

Procjena kvalitete života u postmenopauzalnih žena s osteoporozom

Mornar, Marin

Master's thesis / Diplomski rad

2021

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:444508>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-19**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marin Mornar

**PROCJENA KVALITETE ŽIVOTA U POSTMENOPAUZALNIH ŽENA S
OSTEOPOROZOM**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentor:

Doc. dr. sc. Anela Novak

Split, srpanj 2021.

SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Marin Mornar

**PROCJENA KVALITETE ŽIVOTA U POSTMENOPAUZALNIH ŽENA S
OSTEOPOROZOM**

Diplomski rad

Akadska godina:

2020./2021.

Mentor:

Doc. dr. sc. Anela Novak

Split, srpanj 2021.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Osteoporoza.....	2
1.1.1. Epidemiologija.....	2
1.1.2. Etiologija.....	3
1.1.2.1. Čimbenici rizika.....	3
1.1.3. Patogeneza.....	5
1.1.3.1. Sastav i pregradnja kosti.....	5
1.1.3.2. Utjecaj postmenopauzalnog razdoblja na kost.....	7
1.1.3.3. Hormoni i kost.....	8
1.1.4. Klinička slika.....	8
1.1.5. Dijagnoza.....	9
1.1.5.1. DXA.....	9
1.1.5.2. Analiza trabekularne strukture kosti.....	11
1.1.5.3. Ostale dijagnostičke metode.....	12
1.1.6. Liječenje.....	13
1.1.6.1. Nefarmakološke mjere.....	13
1.1.6.2. Farmakološke mjere.....	14
1.2. Kvaliteta života.....	15
1.2.1. Kvaliteta života i osteoporoza.....	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	18
3. ISPITANICI I POSTUPCI.....	20
3.1. Organizacija i opis istraživanja.....	21
3.2. Anketni upitnik.....	21
3.3. Denzitometrijsko snimanje.....	21
3.4. Statistička analiza.....	22
4. REZULTATI.....	23
4.1 Osnovna obilježja ispitanica.....	24
4.2 Procjena kvalitete života.....	25
4.3 Razina stupnja korelacije određenih parametara.....	27
5. RASPRAVA.....	31
6. ZAKLJUČCI.....	35
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	37
8. SAŽETAK.....	43

9. SUMMARY	45
10. ŽIVOTOPIS	47

Ovom prilikom želim se zahvaliti svojoj obitelji, prijateljima i kolegama koji su bili uz mene tijekom cijelog obrazovanja i bez čije potpore ne bih ostvario svoje ciljeve.

Želio bih se zahvaliti svojoj mentorici, docentici Novak koja mi je pomogla pri pisanju ovoga rada i bez čije pomoći ovo ne bi bilo izvedivo. Hvala na svom znanju koje ste prenijeli na mene i na svim savjetima kojih ću se rado prisjećati.

Na kraju, želim se zahvaliti profesorici Tičinović Kurir koja je oblikovala moje znanje i koja me tijekom cijelog akademskog obrazovanja usmjeravala da budem što bolji liječnik. Hvala što ste mi pokazali da se rad i trud uvijek isplate.

POPIS NAJČEŠĆE KORIŠTENIH KRATICA I OZNAKA:

AACE – Američka udruga kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists*)

BMD – mineralna gustoća kosti (engl. *bone mineral density*)

DXA – dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka (engl. *dual energy X ray absorptiometry*)

FRAX – alat za procjenu rizika prijeloma (engl. *Fracture Risk Assessment tool*)

HNL – hormonsko nadomjesno liječenje

ITM – indeks tjelesne mase

OPG – osteoprotegerin (engl. *osteoprotegerin*)

PTH – paratireoidni hormon (engl. *parathyroid hormone*)

QCT – kvantitativna kompjuterizirana tomografija (engl. *quantitative computed tomography*)

QUS – kvantitativni ultrazvuk (engl. *quantitative ultrasound*)

RANK – receptor aktivatora nuklearnog čimbenika $\kappa\beta$ (engl. *receptor activator of $\kappa\beta$*)

RANKL – ligand receptora aktivatora nuklearnog čimbenika $\kappa\beta$ (engl. *receptor activator of $\kappa\beta$ ligand*)

SERM – selektivni modulatori estrogenskih receptora (engl. *selective estrogen receptor modulators*)

TBS – indeks trabekularne strukture kosti (engl. *Trabecular bone score*)

T-score – T –vrijednost

WHOQOL – alat za procjenu kvalitete života (engl. *quality of life assessment instrument*)

Z-score – Z –vrijednost

1. UVOD

1.1. Osteoporoza

Osteoporoza je metabolička bolest koštanog sustava koju karakterizira smanjenje mineralne gustoće i poremećaj mikroarhitekture kosti što dovodi do povećane lomljivosti kosti. Riječ osteoporoza je izvedenica od dvije grčke riječi : *osteon* – kost i *poros* – rupica što bi u slobodnom prijevodu značilo rupičastija kost (1, 2).

Svjetska zdravstvena organizacija je odredila definiciju osteoporoze na temelju mjerenja mineralne gustoće kostiju (engl. *bone mineral density* – BMD). Iako se dijagnoza osteoporoze postavlja kvantitativnim mjerenjem BMD-a, moguća je i klinička dijagnoza bolesti u slučaju postojanja netraumatskog prijeloma neovisno o vrijednosti BMD-a. Netraumatski prijelom nastaje spontano, bez poznatog uzroka (3).

Netraumatski, osteoporotični prijelomi su jako značajan javnozdravstveni problem zbog utjecaja na porast stope morbiditeta u populaciji. Mjesta koja su najčešće zahvaćena prijelomom su kuk, kralježnica, proksimalni dio nadlaktice i distalni dio podlaktice (3).

Bolest najčešće zahvaća stariju populaciju, posebno žene u postmenopauzalnom razdoblju. Zbog starije dobi, oporavak od prijeloma često bude spor, rehabilitacija nepotpuna zbog čega u velikog dijela bolesnika zaostane određeni stupanj invalidnosti. Kao posljedica toga, osteoporoza je postala važan ekonomski problem razvijenog svijeta (4).

1.1.1. Epidemiologija

Prosječni životni vijek se neprestano produljuje u razvijenim zemljama stoga je sve veći broj stanovnika starije životne dobi. Danas u Hrvatskoj muškarci u prosjeku žive 70, a žene 77 godina. Starenjem populacije, žene gotovo trećinu života žive u postmenopauzi (5, 6).

Osteoporoza je jedna od najčešćih metaboličkih bolesti u žena obzirom da žene imaju 30% manju koštanu masu od muškaraca. Najveću vrijednost BMD-a žene imaju krajem trećeg desetljeća života, a ona se postupno smanjuje za 0,3-0,5% godišnje do menopauze te se nakon toga vrijednosti BMD-a ubrzano smanjuju za 2-3% godišnje. Svega 10% žena nakon 50. godine života ima normalan nalaz BMD-a, 30% ih ima osteoporozu, a 60% osteopeniju (5).

Poremećaj mineralne gustoće kosti negativno utječe ne samo na trajanje života već i na njegovu kvalitetu. Od osteoporoze boluje svaka treća žena i svaki peti muškarac iznad 50. godine života. Prema podacima iz 2010. godine preko 20 milijuna žena i 5 milijuna muškaraca u Europskoj Uniji bolovalo je od osteoporoze. Tada je broj osteoporotičnih prijeloma bio veći od 3 milijuna godišnje uz 40 000 smrtnih ishoda kao posljedica prijeloma (7, 8).

Iako je teško izračunati troškove proizašle iz osteoporoze, procjenjuje se kako godišnji troškovi u liječenju i pružanju skrbi za oboljele u Europi i Sjedinjenim Američkim Državama prelaze 27 milijardi dolara (9).

1.1.2. Etiologija

Osteoporoza se prema uzroku nastanka može podijeliti na dva tipa: primarnu i sekundarnu. Primarna osteoporoza se dijagnosticira u odsutnosti svih drugih stanja koja utječu na metabolizam i pregradnju kosti. Zbog lakšeg razumijevanja, primarna osteoporoza se podijelila na dva tipa: tip 1 i tip 2.

Tip 1 ili postmenopauzalna osteoporoza se pojavljuje u žena dvadesetak godina nakon menopauze i praćena je sniženim vrijednostima estrogena u krvi. Gubitak koštane mase posljedica je aktivacije osteoklasta i neravnoteže između izgradnje i razgradnje kosti. Snižene vrijednosti estrogena aktiviraju osteoklaste koji uzrokuju povećanu razgradnju kosti. Kod ovog tipa osteoporoze, prijelomi najčešće zahvaćaju područje spužvastih kostiju, najčešće kralješke i distalni dio podlaktice (10).

Tip 2 ili senilna osteoporoza se pojavljuje u žena i muškaraca iznad 70. godine života. Primarni poremećaj ovog tipa osteoporoze je smanjena aktivnost osteoblasta u starijoj dobi odnosno manja sposobnost diferencijacije stromalnih stanica u osteoblaste. Senilnoj osteoporozi pridonosi i smanjeno stvaranje vitamina D što dovodi do smanjene crijevne apsorpcije kalcija. Neravnoteža u izgradnji kosti pridonosi većem gubitku koštane mase. Prijelomi ovog tipa osteoporoze najčešće zahvaćaju zdjelicu i vrat bedrene kosti (10).

Sekundarna osteoporoza se dijagnosticira u prisutnosti stanja ili terapijskih postupaka koji utječu na koštani metabolizam. Pojavljuje se rjeđe od primarnog oblika osteoporoze. Sekundarna osteoporoza se pojavljuje u žena i muškaraca čije primarne bolesti smanjuju mineralnu gustoću kostiju. Tu najčešće ubrajamo dugotrajnu terapiju glukokortikoidima, šećernu bolest i druge razne autoimune bolesti (11).

1.1.2.1. Čimbenici rizika

Povećana resorpcija ili smanjeno stvaranje kosti dovodi do poremećaja koštane homeostaze što se očituje kao osteoporoza. Kao primarni se uzrok osteoporoze smatra manjak estrogena. Vrijednosti estradiola manjih od 30 pg/ml i progesterona manjih od 5 nmol/L uvjetuju povećanu resorpciju kosti i smanjenje njene mineralne gustoće. Stanja koja najčešće uzrokuju osteoporozu u žena reproduktivne dobi su amenoreja, anovulacije i insuficijencija žutog tijela (5).

Postoji niz rizičnih čimbenika koji djeluju predisponirajuće na razvoj osteoporoze. Možemo ih podijeliti na dvije glavne skupine: čimbenike na koje se ne može utjecati i čimbenike na koje se može utjecati.

Prvoj skupini čimbenika pripadaju visoka dob, ženski spol, genetika, rasa, demencija te prethodni prijelomi u odrasloj dobi i prijelomi u bliskih rođaka. Genetsko nasljeđe ima veliku ulogu u razvoju osteoporoze obzirom da genetika određuje 60% vršne vrijednosti mineralne gustoće kosti. Manja učestalost osteoporoze u ljudi crne rase objašnjava se većim udjelom minerala u kostima crnaca u odnosu na azijate i bijelce (12, 13).

Skupini čimbenika na koje se može utjecati pripadaju nedostatak kalcija i vitamina D, indeks tjelesne mase (ITM) niži od 19, prekomjerno uživanje alkohola i kave, pušenje cigareta, smetnje vida i učestali padovi te manjak tjelesne aktivnosti (Tablica 1). Debljina djeluje protektivno na mineralizaciju kostiju zbog stvaranja estrogena i pohrane vitamina D u masnome tkivu. Pušenje cigareta smanjuje funkciju osteoblasta i istovremeno negativno utječe na funkciju jajnika zbog čega žene ranije ulaze u menopauzu. Prekomjerno uživanje alkohola smanjuje izgradnju kosti dok uzimanje hrane bogate kalcijem u prva tri desetljeća života omogućuje postizanje najviše vrijednosti koštane gustoće (12, 13). U rizične čimbenike koji povećavaju vjerojatnost razvoja osteoporoze ubrajamo i dugotrajnu terapiju određenih lijekova, ponajprije glukokortikoida, antikonvulziva, antikoagulantne terapije i citotoksičnih lijekova (14).

Tablica 1. Rizični čimbenici za razvoj osteoporoze

Čimbenici na koje se ne može utjecati	Čimbenici na koje se može utjecati
<ul style="list-style-type: none"> • Genetika • Ženski spol • Visoka dob • Rasa • Prethodni prijelomi u odrasloj dobi <ul style="list-style-type: none"> • Prijelomi u prvih rođaka • Demencija 	<ul style="list-style-type: none"> • Smanjen unos kalcija i vitamina D • Prekomjerno uživanje alkohola <ul style="list-style-type: none"> • Pušenje cigareta • ITM* < 19 • Smetnje vida • Učestali padovi • Nedostatna tjelesna aktivnost

*ITM – indeks tjelesne mase

Jedan od najvažnijih kliničkih značaja osteoporoze jest njen utjecaj na povećavanje rizika za prijelom. Alat za procjenu rizika prijeloma (engl. *Fracture Risk Assessment tool* – FRAX) je osmislila Svjetska zdravstvena organizacija kako bi smanjila broj osteoporotičnih prijeloma ranijim započinjanjem liječenja osteoporoze. FRAX je računalni algoritam koji procjenjuje desetogodišnji rizik za prijelom kuka i rizik velikog osteoporotičnog prijeloma kralježnice, kuka, nadlaktične ili podlaktične kosti. Rizik se izračunava na temelju vrijednosti BMD-a vrata bedrene kosti i općih obilježja osobe – dobi, spola, tjelesne mase i visine te postojanja rizičnih čimbenika. Od rizičnih čimbenika koje FRAX uzima u obzir ubrajamo postojanje prijeloma u ispitanika te prijeloma kuka u roditelja, uživanje alkohola, pušenje cigareta te od lijekova uzimanje glukokortikoida ili postojanje reumatoidnog artritisa. Izračunavanje rizika se primjenjuje u ljudi dobi od 40 do 90 godina. Liječenje je potrebno pri vrijednostima rizika većim od 3% za prijelom kuka i 20% za veliki osteoporotični prijelom. Najveći nedostatak FRAX algoritma je neračunanje rizika prijeloma na drugim mjestima kao i neuzimanje u obzir broja prethodnih prijeloma (15).

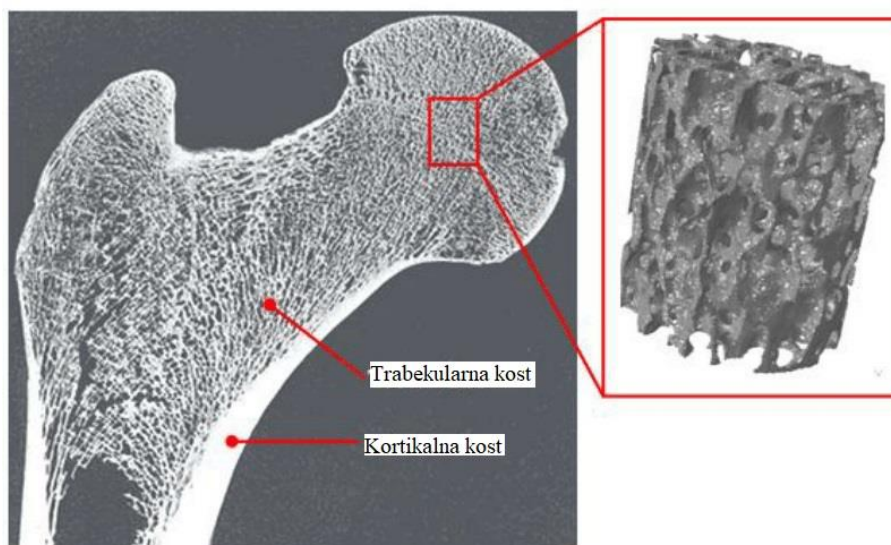
1.1.3. Patogeneza

Zbog boljeg razumijevanja patofizioloških mehanizama koji dovode do osteoporoze, važno je poznavati strukturu i pregradnju kosti te utjecaj hormona na koštani metabolizam.

1.1.3.1. Sastav i pregradnja kosti

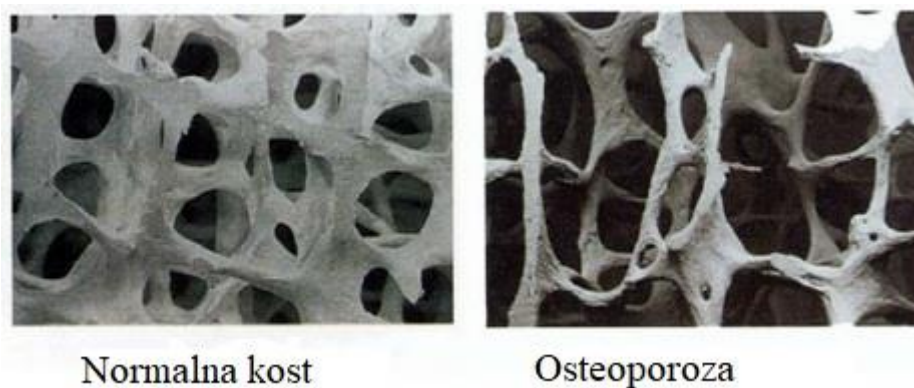
Kosti se razvijaju iz mezenhimalnog tkiva i sastoje se od stanica i međustanične tvari. U međustaničnu tvar su uložene vapnene soli koje daju kostima čvrstoću. Vapnene soli su po sastavu kalcijev i magnezijev fosfat te kalcijev karbonat i one čine anorganski dio kosti. Organski dio kosti sačinjavaju stanice i fibrile. Kostur se sastoji od 80% kortikalne i 20% trabekularne kosti. Kortikalna kost je vanjski, kompaktni dio kosti dok unutrašnjost kosti sačinjava trabekularna kost (Slika 1). Trabekularna je kost zbog svoje veće metaboličke aktivnosti podložnija čimbenicima koji dovode do osteoporoze. Glavna uloga koštanog sustava je osiguravanje potpore tijelu, zaštita unutarnjih organa te kostur služi kao hvatište mišića (16).

Kost je izrazito živo tkivo u kojem se neprestano odvija proces remodeliranja tj. pregradnje kosti. Dok se dio kosti razgrađuje, dio nje se stvara i izrađuje se nova kost. Godišnje se u odraslih osoba resorbira i zamijeni oko 25% trabekularne i 3% kortikalne kosti (16).



Slika 1. Kortikalna i trabekularna struktura kosti. Preuzeto i prilagođeno prema: Hambli R, Hattab N. Application of neural network and finite element method for multiscale prediction of bone fatigue crack growth in cancellous bone. U: Hambli R, Hattab N. Multiscale computer modeling in biomechanics and biomedical engineering. 1. izdanje. Berlin: Springer Berlin Heidelberg. 2013.

Stanice koje sačinjavaju koštano tkivo su osteoblasti, osteociti i osteoklasti. Osteoblasti proizvode koštani matriks i omogućuju izgradnju kosti. Osteociti su potpuno diferencirane stanice koje nastaju ukopavanjem osteoblasta u koštani matriks te imaju mnogo manju metaboličku aktivnost od osteoblasta. Osteociti bilježe promjene u koštano tkivu, na temelju kojih se regulira aktivnost osteoklasta i osteoblasta tijekom remodeliranja. Osteoklasti su dio stanica monocitno-makrofagne linije i uzrokuju razgradnju koštanog tkiva. Osteoporoza odlikuje neravnoteža između aktivnosti osteoblasta i osteoklasta gdje dominira ili smanjena izgradnja ili povećana razgradnja kosti. Tijekom postmenopauzalnog razdoblja povećana aktivnost osteoklasta pridonosi povećanoj razgradnji kosti dok starenjem dominira manja aktivnost osteoblasta tj. slabija izgradnja kosti. Morfološke promjene kod osteoporoze obuhvaćaju stanjivanje kortikalne kosti, resorpciju gređica spongiozne kosti i povećanje medularne šupljine (Slika 2). Gređice su često prelomljene čime im se gubi povezanost. Mikroskopski je kost dobro mineralizirana, ali su stanjeni korteks i trabekule te je teško dokazati stvaranje nove kosti (16, 17).



Slika 2. Morfološka struktura zdrave i osteoporotične kosti. Preuzeto i prilagođeno prema: Moudani W, Shahin AM, Chakik F, Rajab D. Intelligent predictive osteoporosis system. Int J Comput Appl. 2011;32:5.

1.1.3.2. Utjecaj postmenopauzalnog razdoblja na kost

Menopauza se definira kao posljednja menstruacija u životu žene. Da je stvarno riječ o menopauzi, zaključak se postavlja retrogradno ukoliko u posljednjih godinu dana nije bilo krvarenja. Postmenopauzalno razdoblje označava dio ženinog života nakon posljednje menstruacije dok je perimenopauzalno razdoblje dio života oko menopauze koje je obilježeno poremećajima u menstrualnom ciklusu i nepravilnim krvarenjima (6).

Glavno obilježje postmenopauzalnog razdoblja je prestanak funkcije jajnika odnosno smanjivanje vrijednosti estrogena u krvi. Estrogeni djeluju na osteoklaste i osteoblaste. Pri normalnim vrijednostima u krvi, oni smanjuju lučenje citokina poput interleukina 1 i 6 (IL-1 i IL-6) iz osteoblasta koji potiču razgradnju kosti. Istovremeno estrogeni djeluju na RANKL-OPG-RANK sustav (engl. *receptor activator of $\kappa\beta$ ligand - osteoprotegerin - receptor activator of $\kappa\beta$*) čija je funkcija aktiviranje osteoklasta. Kao posljedica toga, djelovanjem proresorptivnih citokina i aktivacija osteoklasta preko RANKL-OPG-RANK sustava dolazi do pojačane razgradnje kosti. Manjak estrogena uzrokuje skraćivanje životnog vijeka osteoblasta čime je smanjeno stvaranje nove kosti. Sve navedeno dovodi do neravnoteže između razgradnje i izgradnje kosti što rezultira gubitkom koštane mase (10). Postmenopauzalno razdoblje utječe i na kvalitetu kosti što je posebno izraženo na trabekularnoj kosti. Narušena mikroarhitektura koštanih trabekula povećava sklonost razvoju prijeloma (18).

1.1.3.3. Hormoni i kost

Hormoni koji sudjeluju u koštanome metabolizmu su: paratireoidni hormon (engl. *parathyroid hormone* – PTH), vitamin D, kalcitonin i glukokortikoidi. Glavni regulator metabolizma kalcija je PTH koji mobilizira kalcij iz kostiju te povećava bubrežnu reapsorpciju kalcija. Istodobno, PTH je važan u stimuliranju sinteze kalcitriola čime se povećava crijevna reapsorpcija kalcija (15). Vitamin D povećava reapsorpciju kalcija u crijevima i smanjuje njegovo izlučivanje bubrezima. Hormon kalcitonin inhibira resorpciju kosti vezujući se za receptor na osteoklastima te istovremeno smanjuje bubrežnu reapsorpciju kalcija i fosfata. Pri fiziološkim koncentracijama, glukokortikoidi potiču diferencijaciju osteoblasta i izgradnju kosti. Dugotrajnim, povećanim koncentracijama glukokortikoida, inhibira se diferencijacija osteoblasta i izgradnja kosti te se potiče funkcija osteoklasta. Od ostalih hormona, važno je spomenuti androgene koji potiču izgradnju kosti (19).

1.1.4. Klinička slika

Osteoporoza je u početnom stadiju asimptomatska bolest zbog čega često ostane neprepoznata. Najčešće se klinički manifestira tek u trenutku nastanka prijeloma. Posljedice prijeloma su jaka bolnost i nesposobnost za rad uz smanjenu kvalitetu života. Osteoporoza se često predvidi unatoč svim njenim nepovoljnim učincima. Zbog svog klinički latentnog tijeka i svih mogućih komplikacija, vrlo je važno osteoporozu dijagnosticirati prije prijeloma. Osteoporotični prijelomi najčešće zahvaćaju kralješke, ručni zglobove te vrat, bedrene i natkoljениčne kosti (12).

Najčešći osteoporotični prijelomi su prijelomi trupa kralježaka. Oni nastaju propadanjem odnosno ulijeganjem tijela kralježaka zbog čega se nazivaju kompresivnim prijelomima. Bol u području slabinskog i prsnog dijela kralježnice je glavna manifestacija prijeloma. Obzirom da je riječ o patološki promijenjenoj strukturi kostiju, prijelomi često nastaju pri neznatnim traumama. Najčešće se javljaju nakon saginjanja ili podizanja lakših predmeta. Neupadna anamneza o traumi i bolovi u leđima koji se u starijih ljudi pripisuju degenerativnim promjenama često dovode do kasne dijagnoze osteoporotičnog prijeloma (12, 18). U pacijenata kod kojih se javlja bol kao posljedica prijeloma, ista se često intenzivira sa pokretom i smanjuje mirovanjem. Istovremeno se bol može širiti duž rebrenog luka ili slabina te ovisno o mjestu prijeloma može potrajati i nekoliko mjeseci. Kompresivni prijelomi kralježaka najčešće nastaju sprijeda, u sredini prsnog dijela kralježnice, uzrokujući torakalnu kifoza. Prijelomi cervikalne kralježnice mogu pogoršati cervikalnu lordozu i uzrokovati

smanjenje tjelesne visine. Mogući znakovi osteoporotičnih prijeloma su smanjenje tjelesne visine, deformiteti kralježnice uz bolnost i otežanu pokretljivost (20).

Prijelomi vrata bedrene kosti se smatraju jednim od najčešćih uzroka invalidnosti osoba starije životne dobi. Najčešće nastaju kao posljedica pada. Prijelom se manifestira s jakom boli i ograničenim opsegom kretnji u zglobu kuka. Liječenje je operativno i uz dugo razdoblje rehabilitacije određeni dio bolesnika se nikad u potpunosti ne oporavi (21). Prijelomi ručnog zgloba najčešće nastaju prilikom pada na ispruženu ruku. Za razliku od osteoporotičnih prijeloma drugih sijela, zbog manjeg stupnja invalidnosti, prijelomi ručnog zgloba često ostaju podcijenjeni. Oporavak od ovog prijeloma je dugotrajan i u polovine bolesnika ishod ni nakon šest mjeseci nije zadovoljavajući (8).

1.1.5. Dijagnoza

U dijagnostici osteoporoze je potreban sveobuhvatan pristup. Uz kvantitativno određivanje vrijednosti BMD-a, potrebno je prepoznati potencijalne rizične čimbenike te napraviti kvalitetan klinički pregled. Uz postojanje netraumatskog prijeloma, moguće je postaviti dijagnozu osteoporoze i neovisno o vrijednostima BMD-a. Zlatnim standardom za mjerenje BMD-a smatra se dvoenergetska apsorpciometrija X-zraka (*dual energy X ray absorptiometry* – DXA). Iako postoje druge metode za mjerenje BMD-a, DXA je najkorištenija metoda zbog svoje jednostavnosti i praktičnosti (8).

1.1.5.1. DXA

Koštana snaga ili čvrstoća je određena kvantitativnim i kvalitativnim obilježjima kosti. Kvantitativno obilježje kosti je BMD dok je kvalitativno obilježje mikroarhitektura kosti. Koštana mikroarhitektura obuhvaća debljinu i povezanost trabekula, kortikalnu debljinu i obilježja koštanog matriksa (22). DXA je uređaj u kojem katodna cijev generira X-zrake dvaju različitih energija (Slika 3). X-zrake se apsorbiraju u tijelu ovisno o gustoći kosti i količini mekog tkiva kroz kojeg prolaze. Na temelju količine apsorbiranih X-zraka se određuje BMD gdje kosti veće mineralne gustoće apsorbiraju veće količine radijacijskog zračenja. Od svih dijagnostičkih postupaka koji koriste radijacijsko zračenje, DXA daje najmanju dozu zračenja organizmu (23, 24). Za postavljanje dijagnoze osteoporoze i praćenja učinka liječenja, koriste se centralni DXA uređaji. Oni određuju vrijednost BMD-a kralježnice i kuka. Mjerenjem na proksimalnom dijelu bedrene kosti određuju se ukupne vrijednosti BMD-a bedrene kosti kao i vrijednosti BMD-a vrata bedrene kosti. Densitometrijska mjerenja lumbalne kralježnice obuhvaćaju kralješke od L1 do L4 pri čemu se određuje ukupna vrijednost BMD-a kralježnice

kao i vrijednosti BMD-a svakog kralješka zasebno. Mineralizacija okolnih struktura kralježnice može utjecati na izmjerene vrijednosti BMD-a zbog anteroposteriornog smjera snimanja. Zbog toga, postojanjem degenerativnih promjena na kralježnici rezultati mjerenja mogu biti lažno povišeni (25, 26). Za mjerenje mineralne gustoće kosti u području pete ili podlaktice, koriste se periferni denzitometrijski uređaji. Oni mogu koristiti dvoenergetsku (pDXA) ili monoenergetsku (engl. *single energy X ray absorptiometry* – SXA) apsorpcijom X-zraka. Zbog svoje jednostavnosti najčešće koriste za probir bolesnika kojima je potrebno centralno denzitometrijsko mjerenje. Perifernim denzitometrijskim mjerenjem nije moguće dijagnosticirati osteoporozu niti pratiti učinke njenog liječenja (27).



Slika 3. DXA uređaj Dostupno na <https://www.medwrench.com/equipment/3306/hologic-qdr-4500>

Prema smjernicama Američke udruge kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists* – AACE) indikaciju za denzitometrijsko mjerenje mineralne gustoće kostiju imaju (28):

1. Sve žene starije od 65 godina
2. Sve postmenopauzalne žene s prethodnim netraumatskim prijelomom, radiološki dijagnosticiranom osteopenijom ili sistemskom glukokortikoidnom terapijom duljom od tri mjeseca
3. Žene u perimenopauzalnom i postmenopauzalnom razdoblju koje imaju rizične čimbenike za razvoj osteoporoze, a voljne su započeti farmakološko liječenje
4. Osobe sa sekundarnom osteoporozom

DXA uređaj mjeri sadržaj minerala u gramima u odnosu na površinu kosti na kojoj se provodi mjerenje. Površina kosti se izražava u kvadratnim centimetrima zbog čega se u konačnici vrijednosti BMD-a izražavaju u g/cm². Zbog jednostavnije interpretacije nalaza mjerenja, rezultati se pomoću računalnog programa analize prikazuju u obliku T (engl. *T-score*) i Z (engl. *Z-score*) vrijednosti. T vrijednost se koristi za dijagnozu osteoporoze i označava odstupanja izmjerene mineralne gustoće od srednje vrijednosti mineralne gustoće mlade, zdrave populacije. Z vrijednost označava odstupanje istoga od srednje vrijednosti populacije iste dobi i spola. Obe vrijednosti se izražavaju standardnim devijacijama (SD) (24). Svjetska zdravstvena organizacija je prema T vrijednostima postavila kriterije za dijagnozu osteopenije, osteoporoze i teške osteoporoze (Tablica 2) (15).

Tablica 2. Kriteriji Svjetske zdravstvene organizacije za dijagnozu osteoporoze prema T vrijednostima

Kategorija	T vrijednost
Normalna kost	> -1
Osteopenija	od -1 do -2,5
Osteoporoza	≤ -2,5
Teška osteoporoza	≤ 2,5 i netraumatski prijelom

1.1.5.2. Analiza trabekularne strukture kosti

Uz mineralnu gustoću kosti, važna sastavnica koštane čvrstoće je i mikroarhitektura kosti. Obzirom da standardno denzitometrijsko mjerenje ne daje uvid u trabekularnu strukturu kosti, stvoren je novi program koji omogućuje procjenu narušene koštane mikroarhitekture. Mjerenje se provodi na lumbalnom dijelu kralježnice, točnije od kralježaka L1 do L4. Rezultati mjerenja se iskazuju indeksom trabekularne strukture kosti (engl. *Trabecular bone score* - TBS) koji se računa na temelju promjena jakosti piksela pri standardnom denzitometrijskom snimanju. Niske vrijednosti TBS-a označavaju kost sa slabijim trabekulama koje su sklone perforaciji dok su visoke vrijednosti TBS-a povezane sa debljim i kvalitetnijim koštanim trabekulama (29). Podjela kategorija koštane mikroarhitekture prema vrijednostima TBS-a za žene u postmenopauzalnom razdoblju života prikazana je u Tablici 3. Klinička važnost mjerenja TBS-a proizlazi iz činjenice da trećina netraumatskih prijeloma nastaje u osoba koje prema vrijednosti BMD-a spadaju u kategoriju osteopenije. Narušena mikroarhitektura kosti u tih osoba dovodi do osteoporotičnih prijeloma. TBS ima ulogu procjene rizika za prijelom

neovisno o vrijednostima BMD-a zbog čega je i osmišljena inačica FRAX-a koja rizik za prijelom prepravlja ovisno o vrijednostima TBS-a. Procjena rizika za prijelom pomoću TBS-a je osobito korisna u pacijenata s osteopenijom i u onih kod kojih se razmatra uvođenje farmakološke terapije (30, 31).

Tablica 3. Kategorije očuvanosti koštane mikrorarhitekture ovisno o vrijednostima TBS-a za žene u postmenopauzalnom razdoblju života

Kategorija	TBS*
Očuvana koštana mikrorarhitektura	$\geq 1,35$
Narušena koštana mikrorarhitektura	od 1,35 do 1,20
Potpuno narušena koštana mikrorarhitektura	$\leq 1,20$

*TBS – indeks trabekularne strukture kosti

1.1.5.3. Ostale dijagnostičke metode

Osim standardnog denzitometrijskog mjerenja BMD-a, u dijagnosticiranju osteoporoze zastupljeni su kvantitativna kompjuterizirana tomografija, kvantitativni ultrazvuk i radiogrametrija.

Kvantitativna kompjuterizirana tomografija (engl. *quantitative computed tomography* - QCT) omogućuje volumetrijsko određivanje mineralne koštane gustoće uz odjeljivanje trabekularne od kortikalne kosti. Omogućuje mjerenje parametara poput poprečne površine kosti, kortikalne debljine i periostalnog opsega kosti. Najveća ograničenja ove metode su veća radijacijska doza u odnosu na DXA-u, potreba za posebnim softverom za analizu i visoka cijena pretrage. Kvantitativni ultrazvuk (engl. *quantitative ultrasound* – QUS) svoje mjerenje temelji na atenuaciji odnosno prigušenju ultrazvučnih valova prilikom njihovog prolaska kroz kost. Mjerenje se najčešće provodi na petnoj kosti zbog lake dostupnosti i velikog udjela trabekularne kosti u peti. Parametri koji se bilježe su atenuacija i brzina prolaska ultrazvučnih valova kroz kost. U osteoporotičnoj kosti, navedeni parametri budu smanjeni. Prednosti ove metode mjerenja su izostanak zračenja, pretraga je jeftina, a uređaj prijenosan. Kvantitativni ultrazvuk se najčešće koristi za probir bolesnika (3, 32).

Radiogrametrija se koristi za mjerenje kortikalne debljine iz rendgenoloških snimaka. Mjerenje se najčešće provodi na tri srednje metakarpalne kosti nedominantne ruke. Razlika između vanjskog i unutarnjeg promjera označava kortikalnu debljinu koja se koristi kao mjera

kortikalne gustoće. Metoda se može koristiti u računanju procjene rizika za prijelom, a glavni joj je nedostatak mala preciznost mjerenja (32, 33).

Uz navedene radiološke metode, kod dijagnosticiranja osteoporoze važno je napraviti osnovne laboratorijske pretrage. Preporuča se odrediti sedimentaciju, kompletnu krvnu sliku, transaminaze, kreatinin, fosfor i kalcij u krvi i urinu, TSH, alkalnu fosfatazu te u slučaju prijeloma elektroforezu proteina (13). Obzirom da je osteoporoza bolest u kojoj dominira pregradnja kosti moguće je određivati vrijednosti biljega pregradnje kosti koje dijelimo na biljege koštane izgradnje i biljege koštane razgradnje. U prve ubrajamo koštanu alkalnu fosfatazu (engl. *bone-specific alkaline phosphatase* – BSAP), osteokalcin (engl. *osteocalcin* – OC) i aminoterminalni propeptid kolagena tipa 1 (engl. *aminoterminal propeptide of type 1 collagen* – P1NP) dok drugoj skupini pripadaju kiselna fosfataza (engl. *acid phosphatase* – AP) i C-telopeptid kolagen cross-links (engl. *C-telopeptide of collagen cross-links* – CTX). Iako postoji veza između biljega koštane pregradnje i mineralne gustoće kosti, njihova povezanost nije toliko izražena da bi se određivanje biljega koštane pregradnje uvelo u rutinsku obradu prilikom dijagnosticiranja osteoporoze (34, 35).

1.1.6. Liječenje

Osnovni ciljevi liječenja osteoporoze su povećanje mineralne gustoće kosti, smanjivanje rizika za prijelom i povećanje kvalitete života u pacijenata. U liječenju je vrlo važan multidisciplinarni pristup i dobra suradnja s liječnicima primarne zdravstvene zaštite kako bi ishod liječenja bio što bolji. Liječenje se sastoji od kombiniranja nefarmakoloških i farmakoloških mjera (36).

1.1.6.1. Nefarmakološke mjere

Terapijski pristup u doziranju i planiranju liječenja osteoporoze bi trebao biti individualiziran. Od nefarmakoloških mjera, najveći značaj imaju tjelesna aktivnost, adekvatna prehrana bogata kalcijem i vitaminom D, prestanak pušenja i uživanja u alkoholu te smanjivanje rizičnih čimbenika koji dovode do pada (37).

Povećana tjelesna aktivnost odnosno kontrolirana tjelovježba ima za ulogu očuvati ili čak povećati mineralnu gustoću kosti. Tjelovježbom mišića zdjelice, natkoljenice, ramenog obruča i leđa moguće je ispravljati promjene koje su nastale u strukturi kralježnice, kuka i ramena. Istovremeno se jačanjem mišićne snage smanjuje rizika za pad i prijelom (38).

Pravilna prehrana je važna u liječenju, ali i u prevenciji osteoporoze. Kalcij usporava gubitak koštane mase te je preporučeno uzimati od 1000 mg do 1200 mg elementarnog kalcija

na dan. Kalcij se najviše unosi putem mlijeka i mliječnih proizvoda, ali ga je moguće unositi u organizam i u obliku dodataka prehrani. Zbog svog utjecaja na povećanje crijevne apsorpcije kalcija i samim time i utjecajem na koštanu pregradnju, preporučeno je unositi do 800 IU/dan vitamina D u obliku kolekalciferola. Kod osoba koje su u riziku za pojavu nedostatka vitamina D preporučuje se 1500-2000 IU dnevno, a kod dokazanog nedostatka vitamina D propisuje se 6000 IU dnevno kroz 8 tjedana i potom doza održavanja s 1500-2000 IU dnevno (28, 39). Obzirom da veliki udio osteoporotičnih prijeloma nastaje nakon pada, važno je pokušati umanjiti rizične čimbenike koji dovode do toga. Preporuča se procijeniti sigurnost prostora u kojem osoba živi uz redovito kontroliranje vida (15).

1.1.6.2. Farmakološke mjere

Prema posljednjim smjernicama AACE-a iz 2020. godine, indikacije za farmakološko liječenje osteoporoze su (28):

1. T vrijednost manja od -2,5 za lumbalni dio kralježnice, vrat bedrene kosti, ukupnu vrijednost kuka ili distalnu trećinu palčane kosti
2. T vrijednost između -1 i -2,5 za lumbalni dio kralježnice, vrat bedrene kosti, ukupnu vrijednost kuka ili distalnu trećinu palčane kosti uz prethodno postojanje netraumatskog prijeloma kralježnice ili kuka
3. T vrijednosti između -1 i -2,5 za lumbalni dio kralježnice, vrat bedrene kosti, ukupnu vrijednost kuka ili distalnu trećinu palčane kosti uz rizik za prijelom, izračunat FRAX-om, od najmanje 20% za veliki osteoporotični prijelom ili najmanje 3% za prijelom kuka

Dvije su temeljne skupine lijekova koji se koriste u liječenju osteoporoze, a to su antiresorptivni i osteoanabolički lijekovi. Antiresorptivni lijekovi smanjuju koštanu resorpciju inhibicijom sazrijevanja osteoklasta i smanjenjem koštane pregradnje. U tu skupinu ubrajamo bisfosfonate, hormonsko nadomjesno liječenje (HNL), selektivne modulatore estrogenskih receptora (engl. *selective estrogen receptor modulators* – SERM), kalcitonin i denosumab (40).

Bisfosfonati su analozi pirofosfata koji se ugrađuju u koštani matriks i inhibiraju resorptivnu funkciju osteoklasta dok istovremeno mogu poticati sazrijevanje osteoblasta. Obzirom da se ugrađuju u kost, njihov učinak traje nekoliko godina nakon prestanka uzimanja. Najčešće korišteni bisfosfonati su alendronat, risedronat i ibandronat (41). Estrogeni koji se daju u sklopu hormonskog nadomjesnog liječenja povećavaju izgradnju koštane mase.

Postmenopausalnim ženama koje u terapiji uzimaju estrogene, potrebno je dodati i gestagen zbog prevencije razvoja hiperplazije i karcinoma endometrija (42). SERM-ovi su kemijski spojevi nesteroidne građe čija struktura omogućuje vezanje za estrogenske receptore. Najčešće korišteni SERM je raloksifen koji za cilj ima očuvanje koštane mase i prevenciju prijeloma obzirom da smanjuje brzinu koštane pregradnje (43, 44). Kalcitonin je polipeptid kojeg stvaraju parafolikularne stanice štitne žlijezde. Veže se za specifične receptore preko kojih koči resorpciju kosti i potiče apoptozu osteoklasta. Obzirom da ima slabiji antiresorptivni učinak od drugih lijekova ove skupine, nije indiciran u prvoj liniji liječenja osteoporoze (45). Denosumab je humano monoklonsko protutijelo koje inhibira aktivnost osteoklasta. Primjenjuje se supkutano u razmaku od šest mjeseci te povećava mineralnu koštanu gustoću vrata bedrene kosti jednako kao i godišnja primjena alendronata (46).

Osteoanabolički lijekovi povećavaju koštanu masu stvaranjem nove kosti. Najznačajniji lijek ove skupine je teriparatid, rekombinantni oblik humanog PTH. Njegovo osteoanaboličko djelovanje je rezultat manjih, intermitentnih doza PTH koje potiču izgradnju nove kosti. Teriparatid dovodi do porasta koštane mase i smanjenja rizika za prijelom (47).

1.2. Kvaliteta života

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji, zdravlje nije samo odsustvo bolesti već je to stanje potpunog tjelesnog, duševnog i socijalnog blagostanja. Iako se pojam kvalitete života svakodnevno koristi, teško ga je definirati. Zbog potrebe kvantificiranja kvalitete života, Svjetska zdravstvena organizacija je osmislila alat za procjenu kvalitete života (engl. *quality of life assessment instrument* – WHOQOL). Prema njima, kvaliteta života se definira kao individualna percepcija pojedinca o svom položaju u životu ovisno o svojim ciljevima, očekivanjima i brigama. To je širok koncept shvaćanja da na kvalitetu života utječe tjelesno i psihološko zdravlje, razina neovisnosti i međusobni ljudski odnosi (48, 49). Kvaliteta života bolesnika se u medicini često zanemari obzirom da se ona temelji na subjektivnom doživljaju pojedinca. Terapijski se pristup u pravilu temelji na objektivnim metodama kojima se nalazi bolesnika žele dovesti unutar referentnih vrijednosti bez uzimanja u obzir kakvoće življenja u bolesnika. Za što bolji terapijski uspjeh u svakog bolesnika potrebno je uz objektivni pristup, obratiti pozornost na ono što njemu subjektivno narušava kvalitetu života (50).

1.2.1. Kvaliteta života i osteoporoza

Osteoporoza često ima negativan utjecaj na kvalitetu života zbog komplikacija bolesti odnosno zbog prijeloma. Neovisno o lokalizaciji, svaki osteoporotični prijelom može smanjiti

pokretljivost i društvenu interakciju bolesnika te uzrokovati emocionalne poteškoće što se sve smatra odrednicama kvalitete života. Kronična bol uz ograničenje svakodnevnih aktivnosti može dovesti do depresije, tjeskobe i društvene izoliranosti. Prijelomi mogu utjecati na tjelesnu i emocionalnu domenu kvalitete života u različitim stupnju, ovisno o njihovoj vrsti i težini (51, 52). Lošiju kvalitetu života imaju postmenopauzalne žene koje su imale prethodni prijelom kuka ili kralješka u odnosu na one koje su imale prijelom palčane kosti (53).

Kvaliteta života se može ispitivati kao mjera procjene uspješnosti i same isplativosti terapijskog liječenja osteoporoze. Kod osteoporoze je kvaliteta života većinom mjerena generičkim upitnicima koji se mogu koristiti za razne druge bolesti, a mogu se koristiti i upitnici specifični za osteoporozu. Obzirom da je u osteoporozi najveći broj prijeloma na razini kralježaka, istraživanja provedena navedenim upitnicima dokazala su značajno pogoršanje kvalitete života u pacijenata s osteoporotičnim prijelomima kralježaka. Istovremeno, lošija kvaliteta života raste proporcionalno s povećanjem broja prijeloma kralježaka (52). U odnosu na mjesto prijeloma, prijelomi lumbalnog dijela kralježnice imaju veći utjecaj na kvalitetu života u odnosu na one u prsnom dijelu kralježnice. Kod prijeloma kuka, značajan pad kvalitete života primjećen je u prvoj godini od njegovog nastanka. U drugoj godini od prijeloma kuka, dolazi do povećanja kvalitete života, ali se ona nikad ne vrati na razinu na kojoj je bila prije prijeloma. Važno je naglasiti da kod bolesnika s osteoporotičnim prijelomima, na kvalitetu života utječe i postojanje drugih komorbiditeta te razina neovisnosti i samostalnosti u svakodnevnom životu nakon zalječenja prijeloma (54).

Osteoporoza, zbog smanjenja pokretljivosti i ograničenja svakodnevnih aktivnosti, negativno utječe na samopoštovanje i može uzrokovati depresiju čime se smanjuje kvaliteta života. Utvrđena je povećana učestalost simptoma depresije povezanih sa smanjenom mineralnom gustoćom kosti što se objašnjava time da je depresija uzrokovana smanjenom neuroendokrinom funkcijom koja smanjuje gustoću kosti. Na smanjenje kvalitete života kod postmenopauzalnih žena s osteoporozom utječe i brži pad kognitivnih funkcija u odnosu na opću populaciju. Slabljenje kognitivnih funkcija ugrožava sposobnosti prilagođavanja na zahtjeve okoline što može rezultirati smanjenom tjelesnom aktivnošću, lošijim poštivanjem režima liječenja i lošijom motivacijom za zdravim načinom života (55).

Dokazani, pozitivni učinak na kvalitetu života ima tjelovježba tj. povećanje tjelesne aktivnosti. Tjelovježba učinkovito usporuje gubitak koštane gustoće u postmenopauzalnih žena s osteoporozom. Ona poboljšava tjelesnu ravnotežu i koordinaciju, jača snagu mišića te skraćuje vrijeme reakcije. Time se smanjuje vjerojatnost pada i njegovih posljedica u vidu prijeloma.

Redovita tjeļovjeŹba poboljšava opće zdravlje, samopoštovanje, raspoloŹenje i oblikuje svijest o vlastitome tijelu. Vrlo je vaŹna edukacija obitelji o osteoporozi jer uz obiteljsku potporu bolesnici lakše vode brigu o sebi. Najbolji učinak tjeļovjeŹbe ima grupno vjeŹbanje gdje je svim sudionicima omogućena razmjena iskustava i stvaranje novih prijateljstava. Time se smanjuje društvena izoliranost i poboljšava kvaliteta Źivota u njejoj emocionalnoj domeni. Intervencija u vidu povećanja tjeļesne aktivnosti ključan je korak u poboljšanju kvalitete Źivota kod postmenopauzalnih Źena s osteoporozom (55, 56).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja jest usporediti kvalitetu života u postmenopauzalnih žena s osteoporozom i njihovih kontrolnih ispitanica.

Hipoteze ovog istraživanja su:

1. Ispitanice s osteoporozom imat će subjektivno manju opću kvalitetu života u odnosu na kontrolnu skupinu žena.
2. Ispitanice s osteoporozom koje su često fizički aktivne imaju bolju percepciju općeg zdravlja od ispitanica koje su rijetko fizički aktivne.
3. Ispitanice s višim ITM-om imati će lošiju kvalitetu života.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

3.1. Organizacija i opis istraživanja

Provedeno istraživanje je po organizaciji, presječno istraživanje. Svi potrebni podaci su prikupljeni u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split. Podaci su prikupljeni uvidom u medicinsku dokumentaciju i intervjuiranjem bolesnica za vrijeme redovnih pregleda. Sve ispitanice su obaviještene o načinu provođenja i ciljevima istraživanja te su potpisale informirani pristanak. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu te je provedeno u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine. Pristup svim informacijama iz istraživanja imaju voditelj istraživanja i njegovi suradnici čime je sačuvana anonimnost ispitanica. U istraživanju je sudjelovalo 65 postmenopauzalnih žena. Ispitivanu su skupinu sačinjavale 35 ispitanica koje boluju od osteoporoze, a kontrolnu skupinu 30 zdravih žena podudarnima prema dobi. Iz istraživanja su isključene žene koje nisu bile u postmenopauzalnom razdoblju života.

3.2. Anketni upitnik

Anketni upitnik se sastojao od dijela s pitanjima o općim podacima ispitanica i dijela kojim se ispitala kvaliteta života u ispitanica. Od osobnih podataka bilježilo se ime i prezime ispitanica, njihova dob, tjelesna visina i težina, ITM i opseg struka. Ispitala se i učestalost tjelesne aktivnosti u ispitanica kao i postojanje prijeloma uz malu traumu. Tjelesna aktivnost se definirala kao 30 minuta kontinuirane aktivnosti, a učestala aktivnost se definirala ukoliko je bila prisutna 4-7 puta tjedno. Kvaliteta života se procjenjivala pomoću zdravstvene ankete (SF-36) kojom se ispitivao subjektivni doživljaj bolesnica o vlastitome zdravlju. SF-36 je kratki upitnik s 36 pitanja koji ispituje osam varijabli: fizičko i socijalno funkcioniranje, ograničenje zbog fizičkih i emocionalnih poteškoća, mentalno zdravlje, energiju i vitalnost, bol te opću percepciju zdravlja. Rezultati za svaku varijablu se zbrajaju i pretvaraju u ljestvicu od 0 do 100 gdje 0 označava najlošije, a 100 najbolje zdravstveno stanje (57).

3.3. Denzitometrijsko snimanje

Pregledom medicinske dokumentacije uzeti su podaci iz denzitometrijskog snimanja koje je provedeno DXA uređajem (Hologic QDR 4500 C, SAD). Vrijednosti koje su analizirane su BMD kuka, BMD vrata bedrene kosti, ukupni BMD za kralješke od L1 do L4, T vrijednost kuka, T vrijednost vrata bedrene kosti te ukupna T vrijednost za kralješke od L1 do L4. Referentne su vrijednosti postavljene prema NHANES III kriterijima.

3.4. Statistička analiza

Za potrebe statističke analize podataka koristio se statistički paket MedCalc za sučelje Windows (verzija 19.1.2., MedCalc Software, Ostend, Belgija). Normalnost distribucije kvantitativnih varijabli se testirala D'Agostino-Pearson testom, te su prikazane u obliku srednje vrijednosti i standardne devijacije ili medijana i interkvartilnog raspona. Sukladno tome, razlike između varijabli su ispitivane t-testom za nezavisne uzorke ili Mann Whitney U testom. Kategorijske varijable su prikazane kao cijeli broj i postotak, dok su razlike među njima ispitane hi-kvadrat testom. Nadalje, povezanost između SF-36 varijabli i percepcije kvalitete života s ostalim parametrima se procijenila Pearsonovim i Spearmanovim koeficijentom korelacije. Razina statističke značajnosti je postavljena na $P < 0,05$.

4. REZULTATI

4.1 Osnovna obilježja ispitanica

U istraživanju je sudjelovalo 65 postmenopauzalnih žena koje su podijeljene u dvije skupine. Ispitivanu skupinu sačinjava 35 žena s osteoporozom dok kontrolnu čini 30 zdravih žena. Skupina ispitanica s osteoporozom je imala značajno niže vrijednosti ITM-a ($23,5 \pm 4,2$ vs. $29,7 \pm 4,6$; $P < 0,001$) i opsega struka ($82,4 \pm 13,4$ vs. $95,7 \pm 12,7$; $P < 0,001$) u odnosu na kontrolnu skupinu. Također, ispitanice s osteoporozom su imale značajno višu pojavnost prijeloma uz malu traumu u usporedbi s kontrolama ($37,1$ vs. $13,3$ %; $P = 0,031$). Pronađena je statistički značajna razlika u tjelesnoj visini i masi, gdje ispitivana skupina ima manju tjelesnu visinu ($163,7 \pm 7,2$ vs. $166,9 \pm 5,3$; $P = 0,044$) i tjelesnu masu ($62,8 \pm 10,6$ vs. $82,5 \pm 12,8$; $P < 0,001$) u odnosu na kontrolnu skupinu. Nije pronađena statistički značajna razlika u dobi ispitanica ($P = 0,377$) i učestalosti njihove tjelesne aktivnosti ($P = 0,591$) (Tablica 4).

Tablica 4. Osnovna obilježja ukupne ispitivane populacije

Parametar	OP skupina (N=35)	Kontrolna skupina (N=30)	P*
Dob (godine)	$66,2 \pm 8,7$	$64,1 \pm 9,5$	0,377
Tjelesna visina (cm)	$163,7 \pm 7,2$	$166,9 \pm 5,3$	0,044
Tjelesna masa (kg)	$62,8 \pm 10,6$	$82,5 \pm 12,8$	<0,001
ITM (kg/m^2)	$23,5 \pm 4,2$	$29,7 \pm 4,6$	<0,001
Opseg struka (cm)	$82,4 \pm 13,4$	$95,7 \pm 12,7$	<0,001
Učestala tjelesna aktivnost	21 (60,0)	16 (53,3)	0,591
Prijelom uz malu traumu	13 (37,1)	4 (13,3)	0,031
Lumbalni (L1-L4) BMD (g/cm^2)	$0,75 \pm 0,12$	$1,10 \pm 0,29$	<0,001
BMD područje kuka (g/cm^2)	$0,66 \pm 0,11$	$0,96 \pm 0,11$	<0,001

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ili cijeli broj (postotak).

OP- osteoporoza; **ITM**-indeks tjelesne mase; **BMD**- koštana mineralna gustoća

* t-test za nezavisne uzorke ili hi-kvadrat test

4.2 Procjena kvalitete života

Prilikom procjene kvalitete života u ispitanica, skupina ispitanica s osteoporozom ima veća ograničenja u socijalnom funkcioniranju ($59,6 \pm 32,2$ vs. $75,4 \pm 20,4$; $P=0,020$) i jaču percepciju bolova ($53,1 \pm 24,5$ vs. $65,5 \pm 24,1$; $P=0,043$) u odnosu na kontrolne ispitanice. Za ostale ispitivane parametre nije utvrđena statistički značajna razlika (Tablica 5).

Tablica 5. Vrijednosti SF-36 varijabli u pacijentica s osteoporozom i kontrolnoj skupini

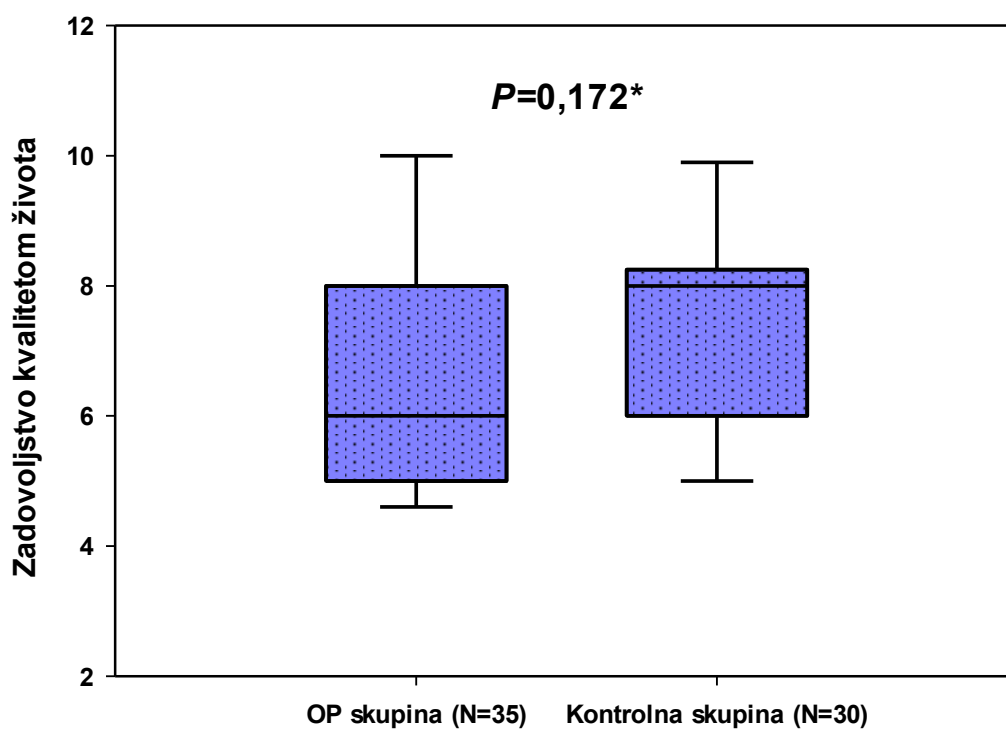
SF-36 dimenzije	OP skupina (N=35)	Kontrolna skupina (N=30)	P*
Fizičko funkcioniranje	60,8 ± 22,8	68,3 ± 15,8	0,126
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	45,7 ± 39,1	64,2 ± 38,1	0,058
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	58,1 ± 42,2	67,7 ± 38,4	0,338
Socijalno funkcioniranje	59,6 ± 32,2	75,4 ± 20,4	0,020
Mentalno zdravlje	59,6 ± 16,1	63,2 ± 13,9	0,344
Energija / vitalnost	47,2 ± 24,8	56,1 ± 16,6	0,091
Bolovi	53,1 ± 24,5	65,5 ± 24,1	0,043
Opće zdravlje	52,5 ± 20,1	53,3 ± 16,4	0,867

OP- osteoporoza

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

* t-test za nezavisne uzorke

Iako nije dokazana statistički značajna razlika u subjektivnoj percepciji zadovoljstva općom kvalitetom života između ispitivanih skupina ($P=0,172$), kontrolna skupina ima subjektivno bolju opću kvalitetu života u odnosu na skupinu žena s osteoporozom. U skupini žena s osteoporozom median zadovoljstva općom kvalitetom života iznosi 6.0 uz interkvartilni raspon od 5.0 do 8.0 dok median zadovoljstva općom kvalitetom života u kontrolnoj skupini iznosi 8.0 uz interkvartilni raspon od 6.0 do 8.0 (Slika 4).



Slika 4. Subjektivno zadovoljstvo općenitom kvalitetom života u pacijentica s osteoporozom i kontrolnoj skupini

OP- osteoporoza

* Mann-Whitney U test

Unutar skupine ispitanica s osteoporozom, ovisno o učestalosti tjelesne aktivnosti, ispitanice koje su često aktivne imaju bolju percepciju općeg zdravlja od ispitanica koje su rijetko aktivne ($44,6 \pm 21,5$ vs. $57,8 \pm 17,6$; $P=0,051$). Za ostale promatrane parametre nisu pronađene statistički značajne razlike (Tablica 6).

Tablica 6. Vrijednosti SF-36 varijabli s obzirom na percipiranu učestalost tjelesne aktivnosti u pacijentica s osteoporozom (N=35)

SF-36 dimenzije	Rijetka aktivnost (N=14)	Česta aktivnost (N=21)	P*
Fizičko funkcioniranje	54,3 ± 22,9	65,2 ± 22,3	0,168
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	44,6 ± 42,9	46,4 ± 37,3	0,897
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	42,8 ± 40,1	68,2 ± 41,5	0,081
Socijalno funkcioniranje	58,1 ± 35,5	60,7 ± 30,7	0,814
Mentalno zdravlje	59,1 ± 14,8	60,0 ± 17,2	0,880
Energija / vitalnost	44,2 ± 25,5	49,3 ± 24,8	0,567
Bolovi	50,0 ± 26,9	55,1 ± 23,3	0,553
Opće zdravlje	44,6 ± 21,5	57,8 ± 17,6	0,051

OP- osteoporoza

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

* t-test za nezavisne uzorke

4.3 Razina stupnja korelacije određenih parametara

Pri ispitivanju stupnja korelacije između SF-36 dimenzija i odabranih parametara u skupini ispitanica s osteoporozom, utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između vrijednosti BMD-a lumbalnog dijela kralježnice i ograničenja zbog fizičkih poteškoća ($r=0,426$; $P=0,011$), socijalnog funkcioniranja ($r=0,381$; $P=0,024$), mentalnog zdravlja ($r=0,334$; $P=0,050$), vitalnosti ($r=0,397$; $P=0,018$), bolova ($r=0,357$; $P=0,035$) i općeg zdravlja ($r=0,395$; $P=0,019$). Unutar skupine ispitanica s osteoporozom, ispitanice s većim vrijednostima BMD-a lumbalnog dijela kralježnice imaju manja ograničenja zbog fizičkih poteškoća i manje bolova te su boljeg socijalnog funkcioniranja, bolje vitalnosti, mentalnog i općeg zdravlja. Za ostale ispitivane parametre nije utvrđen statistički značajan koeficijent korelacije (Tablica 7).

Tablica 7. Korelacije SF-36 dimenzija s odabranim parametrima u pacijentica s osteoporozom (N=35)

SF-36 varijable*	Dob (god)	ITM (kg/m²)	BMD lumbalni (g/cm²)	BMD kuk (g/cm²)
Fizičko funkcioniranje	-0,112 (0,522)	0,001 (0,993)	0,243 (0,159)	-0,090 (0,611)
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	-0,140 (0,424)	0,009 (0,958)	0,426 (0,011)	-0,107 (0,548)
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	-0,107 (0,542)	0,171 (0,327)	0,313 (0,067)	0,218 (0,215)
Socijalno funkcioniranje	0,036 (0,837)	0,028 (0,873)	0,381 (0,024)	-0,161 (0,362)
Mentalno zdravlje	0,084 (0,631)	0,294 (0,086)	0,334 (0,050)	0,143 (0,418)
Energija / vitalnost	0,061 (0,725)	0,126 (0,470)	0,397 (0,018)	0,009 (0,961)
Bolovi	-0,108 (0,535)	0,035 (0,843)	0,357 (0,035)	-0,098 (0,579)
Opće zdravlje	-0,021 (0,902)	-0,046 (0,794)	0,395 (0,019)	-0,193 (0,273)

ITM- indeks tjelesne mase;

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

* Pearsonov korelacijski koeficijent – r (P)

Pri ispitivanju stupnja korelacije između SF-36 dimenzija i odabranih parametara unutar cijele ispitivane populacije, utvrđena je statistički značajna pozitivna korelacija između BMD-a lumbalnog dijela kralježnice i fizičkog funkcioniranja ($r=0,288$; $P=0,019$), ograničenja zbog fizičkih ($r=0,450$; $P<0,001$) i emocionalnih poteškoća ($r=0,259$; $P=0,037$), socijalnog funkcioniranja ($r=0,443$; $P<0,001$), vitalnosti ($r=0,392$; $P=0,001$) i bolova ($r=0,380$; $P=0,001$). Također je utvrđena statistički značajna pozitivna korelacija između ITM-a i ograničenja zbog emocionalnih poteškoća ($r=0,278$; $P=0,025$) te mentalnog zdravlja ($r=0,258$; $P=0,038$) prema kojem ispitanice većeg ITM-a imaju manja ograničenja zbog emocionalnih poteškoća te su boljeg mentalnog zdravlja (Tablica 8).

Tablica 8. Korelacije SF-36 dimenzija s odabranim parametrima u ukupnoj populaciji (N=65)

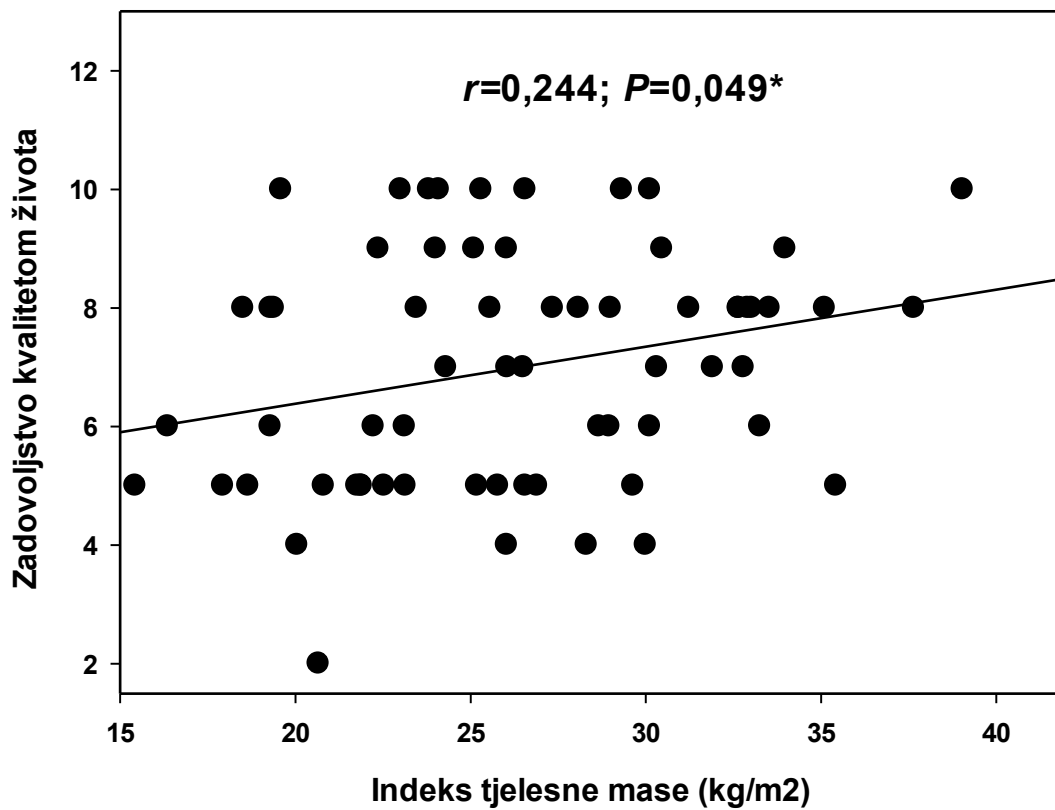
SF-36 varijable*	Dob (god)	ITM (kg/m ²)	BMD lumbalni (g/cm ²)	BMD kuk (g/cm ²)
Fizičko funkcioniranje	0,110 (0,384)	0,195 (0,120)	0,288 (0,019)	0,124 (0,334)
Ograničenja zbog fizičkih poteškoća	-0,026 (0,837)	0,182 (0,146)	0,450 (<0,001)	0,179 (0,159)
Ograničenja zbog emocionalnih poteškoća	0,033 (0,797)	0,278 (0,025)	0,259 (0,037)	0,242 (0,055)
Socijalno funkcioniranje	-0,058 (0,648)	0,172 (0,171)	0,443 (<0,001)	0,142 (0,267)
Mentalno zdravlje	0,083 (0,509)	0,258 (0,038)	0,212 (0,089)	0,179 (0,159)
Energija / vitalnost	0,098 (0,439)	0,241 (0,053)	0,392 (0,001)	0,202 (0,113)
Bolovi	-0,129 (0,306)	0,225 (0,071)	0,380 (0,001)	0,204 (0,108)
Opće zdravlje	-0,139 (0,270)	-0,085 (0,502)	0,183 (0,144)	-0,129 (0,315)

ITM- indeks tjelesne mase;

Podatci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

* Pearsonov korelacijski koeficijent – r (P)

Dokazana je statistički značajna pozitivna korelacija između vrijednosti ITM-a i zadovoljstva općenitom kvalitetom života u ukupnoj ispitivanoj populaciji ($r=0,244$; $P=0,049$) prema kojoj ispitanice većeg ITM-a imaju veće subjektivno zadovoljstvo općenitom kvalitetom života (Slika 5).



Slika 5. Korelacija subjektivnog zadovoljstva općenitom kvalitetom života i indeksa tjelesne mase u ukupnoj ispitivanoj populaciji (N=65)

OP- osteoporoz

* Spearmanov korelacijski koeficijent

5. RASPRAVA

Ovim istraživanjem pronađena je statistički značajna razlika između ispitivane i kontrolne skupine kod određenih čimbenika koji čine sastavni dio opće kvalitete života. Nije potvrđena hipoteza prema kojoj postmenopauzalne žene s osteoporozom imaju subjektivno manju opću kvalitetu života u odnosu na zdrave postmenopauzalne žene dok je potvrđena hipoteza prema kojoj, unutar skupine ispitanica s osteoporozom, ispitanice koje su često fizički aktivne bolje percipiraju vlastito opće zdravlje od onih koje su rijetko fizički aktivne. Istovremeno smo opovrgnuli hipotezu da ispitanice s višim ITM-om imaju lošiju kvalitetu života.

Istraživanje je temeljeno na spoznajama o utjecaju postmenopauzalnog razdoblja života na koštani metabolizam. Mnoga su istraživanja dokazala da postmenopauzalna osteoporoza povećava rizik za razvoj prijeloma uz malu traumu (58, 59). Daljnja su istraživanja pokazala pozitivnu korelaciju između vrijednosti BMD-a i ITM-a prema kojim vrijednosti BMD-a rastu s vrijednostima ITM-a ispitanica (60, 61). Naše istraživanje je pokazalo jednake rezultate prema kojem ispitanice s osteoporozom imaju manju tjelesnu masu, manji opseg struka i manji ITM u usporedbi sa zdravim ispitanicama. Rezultati dokazuju da ispitanice s većim ITM-om imaju veću mineralnu gustoću kostiju. Isto tako, istraživanje je dokazalo da ispitanice s osteoporozom imaju značajno višu pojavnosti prijeloma uz malu traumu u odnosu na kontrolnu skupinu.

Kvaliteta života ima svoju tjelesnu i psihološku domenu te se smatra individualnom percepcijom pojedinca o svom položaju u životu. Osteoporoza, kao takva, bolesnike ograničava u objema komponentama koje čine kvalitetu života (48, 49). Najveći utjecaj na smanjenje kvalitete života u bolesnika s osteoporozom ima razvoj osteoporotičnih prijeloma. Prijelomi ograničavaju ljude u tjelesnoj pokretljivosti, ali istovremeno uzrokuju emocionalne poteškoće smanjujući društvenu interakciju bolesnika. Kronična bol koja nastaje kao posljedica prijeloma dovodi do društvene izoliranosti i razvoja depresije (51, 52). Rezultati našeg istraživanja pokazuju da ispitanice koje boluju od osteoporoze imaju veća ograničenja u socijalnom funkcioniranju i jače percipiraju bolove u odnosu na njihovu kontrolnu skupinu. Ukoliko promatramo opću kvalitetu života u cjelini, ovo istraživanje nije dokazalo hipotezu prema kojoj ispitanice s osteoporozom imaju slabiju kvalitetu života u odnosu na kontrolnu skupinu zdravih žena. Iako nije dokazana statistički značajna razlika u usporedbi opće kvalitete života između obje skupine, kontrolna skupina zdravih postmenopauzalnih žena postigla je veći median zadovoljstva općom kvalitetom života. Ta činjenica može sugerirati da ipak zdrave postmenopauzalne žene subjektivno bolje percipiraju vlastitu kvalitetu života u odnosu na skupinu ispitanica s osteoporozom.

Dosad provedena istraživanja su pokazala pozitivni učinak tjelovježbe na poboljšanje kvalitete života kod postmenopausalnih žena s osteoporozom. Povećanje tjelesne aktivnosti usporava gubitak koštane mineralne gustoće te poboljšava tjelesnu ravnotežu i koordinaciju pokreta. Jačanjem snage mišića se smanjuje vjerojatnost pada i razvoj prijeloma. Uz sve navedeno, povećanje tjelesne aktivnosti poboljšava raspoloženje i podiže razinu samopoštovanja (55, 56). Rezultati dobiveni našim istraživanjem idu u prilog dosada objavljenih istraživanja. Unutar same skupine s ispitanicama koje boluju od osteoporoze, ispitanice koje su često tjelesno aktivne imaju bolju percepciju općeg zdravlja od ispitanica koje su rijetko tjelesno aktivne.

Ovo istraživanje je pokazalo i zanimljive stupnjeve korelacija između varijabli koje utječu na kvalitetu života i određenih općih obilježja ispitanica. Unutar skupine ispitanica s osteoporozom, ispitanice s većim vrijednostima BMD-a lumbalnog dijela kralježnice imaju manja ograničenja zbog fizičkih poteškoća, boljeg su socijalnog funkcioniranja te veće vitalnosti. Ukoliko stupnjeve korelacije primijenimo na cjelokupnu ispitivanu populaciju, dobijemo gotovo istovjetne rezultate. Zanimljiva je korelacija između vrijednosti ITM-a i mentalnog zdravlja prema kojoj, na cijeloj ispitivanoj populaciji, ispitanice s većim ITM-om imaju bolje mentalno zdravlje. Slične rezultate pokazuje i istraživanje Chun Li *i sur.*, meta-analiza koja potvrđuje stupnjeve korelacije između mineralne gustoće kostiju i utjecaja na tjelesno funkcioniranje, percepciju boli i stupanj vitalnosti u ispitanica. To istraživanje potvrđuje činjenicu da tjelovježba svojim utjecajem na koštanu mineralizaciju povećava kvalitetu života u ispitanika koji boluju od osteoporoze (62).

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, pretilost se definira prema ITM-u te označava prekomjerno nakupljanje masnog tkiva koje može narušiti zdravlje. Iako može dovesti do zdravstvenih komplikacija, istraživanja dokazuju kako pretilost ima suprotan učinak na razvoj osteoporoze. To dovodi do razvoja pojma paradoksalne pretilosti prema kojem prekomjerna tjelesna težina, djelovanjem na koštani metabolizam, dovodi do poboljšanja koštane mineralizacije. Time se poboljšavaju vrijednosti BMD-a i smanjuje vjerojatnost razvoja osteoporotičnog prijeloma. Ovakvim utjecajem prekomjerne tjelesne težine na razvoj osteoporoze, znanstvenici žele objasniti zbog čega pretile žene bolje percipiraju vlastito opće zdravlje u odnosu na žene normalne tjelesne težine (63). Takvu pozitivnu korelaciju pokazuju i rezultati našeg istraživanja prema kojima, unutar cijele ispitivane populacije, ispitanice većeg ITM-a imaju subjektivno veće zadovoljstvo općenitom kvalitetom života.

Potrebno je istaknuti ograničenja ovoga istraživanja. Uzorak od 65 ispitanica je premalen da bi se rezultati ovog istraživanja mogli poopćiti na cjelokupnu populaciju žena koje boluju od osteoporoze. Istovremeno, anketni upitnik korišten u istraživanju, iako standardiziran, u određenim dijelovima ovisi o subjektivnoj percepciji ispitanica. Zbog toga je važno interpretaciju rezultata i zaključaka istraživanja prilagoditi subjektivnom shvaćanju ispitanica. Iako istraživanje nije potvrdilo hipotezu o kvaliteti života u postmenopauzalnih žena s osteoporozom, prikazalo je zanimljive korelacije između različitih komponenti kvalitete života i osteoporoze. Zbog toga se ovo istraživanje može smatrati uvertirom za daljnja istraživanja o utjecaju osteoporoze na kvalitetu života kako bi prvotni pristup oboljelima bio kvalitetniji i sveobuhvatniji.

6. ZAKLJUČCI

Zaključci ovog istraživanja su:

1. Nije pronađena statistički značajna razlika u općoj kvaliteti života između postmenopauzalnih žena koje boluju od osteoporoze i kontrolnih ispitanica.
2. Postmenopauzalne žene s osteoporozom koje su često fizički aktivne imaju bolju percepciju općeg zdravlja od postmenopauzalnih žena s osteoporozom koje su rijetko fizički aktivne.
3. Postmenopauzalne žene s višim ITM-om imaju bolju kvalitetu života.
4. Postmenopauzalne žene s osteoporozom koje imaju veće vrijednosti BMD-a lumbalnog dijela kralježnice boljeg su mentalnog i općeg zdravlja.
5. Postmenopauzalne žene s većim vrijednostima BMD-a lumbalnog dijela kralježnice boljeg su fizičkog i socijalnog funkcioniranja.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1993;94:646-50.
2. Blake GM, Rochester HW, Fogelman I. The evaluation of osteoporosis: dual energy X-ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice. Drugo izdanje. London: Informa Healthcare; 1998.
3. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis. Prevention and management of osteoporosis WHO technical report series 921. Geneva, 2003.
4. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) i the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3-44.
5. Šimunić V, Jeren L. Patofiziologija menopauze i novije kliničke spoznaje o klimakteriju i postmenopauzi. U: Šimunić V, Ciglar S, Pavičić Baldani D. Klimakterij i postmenopauza. Poreč: FotoSoft doo; 2002. str. 25-36.
6. Šimunić V. Klimakterij, menopauza i postmenopauza. U: Šimunić V. Ginekologija. Zagreb: Medicinska biblioteka; 2001.
7. Cooper C, Campion G, Melton LJ III. Hip fractures in the elderly: a worldwide projection. *Osteoporos Int.* 1992;2:285-9.
8. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J i sur. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos.* 2013;8:136.
9. Koršić M. Hormonsko nadomjesno liječenje i osteoporoza. *Medix* 2003;51:89-92.
10. Koršić M, Giljević Z. Osteoporoza. U: Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B. Interna medicina. 4. izdanje Zagreb: Naklada Ljevak; 2008. str. 1330-6.
11. Mirza F, Canalis E. Management of endocrine disease: secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *Eur J Endocrinol.* 2015;173:131-51.
12. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper D i sur. Harrison's principles of internal medicine. 14. izdanje. New York: McGraw Hill; 1998.
13. Hrvatski konsenzus o osteoporozi. *Medix* 2005;59:36-9.
14. Kanis JA. Osteoporosis. Oxford: Blackwell Science; 1997.

15. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S i sur. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014;25:2359-81.
16. Stevenson JC, Marsh MS. *An atlas of osteoporosis.* London: Informa; 2007.
17. Đudarić L, Zoričić Cvek S, Cvijanović O, Fužinac-Smojver A, Ćelić T, Martinović D. Osnove biologije koštanog tkiva. *Medicina Fluminensis.* 2014;50:21-38.
18. Mosekilde L. Vertebral structure and strength in vivo and in vitro. *Calcif Tissue Int.* 1993;53:121-5.
19. Raisz LG, Wiita B, Artis A, Bowen A, Schwartz S, Trahiotis M i sur. Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of the bone formation and resorption in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996;81:37-43.
20. Griffith JF. Identifying osteoporotic vertebral fracture. *Quant Imaging Med Surg.* 2015;5:592-602.
21. Parker M, Johansen A. Hip fracture. *BMJ.* 2006;333:27-30.
22. Watts NB. Bone quality: getting closer to a definition. *J Bone Miner Res.* 2002;17:1148-50.
23. Berger A. Bone mineral density scans. *BMJ.* 2002;325:484.
24. Shepherd JA, Lu Y, Wilson K, Fuerst T, Genant H, Hangartner TN i sur. Cross-calibration and minimum precision standards for dual-energy X-ray absorptiometry: the 2005 ISCD official positions. *J Clin Densitom.* 2006;9:31-6.
25. Blake GM, Fogelman I. The role of DXA bone density scans in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *Postgrad Med J.* 2007;83:509-17.
26. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002;288:1889-97.
27. Eis SR, Lewiecki EM. Peripheral bone densitometry: clinical applications. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006;50:596-602.
28. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A i sur. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *Endocr Pract.* 2020;26:1-46.
29. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuau L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitom.* 2011;14:302-12.

30. Silva BC, Leslie WD, Resch H, Olivier L, Lesnyak O, Binkley N i sur. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *J Bone Miner Res.* 2014;29:518-30.
31. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Miner Res.* 2011;26:2762-9.
32. Sawyer AJ, Bachrach LK, Fung EB. Bone densitometry in growing patients: guidelines for clinical practice. Totowa: Humana Press; 2007.
33. Ward KA, Mughal Z, Adams JE. Tools for measuring bone in children and adolescents. U: Sawyer AJ, Bachrach LK, Fung EB. Bone densitometry in growing patients: guidelines for clinical practice. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2007. str. 15-57.
34. Melton LJ, Khlosa S, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Riggs BL. Relationship of bone turnover to bone density and fractures. *J Bone Miner Res.* 1997;12:1083-91.
35. Khlosa S, Kleerekoper M. Biochemical markers of bone turnover. U: Favus M. Primer on the metabolic bone disease and disorders of bone metabolism. Washington: American Society for Bone and Mineral Research. 2003. str. 166-72.
36. Ćurković B, Grazio S, Babić-Naglić Đ, Anić B, Vlak T, Hanih M. Preporuke Hrvatskog reumatološkog društva za prevenciju, dijagnostiku i liječenje postmenopauzalne osteoporoze. *Reumatizam.* 2008;55:26-30.
37. David C, West K. Metabolic disorders. U: David C, Lloyd J. Rheumatological physiotherapy. Trento: Mosby; 1998. str. 155-9.
38. Babić Naglić Đ. Nefarmakološko liječenje osteoporoze. *Reumatizam.* 2006;53:40-50.
39. Meacham S, Grayscott D, Chen JJ, Bergman C. Review of the dietary reference intake for calcium: where do we go from here? *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2008;48:378-84.
40. Fontalis A, Kenanidis E, Kotronias RA, Papachristou A, Anagnostis P, Potoupnis M i sur. Current and emerging osteoporosis pharmacotherapy for women: state of the art therapies for preventing bone loss. *Expert Opin Pharmacother.* 2019;20:1123-34.
41. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA i sur. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the fracture intervention trial. *JAMA* 1998;280:2077-82.
42. Gillespie LD, Gillespie WJ, Robertson MC, Lamb SE, Cumming RG, Rowe BH. Interventions for preventing falls in elderly people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003. doi: 10.1002/14651858.CD000340.

43. Riggs BL, Hartmann L. Selective estrogen-receptor modulators-mechanisms of action and application to clinical practice. *N Engl J Med.* 2003;348:618-29.
44. Delmas PD, Ensrud KE, Adachi JD, Harper KD, Sarkar S, Gennari C i sur. Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87:3609-17.
45. Chestnut III C, Silverman S, Andriano K, Genant H, Gimona A, Harris S i sur. A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of osteoporotic fractures study. *Am J Med.* 2000;109:267-76.
46. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC i sur. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:972-80.
47. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R, Gaich GA, Reginster JY i sur. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2001;344:1434-41.
48. World Health Organization. What is the WHO definition of Health? [Internet]. Ženeva: World health organisation; 2021 [citirano 24. svibnja 2021.]. Dostupno na: <https://www.who.int/about/who-we-are/frequently-asked-questions>
49. WHOQOL Group. Study protocol for the World Health Organization project to develop a quality of life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res.* 1993;2:153-9.
50. Jenkinson C. Quality of life and health: concepts, methods and applications. *Qual Health Care.* 1996;5:260.
51. Gold DT, Stegmaier K, Bales CW, Lyles KW, Westlund RE, Drezner MK. Psychological functioning and osteoporosis in late life: results of a multidisciplinary intervention. *J Womens Health.* 1993;2:149-55.
52. Fechtenbaum J, Cropet C, Kolta S, Horlait S, Orcel P, Roux C. The severity of vertebral fractures and health-related quality of life in osteoporotic postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2005;16:2175-9.
53. Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, Oeki M, Okano T, Teshima R. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. *Osteoporos Int.* 2009;20:695-702.

54. Lips P, Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005;16:447-55.
55. Lasaite L, Krasauskiene A. Psychological state, quality of life, and body composition in postmenopausal women with osteoporosis in Lithuania. *Arch Osteoporos.* 2009;4:85-90.
56. Caputo EL, Zanusso Costa M. Influence of physical activity on quality of life in postmenopausal women with osteoporosis. *Rev Bras Reumatol.* 2014;54:467-73.
57. Jenkinson C, Coulter A, Wright L. Short form 36 (SF-36) health survey questionnaire: normative data for adults of working age. *Br Med J* 1993;306:1437-40.
58. László A. Postmenopausal osteoporosis. *Orv Hetil.* 2004;145:3-13.
59. Jackson RD, Mysiw WJ. Insights into the epidemiology of postmenopausal osteoporosis: the women's health initiative. *Semin Reprod Med.* 2014;32:454-62.
60. Głogowska-Szeląg J. Assessment of the relationship between bmd and body mass index bmi in women with postmenopausal osteoporosis. *Wiad Lek.* 2018;71:1714-8.
61. Głogowska-Szeląg J, Kos-Kudła B, Marek B, Nowak M, Siemińska L. Assessment of selected adipocytokines in obese women with postmenopausal osteoporosis. *Endokrynol Pol.* 2019;70:478-83.
62. Li WC, Chen YC, Yang RS, Tsauo JY. Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* 2009;23:888-96.
63. Fassio A, Idolazzi L, Rossini M, Gatti D, Adami G, Giollo A i sur. The obesity paradox and osteoporosis. *Eat Weight Disord.* 2018;23:293-302.

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj istraživanja jest usporedba kvalitete života u postmenopauzalnih žena s osteoporozom i zdravih postmenopauzalnih žena.

Ispitanici i postupci: U istraživanju je sudjelovalo 65 postmenopauzalnih žena. Ispitivanu skupinu je činilo 35 ispitanica koje boluju od osteoporoze, a kontrolnu skupinu 30 zdravih žena. Istraživanje je provedeno u Regionalnom centru za dijabetes, endokrinologiju i bolesti metabolizma Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od veljače do lipnja 2019. godine. Ispitanice su popunile anketni upitnik koji se sastojao od dijela s općim podacima ispitanica i dijela kojim se procjenjivala kvaliteta života. Kvaliteta života se procjenjivala pomoću zdravstvene ankete (SF-36) dok su vrijednosti mineralne gustoće kosti dobivene denzitometrijskim snimanjem.

Rezultati: Nije pronađena statistički značajna razlika u subjektivnoj percepciji zadovoljstva općom kvalitetom života između ispitivanih skupina ($P=0,172$). Skupina ispitanica s osteoporozom imala je značajno niže vrijednosti ITM-a ($23,5 \pm 4,2$ vs. $29,7 \pm 4,6$; $P<0,001$) te značajno višu pojavnost prijeloma uz malu traumu ($37,1$ vs. $13,3\%$; $P=0,031$) u odnosu na kontrolnu skupinu. Isto tako, skupina ispitanica s osteoporozom imala je veća ograničenja u socijalnom funkcioniranju ($59,6 \pm 32,2$ vs. $75,4 \pm 20,4$; $P=0,020$) te jaču percepciju bolova ($53,1 \pm 24,5$ vs. $65,5 \pm 24,1$; $P=0,043$) u usporedbi s kontrolnom skupinom. Unutar cijele ispitivane populacije, dokazana je statistički značajna pozitivna korelacija između vrijednosti ITM-a i zadovoljstva općenitom kvalitetom života ($r=0,244$; $P=0,049$) prema kojoj ispitanice većeg ITM-a imaju veće zadovoljstvo općom kvalitetom života.

Zaključak: Ovo istraživanje je pokazalo da postmenopauzalne žene s osteoporozom imaju podjednaku kvalitetu života kao i zdrave postmenopauzalne žene. Isto tako, dokazalo je da postmenopauzalne žene s većim ITM-om imaju bolju kvalitetu života.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Assessment of life quality in postmenopausal women with osteoporosis

Objectives: The aim of the study was comparison of life quality in postmenopausal women with osteoporosis and healthy postmenopausal women.

Subjects and methods: A total of 65 postmenopausal women were included in the study. The main group consisted of 35 women suffering from osteoporosis and the control group consisted of 30 healthy women. The research was conducted at the Regional Center for Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases of the University Hospital of Split in the period from February to June 2019. Respondents completed a questionnaire that consisted of a section with general data and a section that assessed life quality of the respondents. Life quality was assessed using a health survey (SF-36) while bone mineral density values were obtained by densitometric imaging.

Results: No statistically significant difference was found in the subjective perception of satisfaction with the general life quality between the observed groups ($P= 0.172$). The group of women with osteoporosis had significantly lower BMI values (23.5 ± 4.2 vs. 29.7 ± 4.6 ; $P < 0.001$) and significantly higher incidence of fractures with minor trauma (37.1 vs. 13.3% ; $P = 0.031$) compared to the control group. Also, the group of women with osteoporosis had greater limitations in social functioning (59.6 ± 32.2 vs. 75.4 ± 20.4 ; $P= 0.020$) and a stronger perception of pain (53.1 ± 24.5 vs. 65.5 ± 24.1 ; $P= 0.043$) compared to the control group. Within the entire observed population, there was a statistically significant positive correlation between BMI values and satisfaction with overall life quality ($r= 0.244$; $P= 0.049$) which means that respondents with higher BMI have higher satisfaction with overall life quality.

Conclusion: This study showed that postmenopausal women with osteoporosis have the same life quality as healthy postmenopausal women. It has also proven that postmenopausal women with a higher BMI have a better life quality.

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI:

Ime i prezime: Marin Mornar

Datum i mjesto rođenja: 9. ožujka 1997. godine, Split, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Adresa stanovanja: Ulica Grge Novaka 101, Split

Mobitel: +385996773560

E-adresa: mmornar1997@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2003.-2011. Osnovna škola „Sućidar“, Split

2011.-2015. IV. gimnazija „Marko Marulić“, Split

2015.-2021. Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu, smjer doktor medicine

ZNANJE I VJEŠTINE:

Aktivno služenje engleskim jezikom, poznavanje talijanskog jezika (B1)

OSTALE AKTIVNOSTI:

2020.-2021. Demonstrator na Katedri za kliničke vještine