

Osteoporozna - prevencija razvoja bolesti i njezinih komplikacija

Brakus, Marijana

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zadar / Sveučilište u Zadru**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:162:342756>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Sveučilište u Zadru
Universitas Studiorum
Jadertina | 1396 | 2002 |

Repository / Repozitorij:

[University of Zadar Institutional Repository](#)



Sveučilište u Zadru
Odjel za zdravstvene studije
Sveučilišni diplomski studij
Sestrinstvo

MARIJANA BRAKUS

**OSTEOPOROZA – PREVENCIJA RAZVOJA
BOLESTI I NJEZINIH KOMPLIKACIJA**

Diplomski rad

Zadar, 2024.

Sveučilište u Zadru
Odjel za zdravstvene studije
Sveučilišni diplomski studij
Sestrinstvo

OSTEOPOROZA – PREVENCIJA RAZVOJA BOLESTI I
NJEZINIH KOMPLIKACIJA

Diplomski rad

Student/ica:
Marijana Brakus

Mentor/ica:
doc. dr. sc. Jelena Vučak Lončar, dr. med.

Zadar, 2024.



Izjava o akademskoj čestitosti

Ja, **Marijana Brakus**, ovime izjavljujem da je moj **diplomski** rad pod naslovom **Osteoporoza – prevencija razvoja bolesti i njezinih komplikacija** rezultat mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na izvore i radove navedene u bilješkama i popisu literature. Ni jedan dio mogega rada nije napisan na nedopušten način, odnosno nije prepisan iz necitiranih radova i ne krši bilo čija autorska prava.

Izjavljujem da ni jedan dio ovoga rada nije iskorišten u kojem drugom radu pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj, obrazovnoj ili inoj ustanovi.

Sadržaj mogega rada u potpunosti odgovara sadržaju obranjenoga i nakon obrane uređenoga rada.

Zadar, 10. srpnja 2024.

ZAHVALA

Posebno zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na razumijevanju i podršci tijekom studiranja.

Želim zahvaliti i mentorici, doc. dr..sc. JELENI VUČAK LONČAR, dr. med. na savjetima i pomoći pri izradi ovog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Definicija osteoporoze	1
1.2. Epidemiologija osteoporoze u svijetu i u Republici Hrvatskoj	2
1.3. Građa kosti.....	4
1.4. Patofiziologija osteoporoze	6
1.5. Klinička slika osteoporoze.....	9
1.6. Dijagnostika osteoporoze	9
1.7. Liječenje osteoporoze	11
1.7.1. Nefarmakološko liječenje osteoporoze	11
1.7.2. Farmakološko liječenje osteoporoze	12
1.7.2.1. Bisfosfonati.....	12
1.7.2.2. Denosumab	13
1.7.2.3. Raloksifen.....	13
1.7.2.4. Teriparatid	13
1.7.2.5. Romosozumab	14
1.7.2.6. Hormonsko nadomjesno liječenje	14
1.7.2.7. Praćenje učinkovitosti farmakoterapije	14
2. RAZRADA	16
2.1. Komplikacije osteoporoze	16
2.1.1. Prijelom kuka	16
2.1.2. Prijelomi distalnog radijusa.....	16
2.1.3. Prijelom proksimalnog humerusa.....	17
2.1.4. Posljedice prijeloma	17
2.2. Prevencija osteoporoze	18
2.2.1. Kalcij	18
2.2.2. Vitamin D.....	19
2.2.3. Magnezij.....	20
2.2.4. Vitamini A i K.....	20
2.2.5. Fitoestrogeni.....	20
2.2.6. Kofein.....	20
2.2.7. Proteini	21
2.2.8. Alkohol.....	21
2.2.9. Pušenje	21

2.2.10.	Tjelesna aktivnost.....	21
2.3.	Uloga medicinske sestre u prevenciji osteoporoze.....	23
2.3.1.	Osnovni ciljevi edukacijskog programa	23
2.3.2.	Opće preporuke za prevenciju osteoporoze.....	23
2.3.3.	Edukacija pacijenata o važnosti prehrane u prevenciji osteoporoze	23
2.3.4.	Uloga tjelesne aktivnosti u prevenciji osteoporoze	24
3.	ZAKLJUČAK	25
4.	LITERATURA	26
5.	ŽIVOTOPIS.....	32

POPIS KRATICA

SZO - Svjetska zdravstvena organizacija

BMD - mineralna gustoća kosti

ITM - indeks tjelesne mase

RANKL - receptor activator of nuclear factor κ B

M-CSF - macrophage colony – stimulating factor

IL1 - interkeukin 1

IL6 - interleukin 6

TNF α - engl. Tumor Necrosis Factor alpha, faktor nekroze tumora

DXA - engl. Dual X-Ray absorptiometry, denzitometrija

UZV - ultrazvuk

SE - sedimentacija eritrocita

Ca/u - kalcij u urinu

Ca/s - kalcij u serumu

AP - alkalna fosfataza

E2 - estradiol

FSH - folikulostimulirajući hormon

TSH - tireotropni hormon

PTH - paratireoidni hormon

Mg - magnezij

SD - standardna devijacija

FRAX - alat za procjenu rizika pada

SERM - selektivni modulatori estrogenskih receptora

25-(OH)D - vitamin D

SAŽETAK

Osteoporoza – prevencija razvoja bolesti i njezinih komplikacija

Osteoporoza je sistemska metabolička bolest kostiju koju karakterizira smanjena koštana masa, što može rezultirati promjenama u kvaliteti i strukturi kosti te posljedično dovesti do smanjenja čvrstoće kosti i povećanog rizika za prijelom. Postoje promjenjivi i nepromjenjivi čimbenici rizika koji mogu dovesti do osteoporoze. Razlikujemo dva oblika bolesti - primarni i sekundarni oblik osteoporoze. Najčešći oblik osteoporoze je primarni, za njega je karakteristično da se javlja u žena u postmenopauzalnom razdoblju budući je u tom razdoblju najveći koštani gubitak. Sekundarna osteoporoza javlja se rjeđe - u oko 5% slučajeva, a može nastati uslijed kroničnih oboljenja i uzimanja lijekova - najčešće kortikosteroida. Jedan od temeljnih podataka u otkrivanju osteoporoze je anamneza pacijenta, a uz nju su potrebni i laboratorijski nalazi, fizikalni pregled i slikovne pretrage. „Zlatni standard“ u dijagnostici osteoporoze jest denzitometrija kosti. Osteoporoza je veliki javno-zdravstveni problem koji dovodi do visokog morbiditeta, mortaliteta i invaliditeta. Široko je rasprostranjena u svijetu, a kako je životni vijek sve duži može se očekivati daljnje povećanje njezine prevalencije. Slijedom navedenog nužno je obratiti pozornost na prevenciju osteoporoze koja ima za cilj smanjenje rizika razvoja bolesti i pojavnosti neželjenih događaja koje ona može uzrokovati. Prevencija osteoporoze usmjerena je stoga na smanjenje broja koštanih prijeloma, smanjenje poteškoća u funkcionalnim sposobnostima i prevenciju nastanka invaliditeta. Razvoj osteoporoze i način liječenja ovise o dobi, gubitku koštane mase, povijesti prijeloma i riziku od novonastalih prijeloma, no važan indikator je i postojanje drugih bolesti i stanja te preferencije oboljele osobe. Postoje dva ključna načina liječenja osteoporoze, a to su nefarmakološko i farmakološko.

KLJUČNE RIJEČI: osteoporoza, prevencija, denzitometrija, prijelom

SUMMARY

Osteoporosis – Prevention of disease development and its complications

Osteoporosis is a systemic metabolic disease of the bone characterised by bone mass reduction which could result in bone quality changes and structure abnormality that could consequently lead to bone strength reduction and increased fracture risk. There are volatile and unchangeable risk factors that can lead to osteoporosis. Two forms of this disease can be distinguished, the primary and the secondary form, with primary being more common one. Characteristic trait of disease is occurrence in postmenopausal women since the largest loss of bone density is observed during this period. Secondary osteoporosis occurs less frequently - in about 5% of cases, and can occur as a result of chronic illnesses and certain medication - mostly corticosteroids. One of the fundamental ways of detection of osteoporosis is carefully taking patient's history, along with laboratory tests, physical examination and imaging. Bone densitometry is the „golden standard“ in diagnosing this disease. Osteoporosis presents a major problem regarding public health, which often leads to high morbidity, mortality and disability. It is widespread throughout the world, and as life expectancy is getting longer, a further increase in its prevalence can be expected. Consequently, attention should be focused on prevention of osteoporosis, which aims to reduce the risk of disease development and the occurrence of adverse events that it may cause. Prevention of osteoporosis is aimed at reducing the number of bone fractures, reducing functional impairment, and preventing the occurrence of disability. The development of osteoporosis and the way of treatment depends on age, bone loss, fracture history, and the risk of new-onset fractures, but also an important indicator is the existence of other diseases and conditions and the patient's preference. There are two key treatments for osteoporosis: non-pharmacological and pharmacological.

KEYWORDS: osteoporosis, prevention, densitometry, fracture

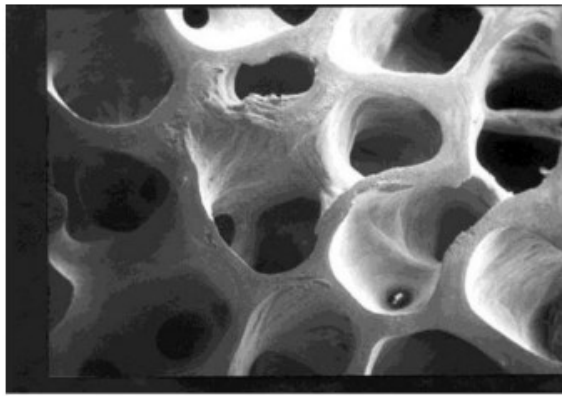
UVOD

1.1. Definicija osteoporoze

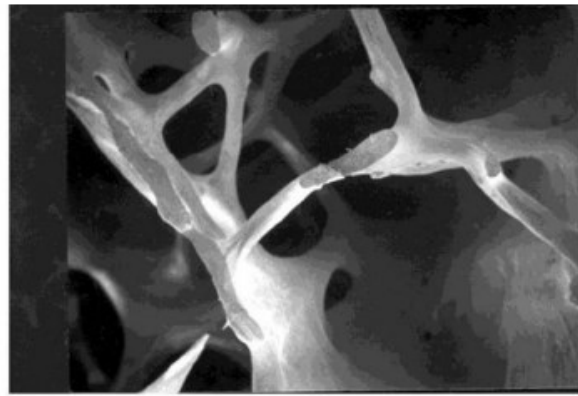
Riječ osteoporoza dolazi od grčke riječi *osteon* (kost) i *poros* (mala rupa).(1) Promjene koje ju karakteriziraju zamijećene su još na drevnim mumijama, na kojima su znanstvenici primijetili porozne kosti. Analiza ljudskih kostiju prikupljenih od 350. godine pr. Kr. do 1935. godine pokazala je stanjivanje kortikalnog sloja vrata bedrene kosti ovisno o dobi žena čije su kosti analizirane. Zanimljivo je da su gubitak koštane mase i smanjenje koštane funkcije bili manje zastupljeni u prošlosti nego danas.(2)

U tridesetim godinama 20. stoljeća, definicija osteoporoze postavljena je od strane Albrighta. Definirao ju je kao bolest "premalo kalcificirane kosti", dok je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) 1991. godine definirala osteoporozu na temelju histološkog pregleda biopsija kostiju, navodeći da je osteoporoza sistemska metabolička bolest kostiju karakterizirana osteopenijom i promjenama u koštanoj masi. Promjena u definiciji osteoporoze nastupila je sedamdesetih godina prošlog stoljeća s razvojem prvih denzitometara (analizator mineralne gustoće i sadržaja minerala u kostima) te s povećanjem broja mjerenja gustoće kostiju. Godine 1994. usvojena je nova definicija osteoporoze od strane SZO, koja se kod ženskog spola definira prema rezultatima denzitometrije, tj. mineralne gustoće kosti (engl. *Bone Mineral Density*, BMD), odnosno na temelju vrijednosti BMD-a.(1)

Danas se zna kako osteoporoza nosi sličan rizik od smrtnog ishoda kao i koronarna bolest. U svijetu se svake tri sekunde dogodi prijelom uzrokovan osteoporozom, zbog čega je postala jedan od vodećih javnozdravstvenih problema, a s obzirom i na velike izdatake koji nastaju u liječenju pacijenata nakon prijeloma uzrokovanih osteoporozom.(3) Liječenju i kontroliranju razvoja ove složene kronične bolesti može se pristupiti na različite načine. Otkrivanjem novih lijekova i dijagnostičkih postupaka tijekom posljednjih tridesetak godina znatno su smanjeni rizici od progresije bolesti i nastanka osteoporotičnih prijeloma.(4)



Normalna kost



Osteoporotična kost

Slika 1. Mikrografi normalne i osteoporotične kosti. Preuzeto iz Dempster DW, Shane E, Horbert W, Lindsay R. A simple method for correlative light and scanning electron microscopy of human iliac crest bone biopsies: qualitative observations in normal and osteoporotic subjects. J Bone Miner Res. 1986 Feb;1:15-21.

1.2. Epidemiologija osteoporoze u svijetu i u Republici Hrvatskoj

Prevalencija osteoporoze i rizik od prijeloma povećavaju se s dobi.(5) Prema procjeni Internacionalne fondacije za osteoporozu ova bolest pogađa oko 500 milijuna ljudi godišnje, od kojih 6,3% čine muškarci, a 21,2% žene u dobi iznad 50 godina.(6) Na globalnoj razini se bilježi oko 9 milijuna niskoenergetskih osteoporotičnih prijeloma, od kojih se 1,6 milijuna odnosi na frakture bedrene kosti, 1,4 milijuna na simptomatske kliničke vertebralne frakture, dok su najviše zastupljene (u 1,7 milijuna slučajeva) frakture podlaktične kosti. Najveća pojavnost fraktura je u Europi i Sjevernoj Americi (51%). Epidemiološka predviđanja procjenjuju kako će do 2050. godine porasti broj fraktura za 310% kod muškaraca te za oko 240 % kod žena.(6)

U Hrvatskoj ne postoji registar za osteoporozu, a podaci koji prikazuju stanje glede rasprostranjenosti osteoporoze dobivaju se iz elektroničkih zapisa primarne i specijalističke razine zdravstvene skrbi. Na ovaj način dostupni hrvatski podaci ne razlikuju se značajnije od europskih. Podaci o oboljelima u Hrvatskoj za 2019. godinu govore kako je te godine 48 050 muškaraca i 204 248 žena imalo utvrđenu osteoporozu. Postotak osoba s osteoporozom u Hrvatskoj iznosi tako 5,5%, što korelira udjelu oboljelih osoba u Europskoj Uniji (EU) od 5,6%. Gledajući kvantitativni iznos fraktura zgloba kuka, Hrvatska je unutar postotka europskog raspona sa stopama od 188/100 000 muškaraca i 406/100 000 žena te međusobnim omjerom žena i muškaraca od 2,2.(6)

Procijenjen ukupan broj fraktura za 2019. godinu iznosio je 34 864, što je za populaciju dobi od 50 godina i više činilo stopu od 20/1000, koja je bila bliska stopi od 19,9/1000 za

analizirano europsko područje. Po smrtnim ishodima nastalim posljedično frakturama od 172/100000 Hrvatska je iznad europskog prosjeka od 116/100000 stanovnika. Fraktura vrata bedrene kosti nalazi se među 10 vodećih uzroka smrtnosti u žena u Republici Hrvatskoj.(6)

Prevalencija osteoporoze i spolna distribucija ukazuju na veći rizik kod žena. Drugim riječima, 80% prijeloma radijusa događa se ženama. Kod žena je osim prijeloma radijusa učestala fraktura humerusa (75%), ali i vrata bedrene kosti (70%), dok ostatak od ukupnog broja u postotku od 58% čine vertebralne frakture. Ukupno gledajući, rizik za nastanak frakture je 60% veći kod žena nego kod muškaraca. Važno je pritom naglasiti kako nastanak ranijih osteoporotičnih prijeloma povećava vjerojatnost za nastanak novih u čak 86%- unutar dvogodišnjeg razdoblja od inicijalnog prijeloma.(6)

Zanimljivo je spomenuti kako brojne studije koje su rađene među različitim etničkim i rasnim skupinama ukazuju na veći broj prijeloma kod žena, nego kod muškaraca, no njihovi rezultati uvelike se razlikuju ovisno o rasi i dobi. Tako neka istraživanja prikazuju da su kod žena starijih od 50 godina azijske i bijele rase stope incidencije puno više nego kod žena crne rase, dok je dužina hospitalizacije i smrtnost tijekom hospitalizacije veća kod pacijenata crne rase. Građa tijela još je jedan od rizičnih čimbenika za razvoj osteoporoze. Provedena istraživanja pokazuju da žene starije životne dobi s nižim rastom imaju veći rizik za razvoj fraktura zbog smanjenog indeksa tjelesne mase (ITM). Žene koje imaju pozitivnu obiteljsku anamnezu s majčine strane imaju gotovo dva puta veću vjerojatnost za prijelom kuka u usporedbi sa ženama koje nemaju prijelome u obiteljskoj anamnezi.(5) Studija Grazia i suradnika, provedena u Hrvatskoj na populaciji starijoj od 50 godina, otkrila je prevalenciju spinalne osteopenije od 28% te vertebralnih prijeloma u 13% ispitanika. Ove brojke ističu važnost ranog otkrivanja osteoporoze, kao i primjenu potrebnih preventivnih mjera.(7)

Tablica 1. Rizični čimbenici za razvoj osteoporoze.

PROMJENJIVI ČIMBENICI RIZIKA	NEPROMJENJIVI ČIMBENICI RIZIKA	SEKUNDARNI UZROCI OSTEOPOROZE
Neadekvatna apsorpcija hranjivih tvari	Povijest padova	Kronična primjena određenih lijekova
Nedostatak tjelesne aktivnosti ili rizik od pada	Starija dob	Hipogonadizam
Gubitak tjelesne mase	Spol	Hiperparatireoidizam
Pušenje cigareta	Bijelo etničko podrijetlo	Kronična bolest jetre
Konzumacija alkohola	Prethodni prijelom	Upalne bolesti
Zagađenje zraka	Reproduktivni čimbenici	Nedostatak vitamina D
Stres	Obiteljska anamneza	Bolest bubrega, kardiovaskularne bolesti, šećerna bolest

Preuzeto i prilagođeno prema: Pouresmaeli F, Kamalidehghan B, Kamarehei M, Goh YM. A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors.

1.3. Građa kosti

Kostur je jedan od najvećih organskih sustava u tijelu. Kost se sastoji od dvije vrste koštanog tkiva: spužvastog i kompaktnog, odnosno čvrstog. Čvrsto koštano tkivo sačinjava vanjski dio kosti i nalazi se ispod pokosnice. Ono kostima daje stabilnost i čvrstoću i građeno je od osteona. Osteoni su funkcionalne jedinice kosti koje čine koncentrične lamele u čijem se središtu nalazi Haversov kanal u kojem su smještene krvne žile i živčana vlakna. Unutrašnji dio kosti čini druga vrsta koštanog tkiva koja se naziva spužvastim. Ono se nalazi ispod čvrstog koštanog tkiva. Spužvasto koštano tkivo čine trabekule koje nemaju središnji kanal s krvnim žilama jer su one u izravnom kontaktu s koštanom srži, ali imaju lamele, kao i osteoni. Endost je sloj vezivnog tkiva koji oblaže trabekule spužvaste kosti.(8) Koštano se tkivo sastoji od mineraliziranog matriksa i visokoaktivne stanične jedinice za remodeliranje sastavljene od osteoblasta, osteoklasta i osteocita.(1)

Osteoblasti su stanice koje se nalaze duž kostiju i čine 4-6% ukupnih rezidentnih koštanih stanica, a uvelike su poznate po svojoj funkciji formiranja kosti. Oni su mononuklearne stanice koje, osim stvaranja osteoida, imaju ulogu i u mineralizaciji matriksa i

osteoklastogenezi. Njihova značajna funkcija u stvaranju koštanog tkiva ogleda se u njihovoj razvijenoj staničnoj građi u kojoj dominira razvijeni zrnati endoplazmatski retikulum sa širokim cisternama, razvedenim Golgijevim kompleksom, vezikulama i vakuolama u kojima se vjerojatno nalaze prokolagen i proteoglikani. Oni su uključeni u stvaranje glikoproteina, proteoglikana i kolagena tipa 1, a proces mineralizacije matriksa pomažu stvaranjem alkalne fosfataze. Kao terminalno diferencirane stanice one se ne dijele i po završetku svoje sintetičke aktivnosti apoptozom nestaju te se pretvaraju u osteocite ili na slobodnim koštanim površinama ostaju kao pokrovne *lining* stanice.(9)

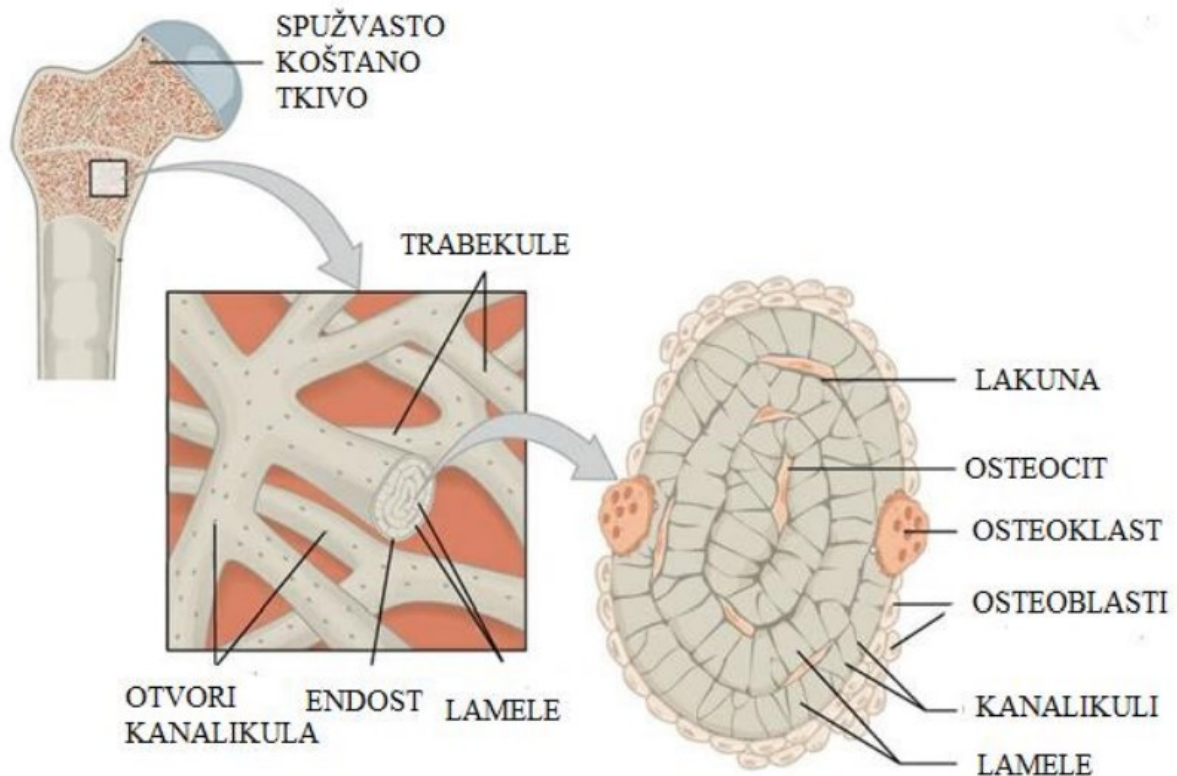
Osteociti, zvjezdolike stanice, čine 90-95% ukupnih koštanih stanica. Njihov životni vijek je 25 godina. Tijela osteocita leže u šupljinama nemeđustanične tvari te ostaju vitalna i u povezanosti sa susjednim stanicama, cirkulacijskim sustavom i koštanom površinom. Lakunokanalikularni sustav koštanog matriksa omogućava prijenos signala između najudaljenijih dijelova koštanog tkiva i osteocitne populacije. Unatoč starijim vjerovanjima da su osteociti stanice koje su metabolički aktivne i pasivne, novija istraživanja su pokazala da su osteociti zapravo multifunkcionalne stanice koje reguliraju aktivnost osteoklasta i osteoblasta te tako imaju značajnu ulogu u regulacije koštane i mineralne homeostaze.(9) Za razliku od osteoblasta i osteoklasta koji su definirani svojim funkcijama tijekom formiranja i resorpcije kosti, osteociti su definirani svojom morfologijom i položajem.(10)

Osteoklasti su velike multinuklearne stanice koje su specijalizirane za razgradnju koštanog matriksa digestijom enzimima. Oni nastaju spajanjem mononuklearnih monocitno/makrofagnih prekursora u zrele osteoklaste, koji mogu imati oko pedeset jezgara. Osteoklasti su polarizirane stanice čija je bazolateralna strana okrenuta prema kosti i pomoću nje se odvija razgradnja kosti. U genezi osteoklasta važna su 2 citokina, receptor aktivator jezgrinog faktora (RANKL, engl. *Receptor activator of nuclear factor kB*) i faktor stimulacije makrofagnih kolonija (M-CSF, engl. *Macrophage colony – stimulating factor*), koje stvaraju osteoblasti i stromalne stanice koštane srži.(9)

Modeliranje je proces u kojem se kostur oblikuje tijekom rasta i razvoja kako bi postigao konačni oblik i veličinu. Taj proces se postiže na način da se kost uklanja s jednog i stvara na drugom mjestu.(11)

Pregradnja ili remodeliranje je proces odgovoran za regeneraciju kosti svakih deset godina. Remodeliranje uvijek započne na mirnoj površini kosti koju sloj ravnih površnih stanica odvaja od koštane srži. Površne stanice imaju veliku ulogu pripreme kosti za aktivaciju

pregradnje - mobiliziraju mononuklearne stanice, uvećavaju broj kapilara i uz to na ciljno mjesto privlače preosteoklaste, iz kojih nastaju multinuklearni osteoklasti.(11)



Slika 2. Građa spužvastog koštanog tkiva. Preuzeto iz: Vinković L. Kosti i hrskavica: histološka građa, ograničenja i regeneracija [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 2020.

1.4. Patofiziologija osteoporoze

Pregradnja kostiju je cjeloživotni proces u kojem dolazi do izmjene koštanog tkiva, održavanja kvalitete kosti i djelovanju sila vlaka i tlaka na prilagodbu strukture kosti. Razgradnja i stvaranje kosti gube se pri poremećaju ravnoteže, tako da gubitak koštane mase prevladava sa starenjem te dolazi do učestalih prijeloma i poremećene strukture kosti.(12)

U literaturi se opisuju dva oblika osteoporoze - primarna i sekundarna. Gubitak koštane mase povezan sa smanjenjem spolnih hormona ubraja se u primarni oblik osteoporoze, a najčešće se javlja u žena u postmenopauzi.(11) Poremećaj remodelacije kostiju nalazi se u središtu patogeneze primarne osteoporoze. Već je Fullbright 1947. godine utvrdio povezanost homeostaze kalcija i remodeliranja kosti s razinom estrogena u postmenopausalnih žena. Značajan utjecaj tek je dokazan nedavnim istraživanjima kojima je pokazano da su niske razine estradiola povezane s niskom gustoćom koštane mase i visokim rizikom za prijelom. Osim kod

žena, isti je učinak estradiola pokazan i kod muškaraca s osteoporozom. Premda je poznat značaj estradiola u razvoju osteoporoze, točan molekularni mehanizam i dalje nije potpuno jasan. Zna se kako estrogen ima izravan učinak na osteoklaste koji na sebi imaju estrogenske receptore, ali i neizravan učinak preko RANKL receptora čiji se broj povećava pri niskim razinama estradiola, a čija aktivacija dovodi do povećanog stvaranja osteoklasta. Posljedična povećana resorpcija kosti u konačnici dovodi do smanjenja koštane mase jer stvaranje kosti ne može pratiti brzinu resorpcije.(1)

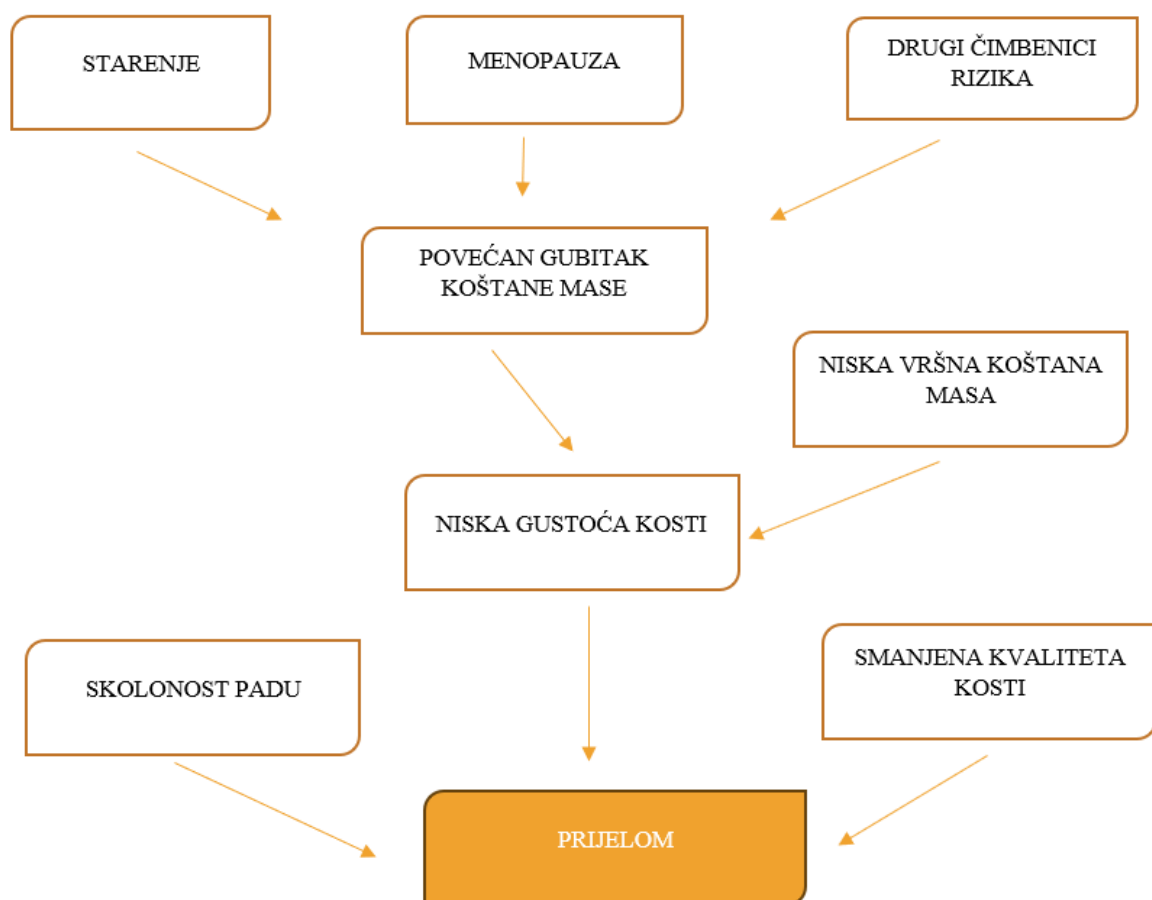
Poput estrogena, i androgeni imaju dokazanu ulogu u stvaranju i održavanju skeleta (iako je poznato kako stanice koštanog tkiva imaju receptore za gonadalne hormone, njihovi direktni učinci zasad nisu sasvim utvrđeni). Uz dokazano izravno djelovanje estrogena na receptore osteoklasta, poznato je kako nedostatak estrogena i androgena dovodi do povećane resorpcije kosti *in vivo* i to tako da potiče povećavanje lokalne sinteze citokina, kao što su IL-6, IL-1 i TNF α . Provedenim ispitivanjima utvrđeno je kako niska razina estradiola u serumu (<5 pg/mL) i visoke razine globulina koji vežu spolne hormone (≤ 1 μ g/dL) kod žena starije životne dobi (iznad 65 godina) povećavaju rizik od prijeloma kralježaka i kuka bez obzira na BMD.(4)

Kada govorimo o kliničkim čimbenicima za razvoj osteoporoze važna odrednica je gustoća kosti, odnosno njezina vršna koštana masa. Postizanje vršne koštane mase završava do 40. godine života, a započinje još u maternici. Smatra se kako niska razina vršne koštane mase ima veliku ulogu u razvoju osteoporotskih prijeloma, dok njezina uloga u razvoju osteoporoze nije dokazana. Osim gustoće kosti i vršne koštane mase važno je naglasiti kako je jedan od bitnih rizičnih čimbenika dob, s obzirom na to da u prvim godinama nakon prestanka funkcije jajnika u menopauzi koštana masa opada i to u većem postotku kod žena s niskom tjelesnom masom i smanjenim postotkom tjelesne masti.(5)

Visok rizik od prijeloma kuka kod starijih žena može se pripisati i dugotrajnom oštećenju ukupne koštane snage, kao i neuromuskulturne i/ili mišićne snage uzrokovane hipertireozom. Postoji i nekoliko studija koje su prikazale povezanost fraktura koje su se dogodile u prošlosti i rizika za nastanak budućih prijeloma. Veliku ulogu u doprinosu sklonosti padovima (i posljedično razvoju fraktura) ima i oslabljen vid i loša prijanjanja ortopedskog pomagala u ruci koja mogu biti uzrokovana kognitivnim oštećenjima, boli i dijabetičkom neuropatijom.(5)

Sekundarni oblik osteoporoze nastaje kao posljedica kroničnog uzimanja određenih lijekova, kroničnih bolesti koje imaju utjecaj na gubitak koštane mase (hipogonadizam,

hipertireoza), poremećaja prehrane, dugotrajne imobilizacije i kroničnog alkoholizma.(11) Pušenje je također jedan od važnih rizičnih čimbenika za razvoj osteoporoze. Jedan od mnogih negativnih učinaka pušenja je djelomično smanjenje učinkovitosti apsorpcije kalcija u crijevima, što dovodi do ubrzanog gubitka kosti i posljedično nastanka prijeloma kuka kod osoba starije životne dobi. Deficit vitamina D je utvrđeni element rizika koji dovodi do prijeloma kosti. Dokazana je i uloga u razvoju poremećaja gustoće i strukture kosti niza različitih lijekova koje pacijenti mogu dobiti na recept, a koji imaju utjecaj na apsorpciju kalcija. Posebno se to odnosi na uzimanje kortikosteroida, lijekova za astmu, imunosupresivnih lijekova, nesteroidnih protuupalnih lijekova, ali i diuretika i određenih antibiotika.(5)



Slika 3. Patogeneza razvoja osteoporoze. Preuzeto i prilagođeno prema: Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:S3-11)

1.5. Klinička slika osteoporoze

Osteoporozu odlikuje dugo stanje latencije do razvoja kliničkih simptoma ili komplikacija.(13) Pacijenti koji imaju prijelom uzrokovan osteoporozom mogu ostati asimptomatski dok se ne razviju komplikacije bolesti kada može doći do pojave boli, oticanja i disfunkcije udova. Specifične manifestacije prijeloma uključuju deformaciju i koštani krepitus s otežanom funkcijom i kretanjem. Kliničke manifestacije koje možemo povezati s osteoporozom uključuju smanjenje tjelesne visine, kifoza i skoliozu te komplikacije koje možemo povezati s deformacijom kralježnice, kao što je neuropatija.(14)

Prijelomi uzrokovani osteoporozom dovode do ozbiljnih kliničkih posljedica - uključujući bol, nastanak invaliditeta te gubitak neovisnosti. Sve komplikacije vezane uz osteoporoza te nastale prijelome iziskuju i visoke troškove zdravstvene skrbi.(15)

Osteoporotični prijelomi nastaju djelovanjem mehaničke sile i najčešće se događaju padom s manje visine ili nakon manje traume. Neki od najčešćih prijeloma su: prijelom kuka, proksimalnog humerusa, distalnog radijusa i prijelomi kralježaka. Neki od čimbenika rizika nastanka osteoporotskih prijeloma su starija dob, recentna trauma, dugotrajno korištenje glukokortikoida, strukturalni deformiteti kralježnice, udaljenost između posljednjeg rebra i *criste illiace* koja je manja od 2 poprečna prsta te gubitak visine veći od 6 cm. U slučaju prepoznavanja ovih znakova potrebno je procijeniti razinu boli u leđima, progresivni gubitak visine i nastalu kifoza. Tako nastala kifoza može biti uzrok različitim respiratornim i gastrointestinalnim smetnjama.(16)

1.6. Dijagnostika osteoporoze

Dijagnostika osteoporoze i potreba za medikamentoznom terapijom postavlja se na temelju niskog T-scora (T-vrijednosti), povećanog rizika prema FRAX-u i/ili osteoporotičnog prijeloma u anamnezi.(17) Iako osteoporoza ima više različitih pokazatelja bolesti, denzitometrija omogućuje kvantifikaciju stanja kosti. Navedeno služi kao kriterij dijagnostike i procjene rizika nastanka prijeloma, a predstavlja najbolju metodu za određivanje mineralne koštane gustoće, odnosno stupnja gubitka koštane mase.(18) Denzitometriju je potrebno učiniti svim ženama koje imaju više od 65 godina, ali i mlađim postmenopauzalnim ženama u slučaju da imaju anamnezu prijeloma nastalog bez veće traume, ako su dugotrajno uzimale

glukokortikoide, ako imaju kliničke znakove osteoporoze te u slučaju da im je na RTG-u uočena slabija mineralna gustoća kosti.(17)

Osim „zlatnog standarda“ denzitometrije, koja vremenski traje vrlo kratko i ima minimalnu dozu zračenja, više u probiru nego u dijagnostici osteoporoze koristi se i ultrazvuk (UZV). Rendgenogram torakalno-lumbalne kralježnice koristi se u dijagnostici pri sumnji na osteoporotični prijelom u slučaju prisutnog smanjenja tjelesne visine i pojave akutne boli u leđima.

Osnovne laboratorijske pretrage krvi koje se rutinski rade u obradi osteoporoze su: sedimentacija eritrocita (SE), kompletna krvna slika, transaminaze, kreatinin, kalcij u serumu (Ca/s), kalcij u urinu (Ca/u), alkalna fosfataza (AP), biljezi pregradnje kosti i elektroforeza proteina. Uz osnovne laboratorijske pretrage krvi, u slučaju kliničke indikacije, odnosno sumnje na određena stanja, potrebno je obaviti i dodatne pretrage, kao što su: razina estradiola (E2), folikulostimulirajućeg hormona (FSH), tireotropnog hormona (TSH), paratireoidnog hormona (PTH), vitamina D, kortizola u 24-satnom urinu, koštane AP, magnezija (Mg), imuno elektroforeza, analiza koštane srži i koštana biopsija sa scintigrafijom i histomorfometrijom.(19)

Korištenje denzitometara i mjerenje BMD-a je standard u dijagnostici osteoporoze. SZO definirala je osteoporozu prema T-vrijednosti (T-score) koja se nalazi na nalazu denzitometrije kosti rađene na području kuka, lumbalne kralježnice (L1-L4) i u području vrata bedrene kosti. Točnije, uspoređuje se BMD ispitivane osobe s odraslom referentnom populacijom, pri čemu je potrebna T-vrijednost $\leq -2,5$ standardne devijacije (SD) kako bi se postavila dijagnoza osteoporoze. Osteopenija se dijagnosticira rezultatom T-vrijednosti od -1 do -2,5 SD. T-vrijednost koja je ≥ -1 SD klasificira se kao normalna gustoća kosti. Uz T-vrijednost postoji još i Z-vrijednost koja prikazuje usporedbu BMD-a osobe koja se ispituje usporedno s BMD-om populacije iste dobi. Kod rezultata u kojima je Z-vrijednost ≤ -2 SD potrebno je otkriti koji je uzrok niskog BMD-a. Pri dijagnosticiranju osteoporoze u djece važno je naglasiti da se ona temelji na kompresivnom prijelomu dvaju kralježaka ili na Z-vrijednosti koja je < -2 SD te uz to postoji povijest prijeloma.(17)

Današnje preporuke za dijagnostiku i liječenje osteoporoze, uz nalaze denzitometrije, preporučuju i razmatranje vjerojatnosti nastanka prijeloma. Stoga se pri postavljanju dijagnoze osteoporoze razina rizika za prijelom može procijeniti uz pomoć posebnog alata radi evaluacije rizika od prijeloma (FRAX, engl. *Fracture Risk Assessment Tool*), koji je specificiran za pojedinu regiju i zemlju. FRAX uključuje brojne rizične čimbenike uz koje se postiže

prepoznavanje i određivanje vjerojatnosti rizika od nastanka prijeloma neovisno o BMD-u. Dob, spol, raniji prijelomi, ITM < 21 kg/m², uzimanje alkohola, pušenje, uzimanje glukokortikoida, prijelomi kuka u obiteljskoj anamnezi, reumatoidni artritis, sekundarna osteoporoza i BMD vrata bedrene kosti klinički su čimbenici implementirani u FRAX.(17)

Nadalje, dijagnoza osteoporoze se može se postaviti i na temelju osteoporotičnih prijeloma koji se pojavljuju spontano ili nakon minimalne traume neovisno o BMD-u. Ako se dijagnoza osteoporoze temelji na osteoporotičnim prijelomima potrebno je ipak učiniti densitometriju kako bi se pratio tijek bolesti i odgovor na terapijsko liječenje.

Diferencijalna dijagnoza osteoporoze je vrlo opsežna pa ukoliko se utvrdi da se radi o smanjenoj gustoći kosti, uvijek treba isključiti druge uzroke prije nego li se krene u liječenje osteoporoze. Veliki broj pacijenata s gubitkom koštane mase ima koegzistirajući uzrok. Tumor, osteomalacija, infekcija, osteonekroza i drugi metabolički sindromi mogu uzrokovati atraumatski kompresivni prijelom. Kod višestrukih prijeloma uvijek je važno isključiti moguću metastatsku bolest kostiju. Ostale diferencijalne dijagnoze uključuju: leukemiju, multipli mijelom, limfom i bubrežnu osteodistrofiju.(17)

1.7. Liječenje osteoporoze

Koštana pregradnja uvelike pridonosi kvaliteti kosti i očuvanju čvrstoće kosti. Fiziološka ravnoteža između koštane remodelacije je rezultat zdrave kosti, no u trenutku kada razgradnja kosti prevlada nad formiranjem nove kosti dolazi do razvoja osteoporoze te s njom povezanog povećanog rizika od nastanka prijeloma.(20)

U ciljeve liječenja osteoporoze stoga spada, uz povećanje gustoće koštane mase, prevencija prijeloma, stabilizacija, ali i uklanjanje deformiteta kosti i simptoma prijeloma te unaprjeđenje i očuvanje svakodnevne funkcionalne sposobnosti.(17)

U pristupu liječenju osteoporoze razlikuju se osnovno, nefarmakološko i ciljano, farmakološko liječenje osteoporoze.

1.7.1. Nefarmakološko liječenje osteoporoze

Smjernice stručnih društava kod osnovnog liječenja osteoporoze naglašavaju potrebu za uklanjanjem svih čimbenika rizika i prekidom svih loših navika, uz nadomjestak vitamina D3 u količini 1000-1200 i.j. dnevno. Kod osoba kod kojih je standardni oblik vitamina D nedjelotvoran (posebice se to odnosi na osobe s oštećenom bubrežnom funkcijom) potrebno je

uzimati kalcitriol u preporučenoj dozi od 0,25-0,5 µg dnevno za liječenje i prevenciju osteoporoze. Važnu ulogu ima i unos elementarnog kalcija u dozi od 500-1200 mg/dan. Osim nadomjestaka vitamina D3, kalcitriola i kalcija važnu ulogu u liječenju osteoporoze ima i pravilna prehrana, redovna tjelesna aktivnost, vježbe mišićne snage i koordinacije te provođenje mjera i postupaka koji će smanjiti rizik od pada i posljedično prijelome uzrokovane padovima.(19)

U kontekstu temeljnih mjera za prevenciju i liječenje osteoporoze poseban naglasak stavlja se na važnost i veliku ulogu prestanka pušenja, konzumacije alkohola te unosa većih količina kofeina.(21)

1.7.2. Farmakološko liječenje osteoporoze

U farmakološkom liječenju osteoporoze postoji niz lijekova s različitom djelotvornošću koji utječu na smanjenje rizika od prijeloma kuka, nevertebralnih fraktura i prijeloma kralježaka.

Najčešće korišteni lijekovi u liječenju osteoporoze, ukoliko nema kontraindikacije za njihovu primjenu, su peroralni bifosfonati. Kod pacijenata s visokim rizikom od prijeloma, koji ne mogu koristiti oralnu terapiju, odobreni lijekovi za primjenu su zoledronat, denosumab, romosozumab i teriparatid. Raloksifen je lijek koji je posebno učinkovit u prevenciji nastanka prijeloma kralježaka.(22,23,24)

1.7.2.1. Bisfosfonati

Mehanizam djelovanja bisfosfonata, najčešće korištenih lijekova u liječenju osteoporoze, jest vezanje hidroksiapatita unutar kosti, ponajviše na mjestima gdje se odvija aktivna pregradnja kosti te smanjenje osteoklastične aktivnosti koje utječu na resorpciju kosti. Nekoliko je kontraindikacija za oralnu primjenu ovog lijeka, a one uključuju ezofagealnu refluksnu bolest, postojanje abnormalnosti jednjaka, prisutnost malapsorpcije ili nemogućnosti pridržavanja oralnog režima primjene lijekova. Alergija na lijekove ili hipokalcemija su kontraindikacije za primjenu bisfosfonata u intravenoznu ili u oralnom obliku. Posebnu pozornost treba obratiti na osobe s oštećenom bubrežnom funkcijom. Rijetke nuspojave primjene ovog lijeka su osteonekroza čeljusti i atipični prijelom bedrene kosti.(25,26,27,28)

1.7.2.2. Denosumab

Denosumab se pokazao kao lijek širokog spektra učinkovitosti u liječenju osteoporoze. Njegov učinak vidi se već nakon 12 mjeseci od početka korištenja.(29) Pozitivnu ulogu ima u povećanju BMD-a, ali nije otkriveno koliko je njegova uloga važna u smanjenju rizika od nastanka prijeloma.(30-33) Kontraindikacija za primjenu denosumaba je hipokalcemija te je stoga potrebna nadoknada vitamina D i kalcija prije početka njegove primjene.(34,35)

1.7.2.3. Raloksifen

Za prevenciju i liječenje postmenopauzalne osteoporoze lijek izbora je raloksifen. Kontraindicirana je njegova primjena u žena reproduktivne dobi koje su preboljele vensku tromboembolijsku bolest te u žena koje imaju preosjetljivost na bilo koju supstancu koja se nalazi u ovom lijeku. Dokazano je da raloksifen ima pozitivan učinak na smanjenje rizika od prijeloma kralježnice, ali nije dokazano kolika je njegova uloga u smanjenju rizika prijeloma kuka i nevertebralnih prijeloma.(29,36)

1.7.2.4. Teriparatid

Teriparatid je odobren za liječenje osteoporoze u muškaraca koji imaju visok rizik od prijeloma i u žena koje boluju od postmenopauzalne osteoporoze. Ima važnu ulogu u liječenju osteoporoze koja je uzrokovana primjenom glukokortikoida kod oba spola. Kontraindikacija za primjenu ovog lijeka je hiperparatireodizam. Nakon liječenja teriparatidom (aplicira se svakodnevno subkutano tijekom dvije godine) preporučuje se nastavak liječenja antiresorptivnom terapijom kako bi se nastavio učinak na očuvanje koštane gustoće i prevenciju nastanka prijeloma.(37,38)

1.7.2.5. Romosozumab

Romosozumab je lijek koji se koristi za liječenje teških oblika osteoporoze kod osoba ženskog spola s visokim rizikom od nastanka prijeloma.(39,40) Lijek za sada nije dostupan u Republici Hrvatskoj. Ovaj lijek ne smiju koristiti osobe s visokim rizikom od kardiovaskularnih bolesti koje su preboljele infarkt miokarda ili moždani udar.(39)

1.7.2.6. Hormonsko nadomjesno liječenje

Hormonsko nadomjesno liječenje primjenjuje se za liječenje i prevenciju osteoporoze u postmenopauzi, a ponajviše se koristi kod amenoreje koja je dulja od 3 mjeseca, za uklanjanje vazomotornih smetnji u perimenopauzi (uključujući urogenitalnu atrofiju) i nastale promjene na koži, uz uvjet da nema rizika od tromboembolijske bolesti, koronarne bolesti srca i karcinoma dojke. Hormonsko nadomjesno liječenje se može koristiti i u žena u kasnijoj postmenopauzi koje imaju izražene promjene nastale zbog manjka estrogena i povećanog rizika od nastanka kolorektalnog karcinoma, također uz uvjet da nemaju rizik od tromboembolijske bolesti, koronarne bolesti srca i karcinoma dojke.

Kod muškaraca s hipogonadizmom u sklopu liječenja osteoporoze primjenjuje se testosteron. Važno je naglasiti kako hormonalno liječenje treba primjenjivati u najmanjoj djelotvornoj dozi, uz redovite godišnje kontrole.(19)

1.7.2.7. Praćenje učinkovitosti farmakoterapije

Prvo što je potrebno učiniti prije nego li se ustanovi postoji li potreba za uvođenjem terapije za liječenje osteoporoze je denzitometrija (DXA - engl. *Dual X-Ray Absortionmetry*), odnosno mjerenje koštane gustoće (BMD-a). Procjenu BMD-a DXA-om potrebno je provoditi i u praćenju odgovora na uvedenu terapiju. Preporučuje se učiniti ju 1-2 godine od početka liječenja, a zatim svakih 2-5 godina ovisno o individualnoj procjeni i kliničkim simptomima. (41) Nalaz DXA-e potrebno je ocijeniti i usporediti sa ranijim nalazima kod svakog pojedinog bolesnika. Cilj praćenja ovih pacijenta ima za ulogu identificirati one koji imaju značajan gubitak koštane mase unatoč primjenjenoj terapiji. Kod pacijenata koji redovno uzimaju

terapiju uredan nalaz BMD-a na kralježnici i kuku ukazuju na zadovoljavajući odgovor. U pacijenata koji unatoč liječenju imaju znatno smanjen BMD može se posumnjati na lošu suradljivost, odnosno neredovito uzimanje lijekova, upotrebu lijekova koji mogu uzrokovati gubitak koštane mase ili na sekundarne uzroke osteoporoze koje je u tom slučaju dodatnom dijagnostičkom obradom potrebno utvrditi ili isključiti.(42)

2. RAZRADA

2.1. Komplikacije osteoporoze

2.1.1. Prijelom kuka

Prijelom kuka jedan je od najučestalijih prijeloma uzrokovanih osteoporozom koji rezultira visokom stopom mortaliteta, invalidnošću i smanjenom kvalitetom života. Na proksimalni prijelom bedrene odnosni se ukupno 20% svih osteoporotskih prijeloma. Kod pacijenata s prijelomom kuka pojavljuje se poremećaj balansa i stvara se strah od ponovnog pada, što dovodi do toga da se oko 40% starije populacije nikad ne oporavi. Oporavak traje okvirno oko 9 mjeseci ako je prisutan deficit balansa te do godinu dana za oporavak brzine hoda. Prijelomi kuka se u velikom postotku liječe operativno, a pojavnost postoperativnih komplikacija u osoba starije životne dobi iznosi 75%. Rehabilitaciju pacijenata s prijelomom kuka uputno je započeti što ranije kako bi se prevenirale komplikacije i pogoršanje stanja. Cilj rehabilitacije je smanjiti gubitak tjelesne mase, smanjiti strah i povećati neovisnost. Ključ uspjeha u provođenju rehabilitacije osoba s prijelom kuka je ranije spomenuta što ranija mobilizacija.(43)

2.1.2. Prijelomi distalnog radijusa

Distalni prijelomi radijusa čine 8–15% svih prijeloma starijih osoba. Većina prijeloma distalnog radijusa nastaje pri padu s ispruženom rukom dok se zglob nalazi u dorzalnoj fleksiji. Težina i vrsta prijeloma distalnog radijusa također ovise o položaju zgloba u trenutku pada. Prijelomi distalnog radijusa češće se pojavljuju kod žena u postmenopauzalnom razdoblju i povezuju se s osteoporozom.(44) Sustav kvalifikacije usredotočen je na mehanizam ozljede. Liječenje prijeloma distalnog radijusa bazira se na pravilnoj repoziciji i imobilizaciji prijeloma. Cilj uspješnog liječenja prijeloma je osigurati normalnu funkciju i potpunu mobilnost.(45)

2.1.3. Prijelom proksimalnog humerusa

Prijelom proksimalnog humerusa, nakon prijeloma kuka i distalnog radijusa, spada u najčešće prijelome, a na njega se odnosi oko 4-5% prijeloma kod starijih osoba. Češće se pojavljuje u osoba ženskog roda. Incidencija pojavnosti mu je najčešća između 73. i 78. godine života. Neki od rizičnih čimbenika za razvoj ovog prijeloma su starija dob, niska koštana gustoća i učestali padovi. Konzervativno ili operativno liječenje ovisi o odluci kirurga. Oko 80% prijeloma proksimalnog humerusa liječi se konzervativnom metodom, a to su uglavnom prijelomi bez pomaka ili prijelomi s minimalnim pomakom, dok se višedijelni (multifragmentarni) i prijelomi s većim pomakom liječe operativnim putem.

Studije koje su istraživale oporavak pacijenata nakon prijeloma proksimalnog humerusa prikazale su da pacijenti s minimalnim pomakom koji su liječeni konzervativnim putem imaju veću razinu boli i smanjenu pokretljivost, dok je druga studija pokazala da nije utvrđena razlika između uspješnosti oporavka kod ispitanika koji su liječeni konzervativnim metodama u odnosu na one koji su operirani.

Jedna od najučestalijih komplikacija prijeloma proksimalnog humerusa je smanjena mobilnost i ograničenost pokreta, što posljedično može dovesti do kontraktura i adhezivnog kapsulitisa. Prijelomi kod kojih dođe do većeg pomaka i angulacije frakturnih ulomaka mogu dovesti do neurovaskularnih ozljeda.

Cijeljenje humerusa se procjenjuje na 6-12 tjedana te veliki broj stručnjaka preporučuje započeti rehabilitaciju vježbama opsega nakon 2 tjedna. Cilj rehabilitacije je osigurati pacijentu potpunu mobilnost koja uključuje i funkcije abdukcije, fleksije, ekstenzije i rotacije. Trajanje rehabilitacije se procjenjuje na 12 tjedana pa do godine dana.(46)

2.1.4. Posljedice prijeloma

Prijelomi kuka glavni su uzrok mortaliteta kod osoba koje boluju od osteoporoze. Jedna četvrtina od ukupnog broja osoba s prijelomom kuka u roku jedne godine završi letalno. Polovica osoba od ukupnog broja pacijenata s prijelomom kuka imat će trajni invaliditet i zahtijevat će dugotrajnu kućnu njegu. Zbog dugotrajnog ležanja uzrokovanog prijelomom postoji opasnost od razvoja dekubitusa, upale pluća, duboke venske tromboze, plućne embolije, infekcije mokraćnog sustava, ali i depresije. Dolazi do narušavanja normalnog tjelesnog funkcioniranja i smanjenja ukupne kvalitete života.

Pacijenti s prijelomima kralježaka uglavnom imaju funkcionalne poteškoće u realizaciji jednostavnih svakodnevnih aktivnosti poput stajanja, savijanja, hodanja, oblačenja, ustajanja iz kreveta i kupanja. Polovica bolesnika s pretrpljenim prijelomom kralježaka doživjet će ponovni prijelom u roku od 3 godine, a najčešće to bude tijekom prve godine od prijeloma.(47)

2.2. Prevencija osteoporoze

Prevencija osteoporoze ima značajnu ulogu u sprječavanju nastanka osteoporoze te prijeloma uzrokovanih osteoporozom. Temeljne preventivne mjere, kao i kod samog liječenja osteoporoze, uključuju dostatan unos kalcija i vitamina D, provođenje redovne, umjerene tjelesne aktivnosti i smanjenje utjecaja rizičnih čimbenika kao što su pušenje, konzumiranje alkohola i određenih lijekova.(17)

2.2.1. Kalcij

Potreban dnevni unos kalcija iznosi oko 1000 mg, a najbolji način njegovog unosa je putem hrane. Količinu kalcija koja je dovoljna za svakodnevno funkcioniranje možemo naći u namirnicama s mlijekom, u bademovom i sojinom mlijeku, u žitaricama te različitim sokovima s dodatkom kalcija.(48) Ako se prehranom ne postigne dovoljan unos preporučuje se unos putem suplemenata.(20) Dodatni kalcij trebao bi se koristiti ako individualni unos kalcija u prehrani ne zadovoljava preporučeni dnevni unos kalcija koji ne bi trebao prelaziti 1500 mg/dan.

Kalcijev karbonat sadrži 40% elementarnog kalcija i često je korišten dodatak prehrani. Treba ga uzimati s hranom jer pacijenti s aklorhidrijom, ili oni koji su kronično na inhibitorima protonske crpke, ne mogu dobro apsorbirati ovu kalcijevu sol natašte. Štetni učinci kalcijevog karbonata mogu uključivati nadutost i zatvor.

Kalcijev citrat, koji sadrži 24% elementarnog kalcija te je bioraspoloživiji od kalcijevog karbonata, može se uzimati i natašte. Unos kalcija iznad preporučenih razina nije se pokazao korisnim, a može biti i štetan s obzirom na to da je povezan s povećanim kardiovaskularnim rizikom.(49,50)

Učinci dodatka kalcija na kosti ovise o dobi, statusu menopauze, unosu kalcija i vitamina D. Povećan unos kalcija neophodan je tijekom stjecanja vršne koštane mase, no kalcij ima skroman učinak na gustoću kostiju, neučinkovit je ili minimalno učinkovit u prevenciji

gubitka koštane mase kod žena unutar pet godina od menopauze kada mogu postojati prevladavajući učinci nedostatka estrogena i drugih hormonalnih promjena.(48)

2.2.2. Vitamin D

Glavna uloga vitamina D veže se uz apsorpciju kalcija. On je iznimno važan za funkcionalnost koštano-mišićnog sustava te prevenciju i liječenje osteoporoze.(51) Razina vitamina D u serumu procjenjuje se određivanjem koncentracije 25(OH)-D. Koncentracija 25(OH)-D ≥ 75 nmol/L (30 ng/mL) smatra se optimalnom u svrhu zaštite mineralne gustoće kosti i prevencije prijeloma.(51,52)

Nedostatak i manjak vitamina D čest je problem kod brojnih pojedinaca. Osobe s povećanim rizikom od niske razine vitamina D su osobe starije životne dobi te oni s niskim unosom vitamina D, pacijenti u stanju malapsorpcije, oni koji se iz raznih razloga neadekvatno izlažu sunčevoj svjetlosti (UZV zrake), osobe koje koriste kreme za sunčanje, kao i oni tamno pigmentirane kože. Nisku razinu vitamina D imaju i osobe s pretilošću, s kroničnom bolešću bubrega te oni koji koriste lijekove koji ubrzavaju metabolizam vitamina D. Nedostatak i insuficijencija vitamina D česti su kod odraslih osoba s prijelomima kuka. Nedostatak vitamina D može dovesti do smanjene apsorpcije kalcija, sekundarnog hiperparatireoidizma i povećanog rizika od prijeloma. Blagi nedostatak vitamina D možda neće uzrokovati simptome, ali pridonosi niskoj koštanoj masi. Teški nedostatak vitamina D uzrokuje osteomalaciju. Osim toga, iako je potrebno više podataka, nedostatak vitamina D povezan je sa slabošću proksimalnih mišića, smanjenom tjelesnom izvedbom, povećanim rizikom od padova i mogućim povećanim rizikom od nekih vrsta karcinoma (uključujući kolorektalni karcinom i karcinom dojke).

Multivitamini obično sadrže 400 i.j. do 1000 i.j. vitamina D₃, a mnogi pripravci kalcija nadopunjuju se vitaminom D. Pacijenti s nedostatkom vitamina D trebaju mnogo veće doze - do maksimalno preporučene dnevne doze od 4000 i.j. U slučaju nedostatka vitamina D, potrebno je normalizirati njegovu vrijednost na razinu 25-(OH)D od minimalno 75 nmol/L, kako bi se spriječio kompenzacijski porast razine PTH-a. To se može učiniti na razne načine. Mogu biti potrebne visoke doze vitamina D [npr. 50 000 i.j. D₂ (ergokalciferol) ili ekvivalentna doza D₃ (kolekalciferol) tjedno tijekom 8 tjedana ili prema razini 25-hidroksivitamina D]. Osobe s malapsorpcijom često trebaju vrlo visoke doze dodatnog vitamina D.(48) Pritom je potrebno uzeti u obzir dodatne čimbenike, uključuju pretilost i pridružene bolesti, koji mogu

utjecati na status vitamina D i značajno povećati dozu vitamina D potrebnu za postizanje odgovarajuće razine.(51,52,53)

2.2.3. Magnezij

Unos magnezija nema dokazani učinak na smanjenje rizika za prijelom ili utjecaja na gustoću kosti. Kod većine ljudi nema potrebe za dodatnim suplementima magnezija jer je dovoljan unos putem hrane. Kod pacijenta s hipomagnezijemijom primjena ovog suplementa može biti od velike koristi. To se posebno odnosi na prevenciju i liječenje osteoporoze u osoba koje imaju i hipokalcijemiju zbog koje uzimaju suplemente kalcija.(54)

2.2.4. Vitamini A i K

Prema nekim istraživanjima uzimanje vitamina K kod žena u postmenopauzalnom razdoblju može smanjiti gubitak koštane mase, dok pretjerani unos vitamina A može štetno djelovati na kost.(54)

2.2.5. Fitoestrogeni

Istraživanja dosad nisu pokazala pozitivan učinak korištenja ovih sredstava u povećanju gustoće kostiju ili u smanjenju rizika prijeloma kod pacijenata oboljelih od osteoporoze.(55, 56)

2.2.6. Kofein

Nekoliko studija govori o povezanost konzumacije kofeinskih napitaka i povećanog rizika za prijelome zbog negativnog učinka kofeina na apsorpciju kalcija u crijevima i povećano izlučivanje putem mokraće.(57).

2.2.7. Proteini

Adekvatan unos proteina (0,8 g/kg) pomaže smanjiti gubitak koštane mase u osoba koje su imale prijelom kuka te doprinosi boljem funkcionalnom oporavku.(58)

2.2.8. Alkohol

Osim negativnog učinka kojeg ima na gustoću kosti, alkohol povećava i rizik za pad. Potrebna je stoga posebna pozornost kod osoba koje imaju visok rizik za nastanak prijeloma te se ne savjetuje se konzumiranje više od 2 pića dnevno.(59)

2.2.9. Pušenje

Osim niza negativnih učinaka na zdravlje, pušenje ima štetan učinak i na koštani sustav. Više različitih studija je potvrdilo kako pušenje povećava rizik od nastanka osteoporotskih prijeloma.(60) Točan mehanizam povezanosti pušenja i povećanog rizika od prijeloma nije jasan, ali sve ljude treba poticati na prestanak pušenja.(61)

2.2.10. Tjelesna aktivnost

U povećanju koštane mase i postizanju vršne koštane mase vrlo bitnu ulogu ima tjelesna aktivnost. U osoba starije životne dobi tjelesna aktivnost može imati manje izražen učinak, no ipak je jedna od ključnih mjera za usporavanje ili zaustavljanje gubitka koštane mase. Tjelesna aktivnost ima veliku ulogu u poboljšanju mišićne snage i koordinacije te uvelike smanjuje rizik za pad i prijelom. Tjelesnu aktivnost treba prilagoditi svakom pojedincu. Preporučuje se izvoditi antigravitacijske vježbe, vježbe balansa i vježbe kojima se snaže ekstenzorni mišići kralježnice. U postizanju povećanja koštane mase vrlo bitnu ulogu ima svakodnevna šetnja koja bi trebala biti isprekidana kratkim intervalima i bržom šetnjom.(20)

Tablica 3. Stanja, bolesti i lijekovi koji uzrokuju ili doprinose razvoju osteoporoze

ČIMBENICI NAČINA ŽIVOTA		
Zlouporaba alkohola	Smanjena tjelesna masa	Hipervitaminoza A
Učestali gubitak ravnoteže	Povećan unos soli	Imobilizacija
Nedostatak odgovarajuće tjelesne aktivnosti	Nizak unos kalcija	Pušenje (aktivno ili pasivno)
Nedostatak vitamina D		
GENETSKE BOLESTI		
Cistična fibroza	Ehlers-Danlosov sindrom	Gaucherova bolest
Hemokromatoza	Hipofosfatemija	Hipofosfatemija
Marfanov sindrom	Menkesov sindrom čelične kose	Osteogenesis imperfecta
Prijelom kuka u roditelja	Porfirija	Homocistinuria
Hipogonadalna stanja		
Anoreksija	Neosjetljivost na androgene	
Hiperprolaktinemija	Hipogonadizam	Panhipopituitarizam
Preuranjena menopauza (< 40 godina)	Turnerov i Klinefelterov sindrom	
ENDOKRINI POREMEĆAJI		
Pretilost	Cushingov sindrom	Šećerna bolest (tip 1 i tip 2)
Hiperparatireoidizam	Tireotoksikoza	
GASTROINTESTINALNI POREMEĆAJI		
Celijakija	Barijatrijska kirurgija	Želučana premosnica
Gastrointestinalna kirurgija	Upalne bolesti crijeva	Malapsorpcijski sindromi
Bolest gušterače	Primarna bilijarna ciroza	
HEMATOLOŠKI POREMEĆAJI		
Hemofilija	Leukemija i limfomi	Monoklonske gammopatije
Multipli mijelom	Bolest srpastih stanica	Sistemska mastocitoza
Talasemija		
REUMATOLOŠKE I AUTOIMUNE BOLESTI		
Ankilozantni spondilitis	Ostale reumatske i autoimune bolesti	
Reumatoidni artritis	Sistemički lupus	
ČIMBENICI NEUROLOŠKOG I MIŠIĆNO-KOŠTANOG RIZIKA		
Epilepsija	Mišićna distrofija	Multipla skleroza
Parkinsonova bolest	Ozljeda leđne moždine	
Razna stanja i bolesti		
HIV/AIDS	Amiloidoza	Kronična metabolička acidoza
Kronična opstruktivna bolest pluća	Kongestivno zatajenje srca	Depresija
Bubrežna bolest (KBB III, KBB IV, KBB V/ESRD)	Hiperkalciurija	Idiopatska skolioza
Bolest kostiju nakon transplantacije	Sarkoidoza	Mršavljenje
Hiponatrijemija		
LIJEKOVI		
Antacidi koji sadrže aluminij	Antiandrogeni	Antikoagulansi
Antikonvulzivi	Inhibitori aromataze	Barbiturati
Kemoterapija	Ciklosporin	Glukokortikoidi
Parenteralna prehrana	Medroksiprogesteronacetat	Selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
Tamoksifen	Inhibitori protonske crpke	Suplement hormona štitnjače (višak)
	Tiazolidindioni	

Preuzeto s Adler RA. Osteoporosis in Men [Internet]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. PubMed. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citirano 23. lipnja 2024.].

2.3. Uloga medicinske sestre u prevenciji osteoporoze

Medicinska sestra kao dio tima najviše vremena provodi s pacijentom. Kako bi edukacija pacijenata bila uspješna potrebno je definirati predmet edukacije, napraviti plan, cilj i prilagoditi način edukacije obrazovanju, intelektualnim sposobnostima, socijalnom i ekonomskom statusu pojedinca. Vrlo važnu ulogu u edukaciji pacijenta ima uključenost njegove obitelji. Medicinska sestra mora poticati pacijenta na samostalnost, motivirati ga te redovito informirati o njegovim postignućima.(62)

2.3.1. Osnovni ciljevi edukacijskog programa

- Informirati pacijente o uzrocima i rizičnim čimbenicima nastanka osteoporoze
- Objasniti dobrobit pravovremenog otkrivanja i liječenja osteoporoze
- Identificirati vrstu liječenja koja je u tom trenutku najbolja opcija za pacijenta.(63)

2.3.2. Opće preporuke za prevenciju osteoporoze

Važnu ulogu u prevenciji nastanka osteoporoze ima način života, stoga je važno riješiti se loših životnih navika poput pušenja, konzumiranja alkohola, a u svakodnevnu rutinu uvesti tjelesnu aktivnost. Prekomjerna tjelesna masa, kao i pothranjenost, mogu utjecati negativno na cjelokupno zdravstveno stanje. Kod prevencije padova važno je educirati pacijenta o potrebama redovitih pregleda vida.(64)

2.3.3. Edukacija pacijenata o važnosti prehrane u prevenciji osteoporoze

Prenizak i previsok unos bjelančevina može imati nepovoljan učinak na kostur. Dnevno je potrebno unijeti 200 grama hrane koja je bogata bjelančevinama kao što je riba, meso, jaja, morski plodovi, mahunarke i sjemenke.

Unos kalcija kroz mliječne proizvode i mlijeko zadovoljava oko 75% dnevnih potreba. Osim u mlijeku, dodatan unos kalcija može se ostvariti konzumacijom graha, slanutka, kelja, špinata, suhih smokava te badema.

Određena količina vitamina D također se može unijeti hranom. Preporučuje se uz navedeno i konzumacija oko 500 grama voća i povrća dnevno. S druge strane, unos soli je potrebno ograničiti.

Osim prehrane važna je i dobra, adekvatna hidracija, odnosno odgovarajući unos vode (za većinu osoba je to između 1,5L do 2L dnevno).(64)

2.3.4. Uloga tjelovježbe u prevenciji osteoporoze

Prevencija osteoporoze započinje još u adolescentnoj dobi. Tjelesno vježbanje u mlađoj životnoj dobi potiče stvaranje i pregradnju kosti te pomaže postizanju veće koštane mase i mišićne mase, što poboljšava ravnotežu i koordinaciju.(65) Tjelovježba ima pozitivan učinak i na smanjenje rizika prijeloma kosti, a može pomoći i kod smanjenja simptoma nastalih nakon prijeloma kralježaka.(66)

Dobrobit tjelovježbe ovisi i o tome koje kosti podnose najveći dio tereta. Hodanje i trčanje imaju utjecaj na izgradnju kosti nogu i kukova. Zbog toga je potrebno napraviti poseban plan vježbi koje će aktivirati sve mišićne skupine, a posebice one čijim vježbanjem utječemo na ručne zglobove, kukove, kralježnicu i rebra.(67,68) U svrhu prevencije osteoporoze najboljima su se pokazale vježbe koje povećavaju mišićnu masu i izvode se u tri do četiri niza od 8 do 12 ponavljanja. Kod osoba s arterijskom hipertenzijom važno je smanjiti intenzitet vježbi pa se tako preporučuje vježbanja u nizovima s 12 ponavljanja.(68, 69)

Prije izrade plana vježbi potrebno je procijeniti kardiorespiratornu spremnost, prisustvo komorbiditeta i prethodno iskustvo u vježbanju. Dobro bi bilo da u početku vježbanja stručnjak prati tehniku izvođenja vježbi. Vježbe s otporom uključuju mišićne skupine ruku, nogu, ramena, leđa i prsnog koša. Kod ovakvog oblika vježbanja, kako bi se kvalitetno odradile vježbe, mogu se koristiti pomagala poput utega, traka ili sprava u teretani. Vježbe bi se trebale izvoditi 2-3 puta tjedno u trajanju od 20-30 minuta.(68,69)

Ako je riječ o osobama s multiplim i vertebralnim prijelomima zadobivenim pri malim traumama koje imaju visoki rizik od novog prijeloma preporučuju se niskointenzitetne vježbe te bi u tom slučaju vježbe trebalo izvoditi svakodnevno u trajanju od 20 minuta.(65,67,68,69)

3. ZAKLJUČAK

Osteoporoza je globalni javnozdravstveni problem koji zbog čovjekova sve duljeg životnog vijeka bilježi sve veću prevalenciju. Ova metabolička bolest kostiju prema nekim procjenama godišnje pogađa oko 500 milijuna ljudi, u većoj mjeri žena. Osteoporozu definira gubitak koštane mase i povećani rizik od razvoja prijeloma. Pojačana resorpcija kosti u odnosu na njezino stvaranje temeljni je patofiziološki mehanizam razvoja ove bolesti koja može proći nezamijećeno sve do pojave njezinih prvih komplikacija, od kojih su najznačajniji prijelomi. Prijelom kuka, distalnog radijusa i proksimalnog humerusa najčešći su prijelomi u osoba s osteoporozom. Najvažnija metoda u dijagnostici osteoporoze je denzitometrija. Pomoću te pretrage se izračunavaju T-vrijednosti koje su pokazatelji mineralne gustoće kostiju. Osim u dijagnosticiranju ove bolesti, denzitometrija je važna i u praćenju odgovora na liječenje, kao i u prevenciji razvoja osteoporoze. Postoji više načina liječenja osteoporoze, a svode se na nefarmakološke i farmakološke mjere. Nefarmakološko liječenje osteoporoze temelji se na dostatnom unosu vitamina D, kalcija, aktivnom načinu životu i izbjegavanju loših životnih navika. Farmakološki način liječenja odnosi se na primjenu lijekova, od kojih su najčešći bisfosfonati, a značajnu ulogu imaju i denosumab, teriparatid, raloksifen, hormonsko nadomjesno liječenje i remosozumab, koji predstavlja budućnost u liječenju osteoporoze. Osim liječenja, važno je naglasiti i važnost prevencije osteoporoze kroz dovoljan unos vitamina D i kalcija te provođenje aktivnog života, što uključuje redovnu tjelesnu aktivnost prilagođenu individualnim mogućnostima svake pojedine osobe. Veliku ulogu u edukaciji pacijenta ima i medicinska sestra kao član medicinskog tima. Ona kroz bliski kontakt s pacijentom ima mogućnost utjecanja na stvaranje pozitivnih navika i razvitka kritičkog mišljenja prema osteoporozi.

4. LITERATURA

1. Melmed S, Koenig R, Rosen C, Auchus R, Goldfine A. Williams Textbook Of Endocrinology. 14th ed. S.L.: Elsevier; 2020.
2. Tabor E, Tabor K, Pluskiewicz W. OSTEOPOROZA OD JUČER DO DANAS – NARATIVNI IZVJEŠTAJ. *Acta medico-historica Adriatica* [Internet]. 2023 [pristupljeno 14.05.2024.];21:157-170.
3. Wood CL, Stenson C, Embleton N. The Developmental Origins of Osteoporosis. *Curr Genomics*. 2015 Dec;16:411-8.
4. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, Jacobson T, Johansson H, Lorentzon M, McCloskey EV, Willers C, Borgström F. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021 Jun 2;16:82.
5. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2 Suppl):S3-11.
6. Altabas V, Marinković Radošević J. Epidemiologija osteoporoze i osteoporotskih fraktura. *Medicus* [Internet]. 2022 [pristupljeno 09.06.2024.];31:143-153.
7. Grazio S, Jajić I, Koršić M. Prevalence of vertebral fracture in an urban population in Croatia aged fifty and older. *Wien Klin Wochenschr*. 2005;117:42-7.
8. Vinković, Luka. *Kosti i hrskavica: histološka građa, ograničenja i regeneracija* [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 2020.
9. Zoričić Cvek S, Bobinac D, Đudarić L, Cvijanović O. Pregradnja koštanog sustava. *Medicina Fluminensis* [Internet]. 2015 [pristupljeno 15.06.2024.];51:482-493.
10. Florencio-Silva R, Sasso GR, Sasso-Cerri E, Simões MJ, Cerri PS. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells. *Biomed Res Int*. 2015;2015:421746.
11. Jasminka Milas-Ahić Višnja Prus Željka Kardum Ivana Kovačević [Internet]. [cited 2024 Jun 23].
12. Osteoporosis O. Patofiziologija osteoporoze [Internet]. [cited 2024 Jun 23].
13. . Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporoza. Definicija i klinička prezentacija. *Kičma (Phila Pa 1976)*. 1997 Dec; 22:12S-16S.
14. Chinese Orthopaedic Association. Diagnosis and treatment of osteoporotic fractures. *Orthop Surg*. 2009 Nov;1:251-7.

15. E. Michael Lewiecki. Osteoporosis: Clinical Evaluation [Internet]. Nih.gov. MDText.com, Inc.; 2018.
16. Nikolic T, Sajkovic D. Rehabilitacija bolesnika nakon osteoporotskog prijeloma. *Medicus* 2022;32:269-275.
17. Kraljević I, Polovina T. A Diagnostic Approach to Patients with Osteoporosis. *Medicus* [Internet]. 2022 [citirano 2024 Jun 23];32:175–8.
18. Aibar-Almazán A, Voltés-Martínez A, Castellote-Caballero Y, Afanador-Restrepo DF, Carcelén-Fraile M del C, López-Ruiz E. Current Status of the Diagnosis and Management of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Aug 21;23:9465.
19. Smjernice za dijagnostiku, prevenciju i liječenje osteoporoze (temeljene na EBM*); 7. Hrvatski kongres o osteoporozi, Opatija, 11.-13. travnja 2013.
20. Klobucar Majanovic S, Crncevic Orlic Z, Jurisic Erzen D, Vlahovic Pacevski V, Stimac D. Terapijski pristup osteoporozi. *Medicina fluminensis* 2011; 47;233-245.
21. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Diab DL, Eldeiry LS, Farooki A, et al. American association of clinical endocrinologists/american college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update. *EndocrPract.* 2020;26:1-46.
22. Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, Recknor CP, Saag KG, McKiernan FE, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2012;23:2141-50.
23. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, Russo LA, Greenspan SL, Zikan V, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391:230-40.
24. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417.
25. Chesnut CH, Skag A, Christiansen C, Recker R, Stakkestad JA, Hoiseth A, et al. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res.* 2004;19:1241-9.
26. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with

- postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA*. 1999;282:1344-52.
27. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int*. 2000;11:83-91.
 28. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-Connor E, Musliner TA, et al. 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.
 29. Bone HG, Wagman RB, Brandi ML, Brown JP, Chapurlat R, Cummings SR, et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5:513-23.
 30. Everts-Graber J, Bonel H, Lehmann D, Gahl B, Häuselmann H, Studer U, et al. Comparison of anti-fracture effectiveness of zoledronate, ibandronate and alendronate versus denosumab in a registry-based cohort study. *Osteoporos Int*. 2023;34:1961-73.
 31. Pedersen AB, Heide-Jørgensen U, Sørensen HT, Prieto-Alhambra D, Ehrenstein V. Comparison of Risk of Osteoporotic Fracture in Denosumab vs Alendronate Treatment Within 3 Years of Initiation. *JAMA Netw Open*. 2019;2:e192416.
 32. Lyu H, Jundi B, Xu C, Tedeschi SK, Yoshida K, Zhao S, et al. Comparison of Denosumab and Bisphosphonates in Patients With Osteoporosis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:1753-65.
 33. Wu J, Zhang Q, Yan G, Jin X. Denosumab compared to bisphosphonates to treat postmenopausal osteoporosis: a meta-analysis. *J OrthopSurg Res*. 2018;13:194.
 34. McClung MR, Lewiecki EM, Geller ML, Bolognese MA, Peacock M, Weinstein RL, et al. Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. *Osteoporos Int*. 2013;24:227-35.
 35. Bone HG, Chapurlat R, Brandi ML, Brown JP, Czerwinski E, Krieg MA, et al. The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98:4483-92.

36. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, Knickerbocker RK, Nickelsen T, Genant HK, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. 1999;282:637-45.
37. Black DM, Bilezikian JP, Ensrud KE, Greenspan SL, Palermo L, Hue T, et al. One year of alendronate after one year of parathyroid hormone (1-84) for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2005;353:555-65.
38. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, Wallace PM, Lee H, Neer RM, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386:1147-55.
39. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2017;377:1417-27.
40. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, Binkley N, Czerwinski E, Ferrari S, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med*. 2016;375:1532-43.
41. Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, May RC, Li C, Lui LY, et al. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women. *N Engl J Med*. 2012;366:225-33.
42. Lewiecki EM, Watts NB. Assessing response to osteoporosis therapy. *Osteoporos Int*. 2008;19:1363-8.
43. Jelčić, Jozo. Odnos polimorfizma gena za vitamin-D receptor, alfa-1 lanac kolagena I estrogeni receptor i koštane mase u bolesnika s hipertireozom [Doktorska disertacija]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu; 2008.
44. Meena S, Sharma P, Sambharia AK, Dawar A. Fractures of distal radius: an overview. *J Family Med Prim Care*. 2014 Oct-Dec;3:325-32.
45. Nikolic T, Sajkovic D, Tajsic G, Secic A. Rehabilitacija bolesnika nakon prijeloma proksimalnog humerusa – praćenje funkcionalnogi shoda. *Fiz. rehabil. med*. 2016; 28: 132-143.
46. Lamichhane AP. Osteoporosis - An Update. *Journal of Nepal Medical Association*. 2005 Apr ;44(158).

47. Zaheer S, LeBoff MS. Osteoporosis: Prevention and Treatment [Internet]. Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, et al., editors. PubMed. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2022.
48. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int.* 2013;24:567-80.
49. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. *Am J Clin Nutr.* 2011;94:1144-9.
50. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005;293:2257-64.
51. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911-30.
52. Mason C, Xiao L, Imayama I, Duggan C, Wang CY, Korde L, et al. Vitamin D3 supplementation during weight loss: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2014;99:1015-25.
53. Braam LA, Knäpen MH, Geusens P, Brouns F, Hamulyák K, Gerichhausen MJ, et al. Vitamin K1 supplementation retards bone loss in postmenopausal women between 50 and 60 years of age. *Calcif Tissue Int.* 2003;73(1):21-6.
54. Atkinson C, Compston JE, Day NE, Dowsett M, Bingham SA. The effects of phytoestrogen isoflavones on bone density in women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:326-33.
55. Gallagher JC, Satpathy R, Rafferty K, Haynatzka V. The effect of soy protein isolate on bone metabolism. *Menopause.* 2004;11:290-8.
56. Hallström H, Wolk A, Glynn A, Michaëlsson K. Coffee, tea and caffeine consumption in relation to osteoporotic fracture risk in a cohort of Swedish women. *Osteoporos Int.* 2006;17:1055-64.
57. Schürch MA, Rizzoli R, Slosman D, Vadas L, Vergnaud P, Bonjour JP. Protein supplements increase serum insulin-like growth factor-I levels and attenuate proximal

- femur bone loss in patients with recent hip fracture. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med.* 1998;128:801-9.
58. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int.* 2005;16:737-42.
59. Giampietro PF, McCarty C, Mukesh B, McKiernan F, Wilson D, Shuldiner A, et al. The role of cigarette smoking and statins in the development of postmenopausal osteoporosis: a pilot study utilizing the Marshfield Clinic Personalized Medicine Cohort. *Osteoporos Int.* 2010;21:467-77.
60. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman JA, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16:155-62.
61. N. Hrastinski, M. Salopek: Edukacija bolesnika i obitelji, *Hrvatski časopis za javno zdravstvo* 2008.
62. Bolanca S. Mjesto i uloga edukacijskih programa prevenciji i suvremenom zbrinjavanju osteoporoze. *Fizikalna i rehabilitacijska medicina* [Internet]. 1999 [pristupljeno 22.06.2024.];16:195-198.
63. V. Fontana, R. Katačić. Dijetoterapija osteoporoze – Zdrava Istra [Internet], pristupljeno 22.06.2024.
64. Chang X, Xu S, Zhang H. Regulation of bone health through physical exercise: Mechanisms and types. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1029475.
65. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2002;57:M599-604.
66. Giangregorio LM, Papaioannou A, Macintyre NJ, Ashe MC, Heinonen A, Shipp K, et al. Too Fit To Fracture: exercise recommendations for individuals with osteoporosis or osteoporotic vertebral fracture. *Osteoporos Int.* 2014;25:821-35.
67. Beck BR, Daly RM, Singh MA, Taaffe DR. Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis. *J Sci Med Sport.* 2017;20:438-45.
68. Brooke-Wavell K, Skelton DA, Barker KL, Clark EM, De Biase S, Arnold S, et al. Strong, steady and straight: UK consensus statement on physical activity and exercise for osteoporosis. *Br J Sports Med.* 2022;56:837-46.

5. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODACI:

- Marijana Brakus
- 13.7.1995.
- Hrvatska
- marijanabrakus95@outlook.com

EDUKACIJA :

- Preddiplomski sveučilišni studij Sestrinstvo Sveučilišta u Zadru - redovni student
- Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo Sveučilišta u Zadru - izvanredni student
- Edukacijske vježbe za doktore medicine i medicinske sestre/tehničare izvanbolničke hitne medicinske službe
- Edukacija iz ITLS –a (International Trauma Life Support)

RADNO ISKUSTVO:

- 2018.-2019. Dom za starije osobe Oklaj
- 2020.-2021. Dom zdravlja Drniš
2021. – Zavod za hitnu medicinu Šibensko-kninske županije