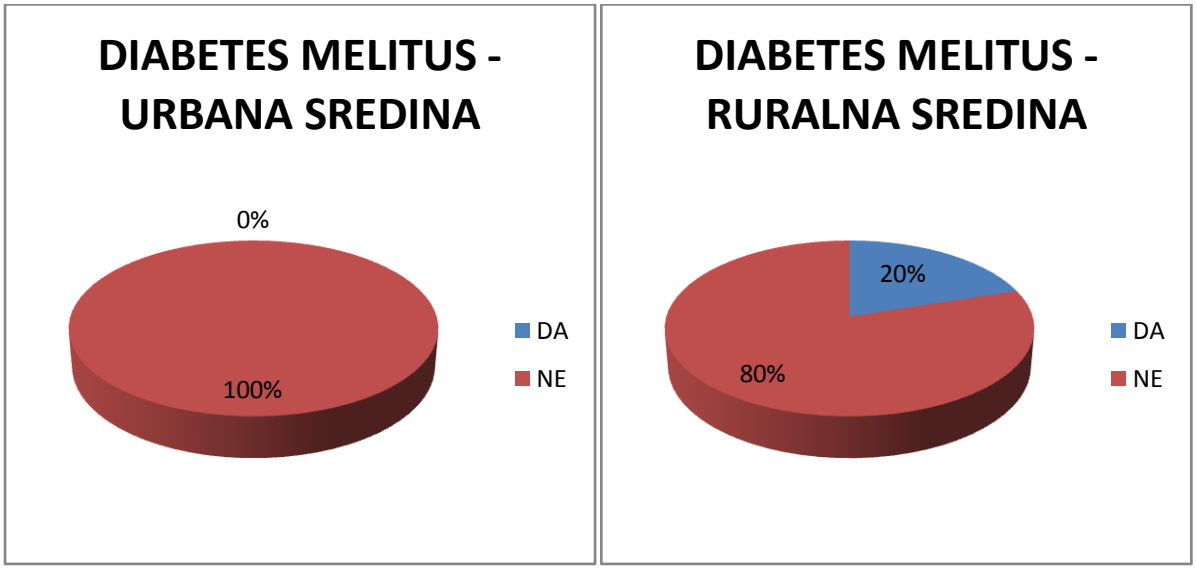

Slika 7. Odnos visina i težina ispitanica ruralnih sredina.

Analizom pitanja „Imate li šećernu bolest?“, zaključeno je da ne postoji statistički značajna razlika kod obolijevanja od šećerne bolesti između dvije skupine ispitanica: skupine urbane sredine (15) i skupine ruralne sredine (15) (Slika 8). Usporedbom frekvencija podataka prikazanom u tablici 5, utvrdilo se da razlika nije značajnost na nivou značajnosti od 0,05.

Tablica 5. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| DIABETES MELITUS | BOLESNI | ZDRAVI | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 0 | 15 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 3 | 12 | 15 |
| Ukupno | 3 | 27 | 30 |

$x^2 = 1,48$; $x^2g = 3,84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)




Slika 8. Prikaz obolijevanja od diabetesa melitusa u urbanim i ruralnim sredinama.

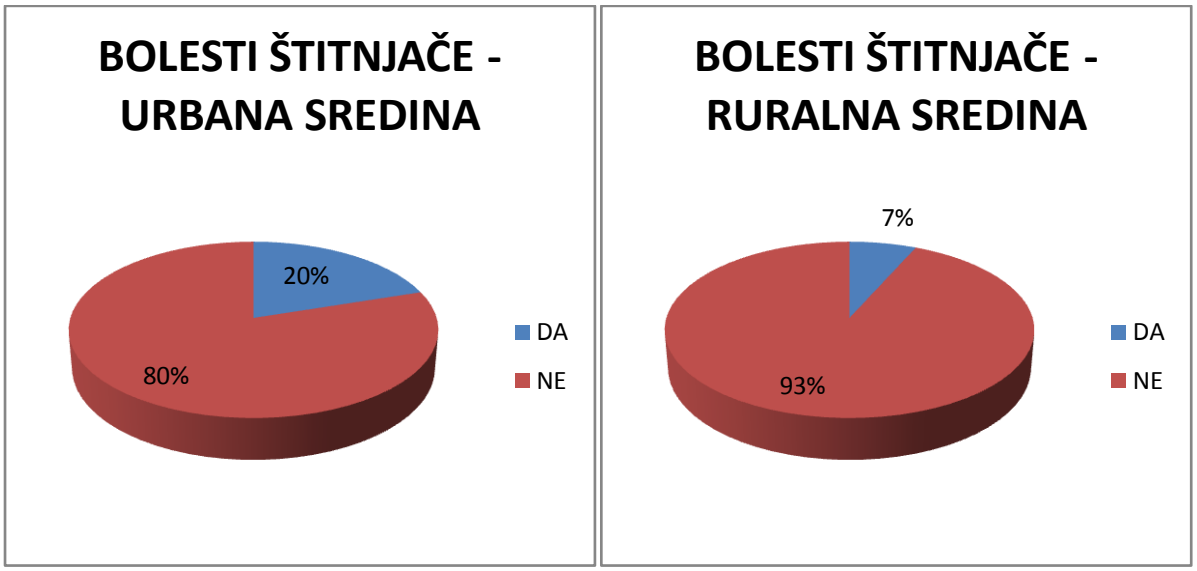
Statističkom obradom podataka vezanih uz bolesti štitnjače, utvrđeno je da ne postoji razlika u obolijevanju između skupine urbane i ruralne sredine (Tablica 6).

Tablica 6. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| BOLESTI ŠTITNJAČE | BOLESNI | ZDRAVI | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 3 | 12 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 1 | 14 | 15 |
| Ukupno | 4 | 26 | 30 |

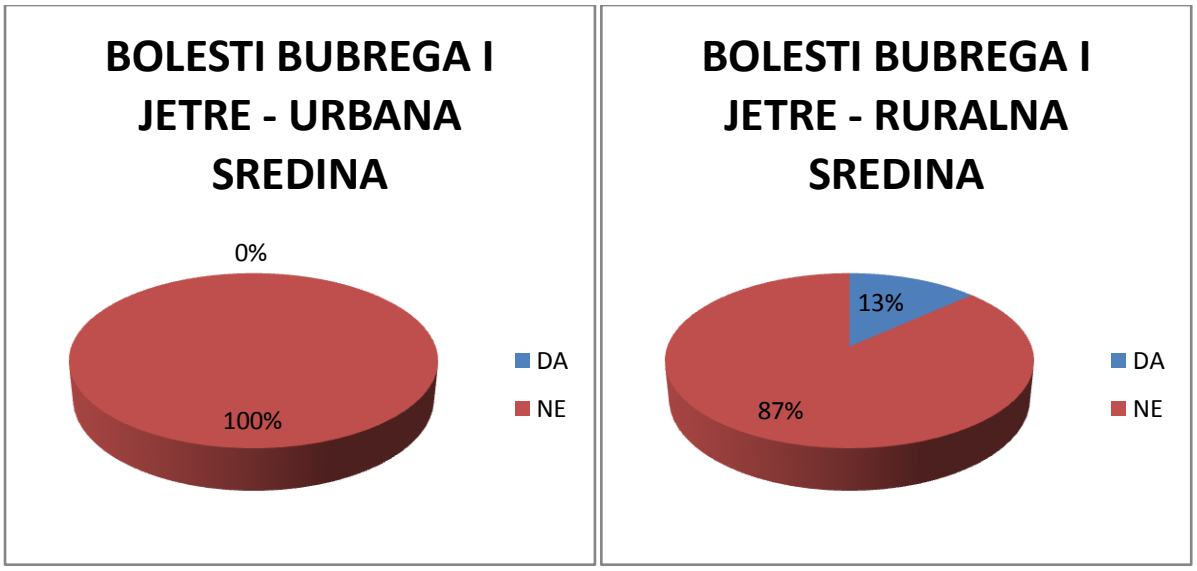
$x^2 = 0,29$; $x^2g = 3,84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)

Analizom odgovora „Imate li bolesti štitnjače?“, utvrđeno je 20% ispitanica urbane sredine i 7% ispitanica ruralne sredine ima neku bolest štitnjače koja može utjecati na pojavu ili razvoj osteoporoze (Slika 9).




Slika 9. Prikaz oboljelih ispitanica od bolesti štitnjače.

Analizirajući odgovore na pitanja: „Imate li neku kroničnu bolest bubrega?“ i „Imate li neku kroničnu bolest jetre?“, u rezultatima prikazanim u tablici 7 i slici 10, vidljivo je da su sve ispitanice iz urbane sredine negativno odgovorile na ova pitanja, dok se ove bolesti pojedinačno javljaju u 13% ispitanica ruralnih područja.



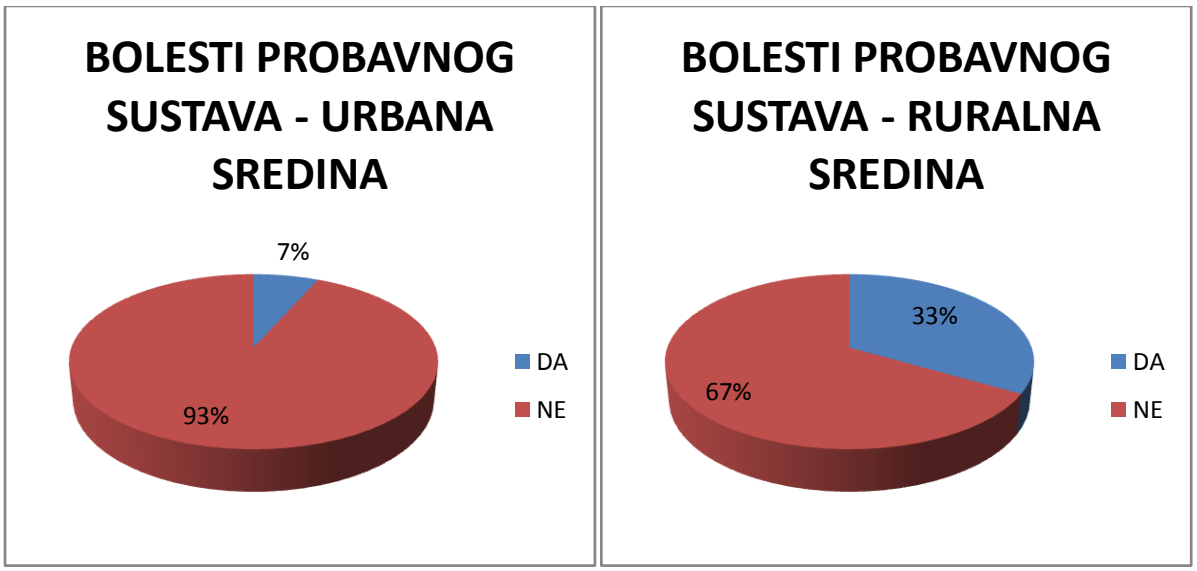

Slika 10. Prikaz udjela uzorka koji boluje od bolesti bubrega i jetre.

Tablica 7. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| BOLESTI BUBREGA I JETRE | BOLESNI | ZDRAVI | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 0 | 15 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 2 | 13 | 15 |
| Ukupno | 2 | 28 | 30 |

$x^2 = 0{,}54$; $x^2g = 3{,}84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)

U ispitivanim skupinama, vidi se razlika u obolijevanju od bolesti probavnog sustava koja je za 26% češća u ispitanica ruralne sredine, što je vidljivo na slici 11.




Slika 11. Omjer rezultata odgovora na pitanje: "Imate li neku od bolesti probavnog sustava?".

Ne postoji statistički značajna razlika frekvencija oboljenja od bolesti probavnog sustava između skupine ispitanica urbane i skupine ispitanica ruralne sredine, što znači da razlika između frekvencija nije značajna na nivou značajnosti od 0,05 (Tablica 8).

Tablica 8. Frekvencija (učestalost) oboljenja od bolesti probavnog sustava.

| BOLESTI PROBAVNOG SUSTAVA | BOLESNI | ZDRAVI | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 1 | 14 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 5 | 10 | 15 |
| Ukupno | 6 | 24 | 30 |

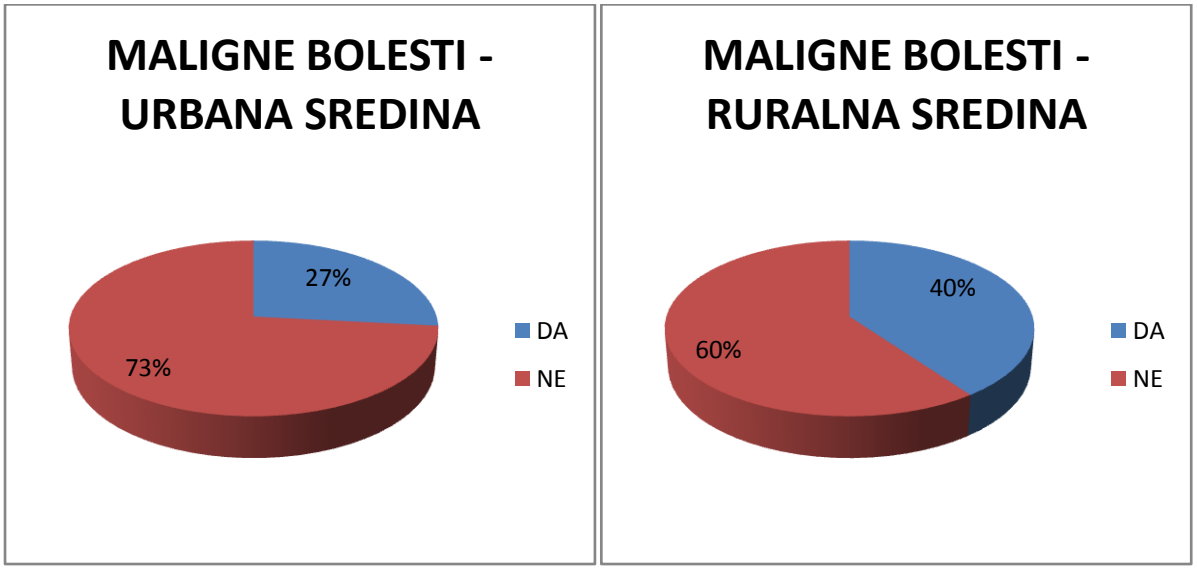
$x^2 = 1{,}88$; $x^2g = 3{,}84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)

Tablica 9 i slika 12 prikazuju pojavnost malignih bolesti u obje skupine, koja je s obzirom na ostale bolesti, učestala u obje skupine, u povećem broju. Analizom grafikona, može se zaključiti kako su u obje skupine ispitanica prisutne maligne bolesti kao preteča osteoporoze ili kao komorbiditet, iako je pojavnost nešto češća (oko 20%) u skupini ruralne sredine.

Tablica 9. Prikaz frekvencija oboljenja od malignih bolesti (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| MALIGNE BOLESTI | BOLESNI | ZDRAVI | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 4 | 11 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 6 | 9 | 15 |
| Ukupno | 10 | 20 | 30 |

$x^2 = 0{,}15$; $x^2g = 3{,}84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)




Slika 12. Pojavnost malignih bolesti u ispitanica pojedine skupine.

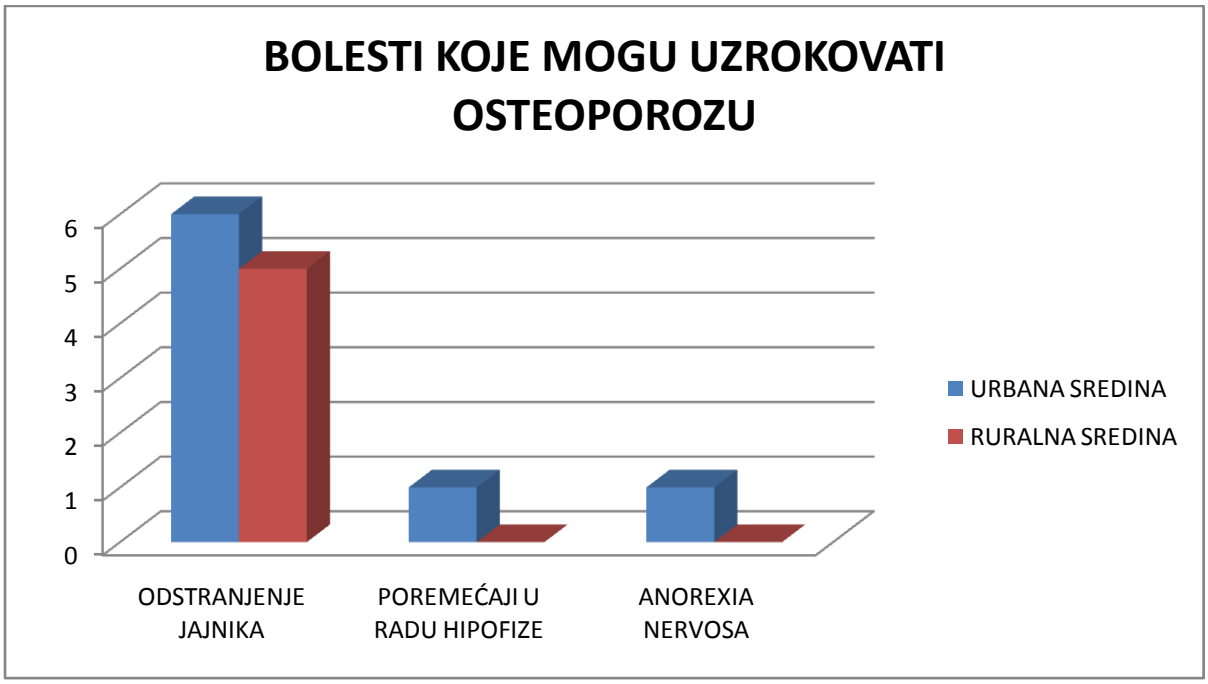
Prema statističkoj obradi, ne postoji statistički značajna razlika u frekvenciji (pojavnosti) odstranjenja jajnika u ispitanica urbanih i ruralnih sredina (Tablica 10).

Tablica 10. Pojavnost stanja odstranjenja jajnika u ispitanica (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| ODSTRANJENJE JAJNIKA | DA | NE | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 6 | 9 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 5 | 10 | 15 |
| Ukupno | 11 | 19 | 30 |

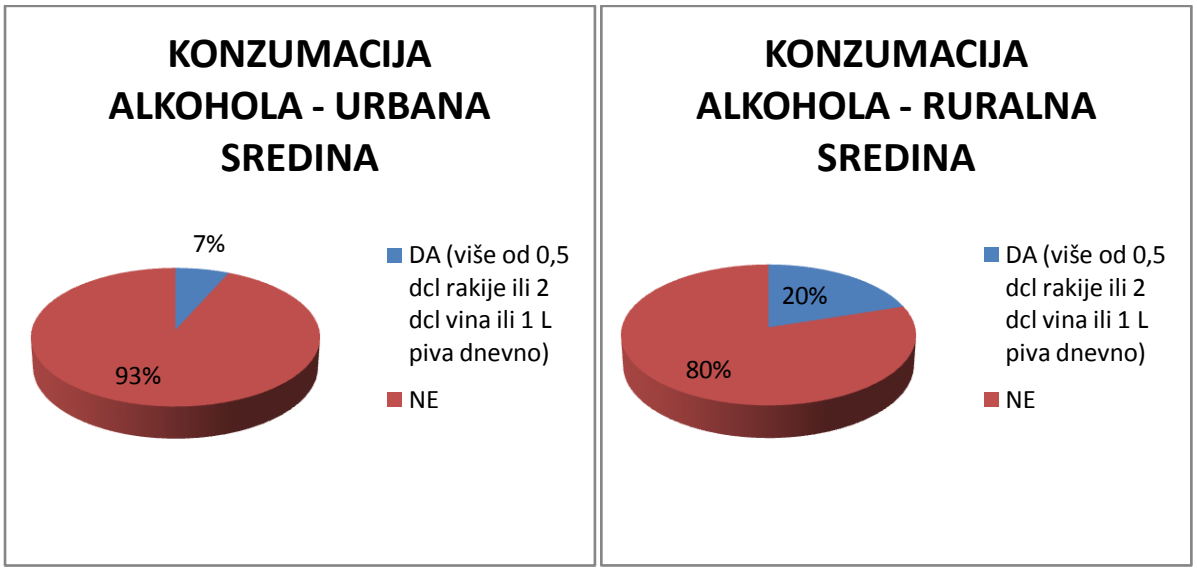
$x^2 = 0$; $x^2g = 3{,}84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)

Na pitanje „Imate li neku bolest, stanje ili komorbiditet koji može uzrokovati osteoporozu i njezin razvoj?“, najučestaliji odgovor u obje ispitivane skupine bio je odstranjenje jajnika (Slika 13).




Slika 13. Prikaz učestalosti stanja koja uzrokuju osteoporozu.

Na pitanje o konzumaciji alkoholnog pića (više od 0,5 dcl rakije, ili 2 dcl vina, ili 1 L piva dnevno), 20% ispitanica ruralne sredine je odgovorilo potvrdno, dok je potvrdno odgovorilo svega 7% ispitanica urbane sredine (Slika 14).




Slika 14. Prikaz postotka osoba koje konzumiraju alkoholna pića.

Uz pomoć hi-kvadrat testa, utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitanica koje konzumiraju alkohol u urbanim i ruralnim sredinama (Tablica 11).

Tablica 11. Prikaz frekvencija ispitanica koje konzumiraju alkohol (tablica 2x2).

| KONZUMACIJA ALKOHOLA | DA | NE | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 1 | 14 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 3 | 12 | 15 |
| Ukupno | 4 | 26 | 30 |

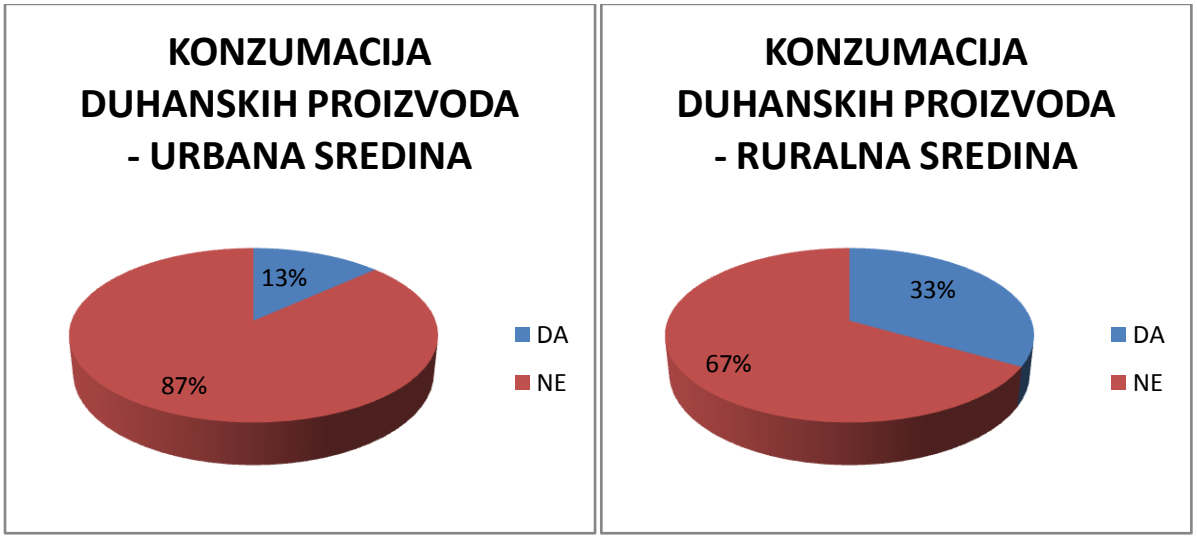
$x^2 = 0,29$; $x^2g = 3,84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)

Analizom odgovora na pitanje o konzumaciji duhanskih proizvoda, tabelarno su prikazani podaci koji ukazuju da ne postoji statistički značajna razlika između ispitanica urbanih i ruralnih područja koje konzumiraju duhanske proizvode (Tablica 12), a grafikoni na slici 15 prikazuju da 20 % ispitanica ruralne sredine više konzumira duhanske proizvode ispitanica urbane sredine.

Tablica 12. Frekvencije ispitanica koje konzumiraju cigarete (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

| KONZUMACIJA DUH. PROIZVODA | DA | NE | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 2 | 13 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 5 | 10 | 15 |
| Ukupno | 7 | 23 | 30 |

$x^2 = 0,75$; $x^2g = 3,84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)



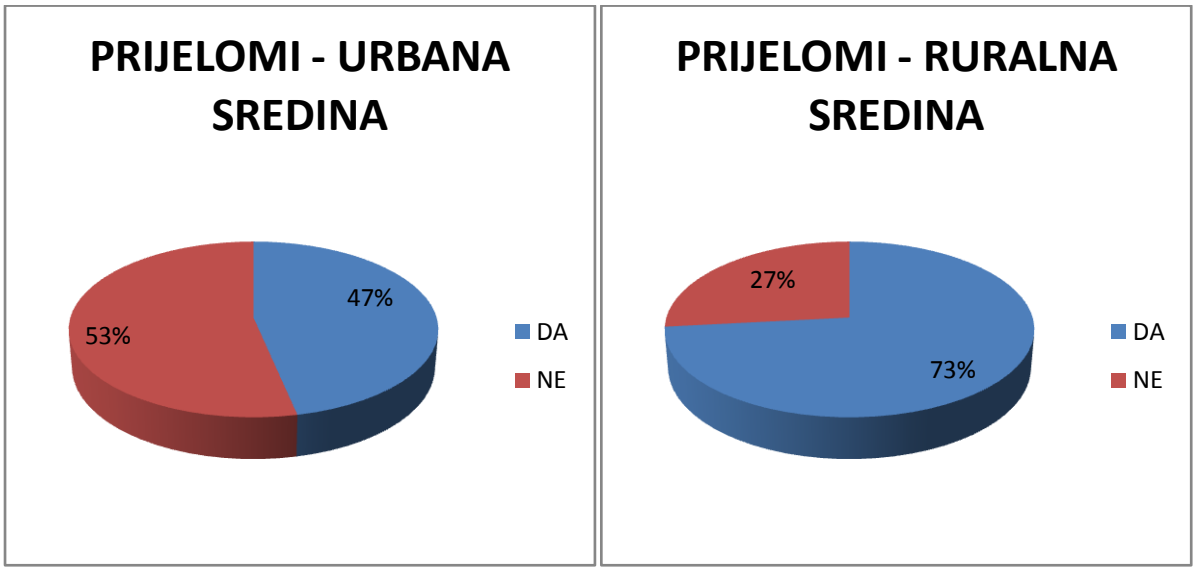

Slika 15. Prikaz učestalosti konzumiranja duhanskih proizvoda, ovisno o skupini

Većina ispitanica u obje skupine, odnosno 47% iz urbane i 73% iz ruralne sredine, navelo je kao su zadobile prijelome u različitim dijelovima tijela kao posljedicu osteoporoze (Slika 16). Iako je velik postotak ispitanica potvrdno odgovorilo na pitanje „Jeste li kada imali prijelom kostiju?“, razlika između područja nije statistički značajna na nivou značajnosti od 0,05 (Tablica 13).

Tablica 13. frekvencije prijeloma u obje ispitivane skupine (Hi-kvadrat test; tablica 2x2).

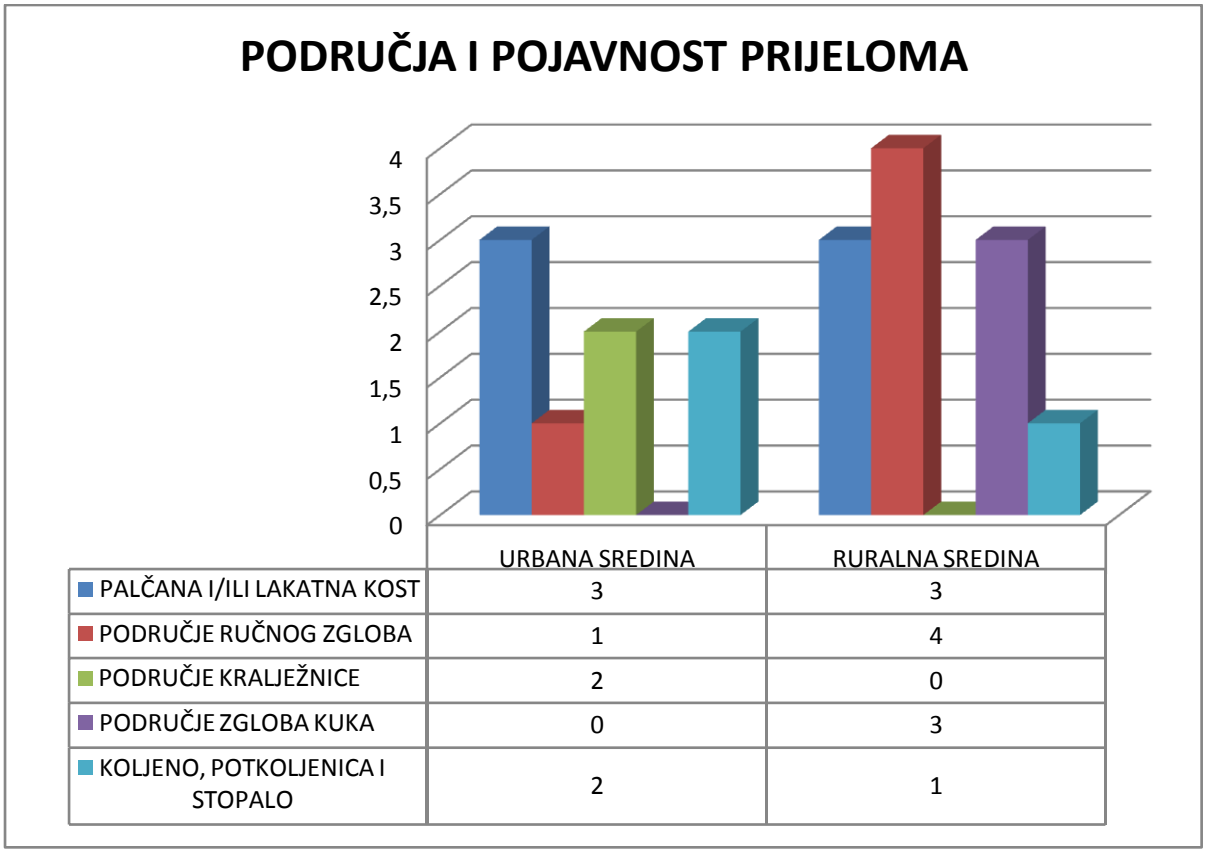
| PRIJELOMI | DA | NE | Ukupno |
|---|---|---|---|
| URBANA SREDINA | 7 | 8 | 15 |
| RURALNA SREDINA | 11 | 4 | 15 |
| Ukupno | 18 | 12 | 30 |

$x^2 = 1,25$; $x^2g = 3,84$ $x^2 < x^2g$ (P > 0,05)




Slika 16. pojavnost prijeloma u obje ispitivane skupine.

Budući da je postotak prijeloma velik, valjalo je ispitati koji su dijelovi tijela bili najčešće ozlijeđeni prilikom prijeloma. Najčešći prijelomi koje su navele ispitanice bili su: prijelom palčane i/ili lakatne kosti, prijelom u području ručnog zgloba, kralježnice, zgloba kuka te u području koljena, potkoljenice i stopala. 2 ispitanice urbane sredine su navele kako su zadobile prijelom u području kralježnice, dok u ruralnoj sredini niti jedna ispitanica nije zadobila takvu povredu. Ipak, u ruralnom području češće je zamijećen prijelom u području ručnog zgloba. Bitno je naglasiti omjer prijeloma u području zgloba kuka – 3 ispitanice ruralne sredine spram nijedne ispitanice urbane sredine, što se može vidjeti na slici 17.




Slika 17. Prikaz najčešćih prijeloma u urbanom i ruralnom području.

# 5. RASPRAVA

Prethodni rezultati dobiveni su analizom istraživanja koje je provedeno u urbanom području Primorsko-goranske županije i ruralnom području okolice grada Vrbovca. U studiju je uključeno 30 žena, od kojih je 15 ispitanica iz urbanog i 15 ispitanica iz ruralnog područja. Raspon godina ispitanica je od 46 do 87 godina u obje skupine. Cilj istraživanja je utvrditi rizične čimbenike i komorbiditete te ih usporediti i pronaći razliku između navedenih u urbanoj i ruralnoj sredini. Istraživanje je provedeno uz pomoć anketnog upitnika koji sadrži pitanja i tvrdnje vezane uz pojavnost i učestalost uzroka te bolesti koje prethode osteoporozi ili se javljaju kao njezina posljedica. Analizom odgovora na pitanje o šećernoj bolesti, utvrđeno je da 20% ispitanica ruralne sredine imaju šećernu bolest koja može biti posljedica nepravilne prehrane. Ukoliko se usporede podaci urbane i ruralne sredine, vidljivo je kako je pojavnost šećerne bolesti u urbanom području gotovo nikakva, dok se isto ne može reći za ruralno. Ovim rezultatima se potvrđuje prva hipoteza: „Kod osoba ruralnih sredina učestalija je šećerna bolest (diabetes melitus) nego kod osoba urbanih sredina.“ Na temelju rezultata ovog istraživanja, ne može se reći da li bolesti štitnjače utječu na razvoj osteoporoze ili njezinu progresiju, ali može se utvrditi pojavnost bolesti štitnjače uz osteoporozu koja je osnovna dijagnoza. Uz pomoć grafikona na slici 9, može se vidjeti kako je učestalost bolesti štitnjače veća u urbanoj sredini za 13% što može ukazivati na pojavu i razvoj osteoporoze, ali ne i potvrditi. Stoga, druga hipoteza koja glasi: „Kod osoba ruralnih sredina učestalije su bolesti štitnjače nego kod osoba urbanih sredina.“ se odbacuje je nije utvrđena statistički značajna razlika u pojavnosti i obolijevanju između ispitanica u urbanim i ruralnim sredinama. U obje skupine koje su sudjelovale u istraživanju, prisutna je pojavnost bolesti probavnog sustava, od toga u 7% ispitanica urbane i u 33% ispitanica ruralne sredine. Kada se navedeni rezultati stave u omjer, vidi se razlika u pojavnosti od 26% koja je češća u ruralnim područjima. Posljedično tome, može se reći kako zbog poremećaja u radu probavnog sustava, osoba može imati malnutriciju i smanjenu mogućnost ili funkciju apsorpcije pojedinih tvari koje su neophodne za koštanu pregradnju, kao što je kalcij i fosfor, no to se ne može i dokazati s ovim podacima. Sagledavajući ta dva podatka, osobe ruralnih područja su podložnije nastanku osteoporoze, njenoj progresiji i sklone su prijelomima, što će se kasnije prikazati u istraživanju (postotak puno veći u odnosu na osobe urbane sredine). Shodno tome, treća hipoteza („Kod osoba ruralnih sredina učestalije su bolesti probavnog sustava nego kod osoba urbanih sredina.) se potvrđuje.

Uz bolesti probavnog sustava, mogu se javiti bolesti bubrega i jetre koje dodatno pridonose razvoju osteoporoze. Prema rezultatima anketa, pojavnost takvih bolesti češća je na ruralnim područjima te se u odnosu na urbana, javlja u 13% ispitanica. U obje ispitivane skupine, prisutna je pojavnost malignih bolesti koja je povezana s osteoporozom. Razvoj malignih bolesti može biti genetski predisponiran, uzrokovan rizičnim ponašanjem ili korištenjem lijekova koji su potrebni u liječenju osteoporoze. Lijekovi iz skupine selektivnih modulatora estrogenskih receptora i hormonalne nadomjesne terapije, zbog nepravilne doze ili nepravilno propisivanja, prekomjernog ili dugoročnog uzimanja, mogu utjecati na tkivo dojke, endometrija i jajnika te izazvati patološko bujanje i dijeljenje navedenog tkiva. Na taj način se razvijaju potencijalni karcinom u tkivu reproduktivnih organa, što je vidljivo analizom odgovora ispitanica obje skupine koje navode prisutnost ili preboljelost karcinoma dojke, jajnika ili mioma maternice. Pojavnost karcinoma u ruralnim područjima je veća i iznosi 40% u odnosu na urbano područje gdje ona iznosi 26,7%. Iz toga se zaključuje da su osobe ruralne sredine podložnije obolijevanju od karcinoma čime se odbacuje četvrta hipoteza koja glasi: „Osobe urbanih sredina podložnije su obolijevanju od karcinoma nego osobe ruralnih sredina.“ U petoj hipotezi se pretpostavilo da su ispitanice urbanih sredina, u većem postotku, bile podvrgnute odstranjenju jajnika u odnosu na ispitanice ruralne sredine što se ispostavilo točnim i time se potvrđuje hipoteza. Naime, odstranjenju jajnika u urbanom području podvrglo se 6/15 ispitanica (40%), dok je taj broj nešto manji u ruralnim područjima (5/15). Također, u radu se ispitivala razlika u pojavnosti rizičnim čimbenicima (konzumiranje alkoholnih i duhanskih proizvoda) u obje sredine. Naime, u istraživanoj skupini od 30 ispitanica, alkoholna pića (više od 0,5 dcl rakije, ili 2 dcl vina, ili 1 L piva dnevno) konzumira njih samo 4 (13,3%), dok duhanske proizvode nešto više, 7 ispitanica (23,3%). Gledano pojedinačno po skupinama, 6,7% ispitanica urbane i 20% ispitanica ruralne sredine konzumira alkoholna pića, dok duhanske proizvode konzumira njih 13,3% u urbanoj i 33,3% u ruralnoj sredini. Temeljem toga, prihvaća se šesta hipoteza koja je pretpostavila da su osobe ruralnih sredina podložnije rizičnim čimbenicima kao što je uporaba alkoholnih i duhanskih proizvoda nego osobe urbanih sredina. Zbog prisutnosti rizičnih čimbenika, bolesti probavnog sustava, bolesti štitnjače, šećerne bolesti, karcinoma i preranog odstranjenja jajnika, ubrzava se razvoj i progresija osteoporoze koja kasnije rezultira prijelomima zbog krhkosti kostiju. U ovom istraživanju na uzorku od 30 ispitanica, uočen je povelik broj prijeloma u obje skupine (60%). Taj je postotak veći u osoba ruralnih područja te iznosi 73,3% u odnosu na osobe urbanih područja gdje učestalost prijeloma iznosi 46,7%. Može se zamijetiti postotak zabilježenih prijeloma koji je veći od 50% (više od pola ispitanica u skupini je doživjelo prijelom).

Uzme li se u obzir rezultati anketnog upitnika ispitanica ruralne sredine, može se pretpostaviti kako češća pojavnost šećerne bolesti, bolesti probanog sustava te prisutnost čimbenika rizika ubrzavaju razvoj osteoporoze, što na kraju rezultira povećanim brojem prijeloma. Rizični čimbenici ne utječu direktno na ubrzavanja razvoja osteoporoze, ali mogu utjecati na nastanak prijeloma. Pri čemu su osobe s uznapredovalom osteoporozom i pod utjecajem alkohola sklonije padu što rezultira prijelomom i pogoršanjem kliničke slike. Prilikom pada, najpodložniji ozljedi i prijelomu su zglob kuka, ručni zglob i palčana i/ili lakatna kost što je također učestalije u osoba ruralne sredine (Slika 17). U tom kontekstu, sedma hipoteza se prihvaća i potvrđuje da osobe ruralnih sredina imaju češće prijelome kostiju kao posljedicu rizičnih čimbenika, komorbiditeta ili same osteoporoze nego osobe urbanih sredina. Zahvaljujući rezultatima i statističkoj obradi podataka, može se uvidjeti pojavnost i učestalost rizičnih čimbenika i komorbiditeta u odnosu na različita mjesta stanovanja (urbana ili ruralna sredina) i kakav je odnos između pojedinih utjecaja na samo zdravlje i osteoporozu kao takvu.

# 6. ZAKLJUČAK

Rizični čimbenici kao što su konzumacija alkoholnih i duhanskih proizvoda, tjelesna neaktivnost te nezdrava prehrana i komorbiditeti kao što su šećerna bolest, karcinomi, bolesti štitnjače, bubrega, jetre i probavnog sustava mogu znatno utjecati na nastanak i razvoj osteoporoze. Ukoliko se uz sve to pridoda starija životna dob, genetska predispozicija i ženski spol, šanse za nastanak osteopenije, kasnije i osteoporoze se uvećavaju. Osteoporozu se ne smije povezivati sa ženama koje su u starijoj životnoj dobi i u menopauzi; samo određen broj osoba koje imaju navedene karakteristike oboli od osteoporoze, dok ostali, ako kontroliraju svoje zdravlje i vode „zdrav“ život, nikada ne razviju bolest. Cilj ovog rada bio prikazati medicinsku pozadinu osteoporoze i potaknuti na razmišljanje o svim uzrocima i karakteristikama ove bolesti. Također, potrebno je povećati svjesnost o rizičnim čimbenicima koji su promjenjivi i potaknuti osobe na promjenu istih kako bi unaprijedili svoje zdravlje i spriječili razvoj osteoporoze. Redovnim kontroliranjem komorbiditeta koji mogu ugroziti samu osobu i njezino koštano zdravlje, steći će uvid u svoje cjelokupno zdravlje i imat će osjećaj veće kontrole nad njime. U cjelokupnom tretmanu liječenja i rehabilitacije osoba oboljelih od osteoporoze ne smije se zaboraviti socijalna komponenta koja je od velike važnosti za samu osobu. I u urbanim, i u ruralnim sredinama potrebno je što više uključivati osobe oboljele od osteoporoze u zajednicu kako bi mogli pridonositi istoj te kako bi se osjećali korisno, a samim time i radili na koštanom zdravlju, odnosno na pregradnji i jačanju kostiju. Pretraživanjem literature, prikupljanjem podataka anketnim upitnikom i rezultata dobivenih analizom istih, može se zaključiti kako u različitim mjestima stanovanja, različiti rizični čimbenici i komorbiditeti, različito utječu na nastanak i razvoj osteoporoze. Iz dobivenih podataka se može vidjeti kako su osobe ruralne sredine podložnije rizičnim čimbenicima, što posljedično dovodi do teže kliničke slike, odn. prijeloma koji su u većem postotku učestaliji u ruralnim sredinama nego u urbanim. Zamjećuje se kako osobe ruralnih sredina prilikom pada najčešće ozlijede ručni zglob, zglob kuka ili palčanu i/ili lakatnu kost, a rjeđe kralježnicu koja je naučena da nosi veliko opterećenje zbog težeg fizičkog posla na selu. Suprotno tome, u urbanoj sredini učestalije su povrede kralježnice koje osobe zadobiju prilikom najmanjeg pokreta trupa, držeći neki teret u rukama ili kod kihanja i kašljanja. Svi rezultati i zaključci ovog istraživanja bi bili relevantniji kada bi ispitivane skupine sadržavale veći broj ispitanika, stoga su potrebna dodatna opsežnija istraživanja koja bi potvrdila rezultate ovog istraživanja.

# SAŽETAK

Osteoporoza je sistemska i progresivna bolest koja zahvaća koštano tkivo, odnosno mikro-arhitekturu kostiju uzrokujući resorpciju i smanjenje mineralnog dijela kosti. Postoje mnogi čimbenici rizika i komorbiditeti koji uzrokuju i pospješuju inhibiciju izgradnje i ekscitaciju razgradnje mineralnog koštanog dijela. Osteoporoza je vrlo raširena bolest koja postaje veliki javnozdravstveni problem zbog svoje najteže posljedice, a to je osteoporotski prijelom. Trenutno ne postoji lijek za osteoporozu, ali liječenje je usredotočeno na smanjenje simptoma osteoporoze, rizičnih čimbenika i komorbiditeta (liječenje uzrok-posljedica) te smanjenje rizika od pada i prijeloma. Cilj istraživanja je utvrditi razlike između pojavnosti čimbenika rizika i komorbiditeta kod osoba oboljelih od osteoporoze u urbanim i ruralnim područjima. U istraživanju je sudjelovalo 30 žena, podijeljene u dvije skupine po 15 ispitanica; osobe urbane i ruralne sredine. Kako bi se utvrdila pojavnost rizičnih čimbenika i komorbiditeta, koristio se anketni upitnik koje se sastojao od 23 pitanja. Rezultati su statistički obrađeni uz pomoć neparametrijskog hi-kvadrat testa, statistička značajnost je prikazana kao $P > 0,05$, a ostali podaci prikazani su slikovito i tabelarno. Na temelju dobivenih podataka i proučavanja literature, može se zaključiti kako je pojavnost komorbiditeta i rizičnih čimbenika češće veća u ruralnoj sredini nego u urbanoj te da osobe ruralnih sredina zbog povećanog postotka rizičnih čimbenika imaju povećani rizik od prijeloma. Potrebno je povećati svjesnost i educirati ljude o promjenjivim rizičnim čimbenicima kako bi se izbjegla mogućnost nastanka osteoporoze.

**Ključne riječi**: osteoporoza, kost, koštana pregradnja, čimbenici rizika, komorbiditeti

# ABSTRACT

Osteoporosis is a systemic and progressive disease that affects the bone tissue, more specificly the micro-architecture of the bones, causing the resorption and reduction of the mineral part of the bone. There are many risk factors and comorbidities that cause and improve inhibition of bone mineral degradation and excitation. Osteoporosis is a very widespread disease that is becoming a major public health problem due to its most severe consequence, which is osteoporotic fracture. There is currently no cure for osteoporosis, but treatment is focused on reducing the symptoms of osteoporosis, risk factors and comorbidities (cause-and-effect treatment), and reducing the risk of falls and fractures. The aim of the study was to determine the differences between the occurrence of risk factors and comorbidities in people with osteoporosis in urban and rural areas. The study involved 30 women, divided into two groups of 15 respondents; persons of urban and rural areas. To determine the occurrence of risk factors and comorbidities, a questionnaire was consisted of 23 questions. The results were statistically processed using a nonparametric chi-square test, statistical significance was shown as $P > 0.05$, and other data were presented pictorially and tabularly. Based on the obtained data and literature studies, it can be concluded that the incidence of comorbidities and risk factors is more common in rural than in urban areas and that people in rural areas have an increased risk of fractures due to the increased percentage of risk factors. It is necessary to increase awareness and educate people about the changing risk factors in order to avoid the possibility of osteoporosis.



**Key words**: osteoporosis, bone, bone remodeling, risk factors, comorbidities

# LITERATURA


1. Rogers K. Bone and Muscle. Britannica Educational Pub.; Chicago, 2011.
2. Safadi, Fayez & Barbe, Mary & Abdelmagid, Samir & Rico, Mario & Aswad, Rulla & Litvin, Judith & Popoff, Steven. Bone Structure, Development and Bone Biology: Bone Pathology, Humana Press, 2009.
3. Bobinac D., Dujmović M. Osnove anatomije. Glosa d.o.o.; Rijeka, 2011.
4. Bajek S., Bobinac D., Jerković R., Malnar D., Marić I. Sustavna anatomija čovjeka. Digital point tiskara d.o.o.; Rijeka, 2007.
5. Marcus R. Fundamentals of osteoporosis. Amsterdam: Academic; 2010.
6. Peate I, Nair M. Fundamentals of anatomy. Chichester: John Wiley; 2017.
7. Cullinane D, Einhorn T. Biomechanics of Bone. Principles of Bone Biology.2002;:17-32.
8. Cooper C, Gehlbach S, Lindsay R. Prevention and treatment of osteoporosis. London: Taylor & Francis; 2005.
9. Facts and Statistics | International Osteoporosis Foundation [Internet]. Iofbonehealth.org. 2020. Pristupljeno 25.5.2020. na: https://www.iofbonehealth.org/facts-statistics
10. FastStats [Internet]. Cdc.gov. 2020. Pristupljeno 25.5.2020. na: https://www.cdc.gov/nchs/fastats/osteoporosis.htm
11. Gueldner S. Osteoporosis: Clinical Guidelines for Prevention, Diagnosis, and Management. Springer Publishing Company; 2008.
12. Adler R. Osteoporosis: Pathophysiology and Clinical Management. New York, NY: Humana Press; 2012.
13. Dennison E, Eastell R, Fall C, Kellingray S, Wood P, Cooper C. Determinants of Bone Loss in Elderly Men and Women: A Prospective Population-Based Study. Osteoporosis International. 1999;10(5):384-391.
14. Voort van der D, Geusens P, Dinant G. Risk Factors for Osteoporosis Related to their Outcome: Fractures. Osteoporosis International. 2001;12(8):630-638.
15. Cosmi F, Nicolosi A, Zatta G. Osteoporosis risk factors and bone microstructure evaluation: a population breakdown. Materials Today: Proceedings. 2018;5(13):26772-26777.
16. Cauley J, Cawthon P, Peters K, Cummings S, Ensrud K, Bauer D et al. Risk Factors for Hip Fracture in Older Men: The Osteoporotic Fractures in Men Study (MrOS). Journal of Bone and Mineral Research. 2016;31(10):1810-1819.

17. Mukamal K, Robbins J, Cauley J, Kern L, Siscovick D. Alcohol consumption, bone density, and hip fracture among older adults: the cardiovascular health study. Osteoporosis International. 2007;18(5):593-602.
18. Abrahamsen B, Brixen K. Mapping the prescriptiome to fractures in men - a national analysis of prescription history and fracture risk. Osteoporosis International. 2008;20(4):585-597.
19. Van Staa T, Leufkens H, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of Oral Corticosteroids and Risk of Fractures. Journal of Bone and Mineral Research. 2001;15(6):993-1000.
20. Harvey N, Cooper C. Osteoporosis: a lifecourse epidemiology approach to skeletal health. BOCA RATON: CRC Press; 2018.
21. Watts N, Bilezikian J, Camacho P, Greenspan S, Harris S, Hodgson S et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. Endocrine Practice. 2010;16(Supplement 3):1-37.
22. Bolanowski M, Halupczok J, Jawiarczyk-Przybyłowska A. Pituitary Disorders and Osteoporosis. International Journal of Endocrinology. 2015;2015:1-7.
23. Cauley J. Estrogen and bone health in men and women. Steroids. 2015;99:11-15.
24. Choi H, Jung Y, Lee S. Increased risk of osteoporosis with hysterectomy: A longitudinal follow-up study using a national sample cohort. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2019;220(6):573.e1-573.e13.
25. Xu N, Wang Y, Xu Y, Li L, Chen J, Mai X et al. Effect of subclinical hyperthyroidism on osteoporosis: A meta-analysis of cohort studies. Endocrine. 2020.
26. Hofbauer L, Brueck C, Singh S, Dobnig H. Osteoporosis in Patients With Diabetes Mellitus. Journal of Bone and Mineral Research. 2009;22(9):1317-1328.
27. Sprague S, Josephson M. Bone disease after kidney transplantation. Seminars in Nephrology. 2004;24(1):82-90.
28. Premaor M, Das T, Debiram I, Parker R, Ninkovic M, Alexander G et al. Fracture incidence after liver transplantation: results of a 10-year audit. QJM. 2011;104(7):599-606.
29. Xue A, Wu S, Jiang L, Feng A, Guo H, Zhao P. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis. Medicine. 2017;96(36):e6983.
30. Hansen D, Olesen J, Gislason G, Abrahamsen B, Hommel K. Risk of fracture in adults on renal replacement therapy: a Danish national cohort study. Nephrology Dialysis Transplantation. 2016;31(10):1654-1662.

31. Ensrud K, Barbour K, Canales M, Danielson M, Boudreau R, Bauer D et al. Renal function and nonvertebral fracture risk in multiethnic women: the Women's Health Initiative (WHI). Osteoporosis International. 2011;23(3):887-899.
32. Vázquez M, Lopez E, Montoya M, Giner M, Pérez-Temprano R, Pérez-Cano R. Vertebral fractures in patients with inflammatory bowel disease COMPARED with a healthy population: a prospective case-control study. BMC Gastroenterology. 2012;12(1).
33. Yilmaz Y. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and osteoporosis - clinical and molecular crosstalk. Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2012;36(4):345-352.
34. Powles T, Diem S, Fabian C, Neven P, Wickerham D, Cox D et al. Breast cancer incidence in postmenopausal women with osteoporosis or low bone mass using arzoxifene. Breast Cancer Research and Treatment. 2012;134(1):299-306.
35. Morrison W. Osteoporosis Symptoms [Internet]. Healthline. 2019. Pristupljeno 1.6.2020. na: https://www.healthline.com/health/osteoporosis-symptoms#complications
36. Loke MY, Yen Gan LL, Islahudin F. Awareness of medication related falls and preferred interventions among the elderly. Pak J Pharm Sci. 2018;31(2):359-364.
37. Glaser D, Kaplan F. Osteoporosis: Definition and Clinical Presentation [Internet]. LWW. 2020. Pristupljeno 1.6. 2020. na: https://journals.lww.com/spinejournal/Fulltext/1997/12151/Osteoporosis__Definition_and_Clinical_Presentation.3.aspx
38. Bartl R, Frisch B. Osteoporosis: Diagnosis, Prevention, Therapy. Berlin: Springer; 2009
39. Kanis J, Cooper C, Rizzoli R, Reginster J. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis International. 2018;30(1):3-44.
40. Johannesdottir F, Thrall E, Muller J, Keaveny T, Kopperdahl D, Bouxsein M. Comparison of non-invasive assessments of strength of the proximal femur. Bone. 2017;105:93-102.
41. Yu P, Hsu W, Hsu W, Kuo L, Lin Z, Shen W et al. The effects of high impact exercise intervention on bone mineral density, physical fitness, and quality of life in postmenopausal women with osteopenia. Medicine. 2019;98(11):e14898.
42. Zhang Y, Chai Y, Pan X, Shen H, Wei X, Xie Y. Tai chi for treating osteopenia and primary osteoporosis: a meta-analysis and trial sequential analysis. Clinical Interventions in Aging. 2019;Volume 14:91-104.
43. Tabatabaei-Malazy O, Salari P, Khashayar P, Larijani B. New horizons in treatment of osteoporosis. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences. 2017;25(1).

# PRILOZI

## PRILOG A: Popis ilustracija

Slika 1. Prikaz mikroskopske građe dugih kostiju. .....2
Slika 2. Prikaz makroskopske građe kosti. .....3
Slika 3. Stope prijeloma kuka uzrokovanog osteoporozom kod žena na 100 000 ljudi. .....10
Slika 4. Prikaz poremećaja koštane pregradnje, odn. pojačane koštane razgradnje. .....13
Slika 5. Prikaz T-vrijednosti, odn. raspodjele rezultata prema standardnim devijacijama. .....27
Slika 6. Odnos visine i težine ispitanica urbane sredine. .....35
Slika 7. Odnos visina i težina ispitanica ruralnih sredina. .....35
Slika 8. Prikaz obolijevanja od diabetesa melitusa u urbanim i ruralnim sredinama. .....36
Slika 9. Prikaz oboljelih ispitanica od bolesti štitnjače. .....37
Slika 10. Prikaz udjela uzorka koji boluje od bolesti bubrega i jetre. .....37
Slika 11. Omjer rezultata odgovora na pitanje: „Imate li neku od bolesti...“ .....38
Slika 12. Pojavnost malignih bolesti u ispitanica pojedine skupine. .....39
Slika 13. Prikaz učestalosti stanja koja uzrokuju osteoporozu. .....40
Slika 14. Prikaz postotka osoba koje konzumiraju alkoholna pića. .....40
Slika 15. Prikaz učestalosti konzumiranja duhanskih proizvoda, ovisno o skupini .....41
Slika 16. pojavnost prijeloma u obje ispitivane skupine. .....42
Slika 17. Prikaz najčešćih prijeloma u urbanom i ruralnom području. .....43

## PRILOG B: Popis tablica

Tablica 1. Hormoni i faktori rasta koji stimuliraju rast i razvoj koštanog tkiva .....6
Tablica 2. Prikaz rizičnih čimbenika za nastanak osteoporoze.....14
Tablica 3. Bolesti koje se mogu javiti uz osteoporozu, prethoditi joj ili se javiti po razvitku. 17
Tablica 4. Anamneza i fizikalni pregled osobe oboljele od osteoporoze .....25
Tablica 5. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica.....36
Tablica 6. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica.....36
Tablica 7. Prikaz frekvencija oboljelih/zdravih ispitanica.....38
Tablica 8. Frekvencija (učestalost) oboljenja od bolesti probavnog sustava.....38
Tablica 9. Prikaz frekvencija oboljenja od malignih bolesti .....39
Tablica 10. Pojavnost stanja odstranjenja jajnika u ispitanica.....39
Tablica 11. Prikaz frekvencija ispitanica koje konzumiraju alkohol. .....41
Tablica 12. Frekvencije ispitanica koje konzumiraju cigarete.....41
Tablica 13. frekvencije prijeloma u obje ispitivane skupine. .....42

## PRILOG C: Anketni upitnik

1. Godina rođenja: _____

2. Grad: _____

3. Visina i težina: _____ cm _____ kg

**4. Vaša dijagnoza:** (zaokružite)

**a)** osteopenija **b)** osteoporoza **c)** nije još dijagnosticirano

**5. Kada ste zadnji put napravili koštanu denzitometriju?** _____

**6. Da li imate menstruaciju?** (zaokružite) **a) DA** **b) NE**

**7. Koliko dugo ste u menopauzi?** **a)** manje od 5 godina **b)** više od 5 godina

**8. Ako ste u menopauzi uzimate li nadomjesnu hormonalnu terapiju?**

**a)DA** **b)NE**

- ako da, koju: _____

**9. Imate li šećernu bolest?**

**a) DA**
- koji tip: _____ /_____
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**10. Imate li bolesti štitnjače?**

**a) DA**
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**11. Bolujete li od neke autoimune bolesti (reumatoidni artritis ili sl.)?**

**a) DA**
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**12. Imate li neku kroničnu bolest jetre?**

**a) DA**
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**13. Imate li kroničnu bolest bubrega?**

**a) DA**
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**14. Imate li kronične bolesti crijeva?**

**a) DA**
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**15. Bolujete li od maligne bolesti?**

**a) DA**
- koja: _____
- koliko dugo: _____

**b) NE**

**16. Imate li neku bolest koja uzrokuje osteoporozu:**

**a)** hipogonadizam
**b)** anorexia nervosa
**c)** poremećaj u radu hipofize
**d)**odstranjene jajnike
**e)** NE

**17. Da li imate**:

**a)** Parkinsonovu bolest
**b)** mišićnu distrofiju
**c)** ankilozantni spondilitis
**d)** transplantirani organ
**e)** moždani udar
**f)** NE

**18. Jeste li imali prijelom kosti?**

**a) DA**
1. Koji dio tijela_____/ Kada (dob) _____
2. Koji dio tijela_____/ Kada (dob) _____

**b) NE**

**19. Da li ste duži period bili nepokretni?** (npr. zbog ozljede kralježnice ili prijeloma)

**a)DA**
- koliko dugo: _____
- koja ozlijeda: _____

**b)NE**

**20. Uzimate li lijekove:** (zaokružite)

**a)** kortikosteroide
**b)** antiinflamatorne nesteroidne analgetike (protiv bolova)
**c)** neke druge lijekove(upišite koje): _____

**21. Da li pijete alkohol?**

**a)DA**
**- dnevno više od**: 0,5 dcl rakije ili 2 dcl vina ili 1 litre pive

**b)NE**

**22. Da li pušite?**

**a)DA**
- koliko cigareta na dan: _____

**b)NE**

**23.Vježbate li više od 30 minuta dnevno:** (zaokružite)

**a)** 2 x tjedno **b)** 3 x tjedno **c)** više od 3 x tjedno d) ne vježbam

- od kada(mjeseci ili godine): _____

# ŽIVOTOPIS

OSOBNE INFORMACIJE

Ime i prezime: Petar Lendl

Spol: muški

Datum i mjesto rođenja: 11.4.1999. u Zagrebu

Adresa: Kraljev Vrh 13, 10346 Preseka

Državljanstvo: Hrvatsko

OBRAZOVANJE

2005.-2013. - I. Osnovna škola Vrbovec

2013.-2017. - Srednja škola Bedekovčina - smjer fizioterapeutski tehničar

2017.-2020.- Fakultet zdravstvenih studija u Rijeci - Preddiplomski stručni studij Fizioterapija

DODATNO

2016. - Projekt Erasmuss+ „IT or not IT“

2019. - Član Organizacijskog odbora 4. interdisciplinarnog studentskog simpozija InHealth

2020. - Predsjednik Organizacijskog odbora 5. interdisciplinarnog simpozija InHealth

2020. Dekanova nagrada „Viktor Finderle“

2020. Rekrorova nagrada – Sveučilište u Rijeci

OSOBNE VJEŠTINE

Razumijevanje, govor i pisanje engleskog jezika

Računalne vještine: Osnove rada na računalu, poznavanje rada u MS office-u

Vozačka dozvola: B kategorija