

*Originalni članci/
Original articles*

UTICAJ FAKTORA RIZIKA NA SMANJENJE
MINERALNE KOŠTANE GUSTINE KOD
ŽENA U POSTMENOPAUIZU*

THE IMPACT OF RISK FACTORS ON THE
REDUCTION OF BONE MINERAL DENSITY
IN POSTMENOPAUSAL WOMEN*

Correspondence to:

Prim. Asist. mr sc. med. dr **Jelena
Zvekić-Svorcan**

Katedra za medicinsku rehabilitaciju.
Medicinski fakultet Novi Sad.
Univerzitet u Novom Sadu, Srbija.

Tel: +381 64 9512190

E mail: zvekić.svorcan@gmail.com

Nataša Igić¹, Jelena Zvekić-Svorcan^{1,2}

¹Katedra za medicinsku rehabilitaciju. Medicinski fakultet Novi Sad.
Univerzitet u Novom Sadu, Srbija

²Specijalna bolnica za reumatske bolesti Novi Sad, Srbija

* Rad prezentovan na Kongresu studenata Medicinskog fakulteta Novi Sad, 21. mart 2015, Novi Sad.
/ Mentor: Asist. mr sc. med. dr Jelena Zvekić-Svorcan

Ključne reči

mineralna koštana gustina, faktori
rizika, prelomi.

Key words

bone mineral density, risk factors,
fractures.

Sažetak

Uvod: Osteoporozu se karakteriše smanjenom mineralnom koštanom gustinom sa predispozicijom za nastanak preloma kosti, a faktori rizika povećavaju rizik za prelom.

Cilj: Ispitati uticaj faktora rizika na smanjenje mineralne koštane gustine kod žena u postmenopauzi.

Materijal i metode: Retrospektivnom analizom obuhvaćene su 122 postmenopauzalne žene različite starosne dobi. Ispitanicama je rađeno osteodenzitometrijsko snimanje u Specijalnoj bolnici za reumatske bolesti Novi Sad u periodu novembar 2013. – april 2014. godine. Rezultati mineralne koštane gustine su interpretirani prema važećoj definiciji osteoporoze. Kod ispitanica su analizirani faktori rizika (pretrpljeni i prelomi u porodici, autoimune bolesti, rana menopauza, dužina menopauze, BMI, glikokortikoidi, pušenje i konzumiranje alkohola) koji utiču na smanjenje mineralne koštane gustine. Faktori isključenja: žene u premenopauzi, mineralna koštana gustina u referentnim vrednostima i druge metaboličke bolesti kostiju. Statistička obrada i analiza podataka rađena je u programu SPSS ver 20.

Rezultati: Ispitanice prosečne starosne dobi 63,85±8,42 godine, 61% ima osteoporozu, a 39% osteopeniju. Pacijentkinje starije životne dobi imaju nižu mineralnu koštanu gustinu (F=3,14, p=0,028). Najučestaliji faktori rizika su prethodno pretrpljeni i prelomi u porodici, rana menopauza, postojanje autoimunih bolesti, pušenje cigareta, korišćenje glikokortikoida i nizak BMI. Konzumiranje alkohola nije prijavila ni jedna pacijentkinja. Faktori rizika kao što su BMI (p=0,000), dužina trajanja menopauze (p=0,000), postojanje prethodnih preloma (nevertebralnih) (p=0,014) i godina ulaska u menopauzu (p=0,015) statistički značajno utiču na T skor kuka. Varijabla BMI se pokazala kao najjači faktor rizika (p=0,001) za T skor kičme.

Zaključak: Sa starosnom dobi smanjuje se BMD kao i sa drugim faktorima rizika. Stoga, pored osteodenzitometrijskog nalaza koji se koristi za postavljanje dijagnoze osteoporoze treba uzeti u obzir i druge faktore rizika, kako bi se što ranije postavila dijagnoza i započelo adekvatno lečenje u cilju prevencije osteoporotičnih preloma.

UVOD

Osteoporozu je sistemska metabolička bolest kostiju koja se odlikuje smanjenjem mineralne koštane gustine i poremećajem u mikroarhitekturi koštanog tkiva. Smanjenje mineralne koštane gustine ima za posledicu krhkost kostiju i povećan rizik za nastanak preloma. Osteoporotični prelomi

ili „fragilne frakture” spadaju u niskoenergetske prelome i nastaju spontano ili pri padu sa visine, iz stojećeg ili sedećeg položaja⁽¹⁾.

Merenje mineralne gustine kosti (Bone mineral density - BMD) metodom dvostruke apsorpcijometrije X-zraka (dual energy X-ray absorptiometry - DXA) smatra se zlatnim standardom za dijagnozu osteoporoze⁽²⁾. Prilikom merenja mora

se voditi računa o merenju kako ne bi došlo do pogrešne interpretacije nalaza (3).

Prema Svetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) definicija osteoporoze se sagledava prema T skor koji se izražava u standardnim devijacijama (SD). Prema tome: normalan nalaz predstavlja T skor iznad -1SD, vrednosti između -1SD i >-2,5 SD osteopeniju, a nalaz mineralne koštane gustine od $\leq -2,5SD$ osteoporozi, dok prisustvo preloma na malu traumu označava prisustvo teške osteoporoze komplikovane prelomom(4).

Svetska zdravstvena organizacija, a potom Nacionalna fondacija za osteoporozi istakli su značaj faktora rizika za nastanak osteoporoze i osteoporotičnih preloma. Kako sugerišu, faktori rizika povećavaju ovaj rizik nezavisno od mineralne koštane gustine i može se kombinovati sa nalazom BMD i koristiti za procenu rizika za osteoporotični prelom kod svakog pojedinačnog pacijenta (4, 5).

Faktori rizika su podeljeni u dve grupe: potencijalno nepromenljive i potencijalno promenljive (6). U *potencijalno nepromenljive faktore rizika* spadaju: istorija preloma u odrasloj dobi, prelom kod najbližih srodnika prve linije, bela rasa, starost, ženski pol, rana menopauza, demencija i loše zdravstveno stanje(4-6).

U *potencijalno promenljive faktore rizika* spadaju: pušenje, niska telesna masa, nedovoljan unos kalcijuma, alkoholizam, oštećenje vida, slab sluh, česti padovi, neadekvatna fizička aktivnost, loše zdravstveno stanje(4-7).

Osteoporoza je postala gorući zdravstveni i ekonomski problem u celom svetu zbog svoje masovnosti (smatra se da 10% svetske populacije boluje od osteoporoze) i odsustva upadljivih simptoma u kliničkoj slici. Zbog toga je neophodno napraviti najbolje strategije za prepoznavanje oskudne kliničke slike i pravovremeno lečenje kako bi se sprečili novi prelomi, a samim tim redukovao morbiditet i mortalitet koji sa sobom nose osteoporotični prelomi (8-10).

CILJ

Cilj ovog istraživanja je da se ispita kakav je uticaj faktora rizika na smanjenje mineralne koštane gustine kod žena u postmenopauzi.

MATERIJAL I METODE

Retrospektivnom kohortnom studijom, obuhvaćene su 122 postmenopauzalne žene, različite starosne dobi. One su pregledane u osteodenzitometrijskom kabinetu Specijalne bolnice za reumatske bolesti Novi Sad u Novom Sadu, u periodu od novembra 2013. godine do aprila 2014. godine. Njihov broj je određen metodom Sample size, a uzorak je izračunat uzimajući α kao 0,05, tačnije $\alpha \geq 0,05$ i snagu studije od 0,80 za Chi-squared test. Anticipirana veličina efekta je 0,15. Za ove parametre dovoljna veličina uzorka je 122 ispitanika.

Studija uključuje postmenopauzalne žene kojima je merena telesna težina i telesna visina radi određivanja indeksa telesne mase (engl. BMI). Mineralna koštana gustina (engl. BMD) merena je na kuku i lumbalnom delu kičmenog stuba i to dvostrukom X-apsorpcijom (engl. DXA) LUNAR aparata. Mineralna koštana gustina je izražena u apsolutnim

vrednostima (g/cm^2) i u vidu T skora, a rezultati su interpretirani prema važećoj definiciji osteoporoze. Iz elektronskih kartona ispitanica evidentirano je postojanje faktora rizika koji mogu imati uticaj na smanjenje mineralne koštane gustine. Studija isključuje žene, koje su u premenopauzi, postmenopauzi ali sa mineralnom koštanom gustinom u referentnim vrednostima (T skor $>-1SD$) i drugim metaboličkim poremećajima kostiju.

Rezultati koji su dobijeni istraživanjem statistički su obrađeni uz adekvatan odabir statističkih metoda, a u zavisnosti od tipa i raspodele podataka, kako bi se obezbedio optimalan model sagledavanja uticaja, zavisnosti i razlika između analiziranih podataka dobijenih u istraživanju. Od mera deskriptivne statistike korišćena je aritmetička sredina sa pripadajućom standardnom devijacijom, kao i minimum i maksimum. Korišćeni su i frekvencije i procenti.

Razlike među grupama određene su pomoću ANOVA-e – jedno-faktorska analiza varijanse. Pored ANOVA-e korišćen je i T test za velike nezavisne uzorke. Za ispitivanje povezanosti dve kontinuirane varijable koristio se Pirsonov koeficijent korelacije, a dve diskontinuirane varijable χ^2 test. Statistička značajnost definisana je na nivou verovatnoće nulte hipoteze od $p \leq 0,05$ do $p < 0,01$.

Statistička obrada i analiza urađena je u kompjuterskom programu SPSS ver. 20 (Statistical Package for the Social Sciences), a grafičko i tabelarno prikazivanje u programskom paketu Microsoft Office (Excel i Word).

REZULTATI

Tabela 1. Demografski podaci

	N	Min	Max	\bar{x}	SD
Starost	122	46	84	63,85	8,42
TT	122	39,00	111,00	66,0000	11,72357
TV	122	140,00	174,00	158,7131	6,76919
BMI	122	16,03	43,63	26,2461	4,72159
Pocetak MP	122	34	58	47,82	5,435
Dužina MP	122	1	43	16,03	9,084
BMD kuka	122	0,54	1,02	0,7760	0,09340
BMD kičme	122	0,65	1,06	0,8632	0,09340
T skor na kuku	122	-3,80	0,20	-1,8713	0,78134
T skor na kicmi	122	-4,50	-1,00	-2,6410	0,77787

Min – minimum, Max – maksimum, \bar{x} - aritmetička sredina, SD – standardna devijacija TT – telesna težina, TV – telesna visina, MP – menopauza, BMI (Body Mass Index) – indeks telesne mase, BMD (Bone Mineral Density) – mineralna koštana gustina

Prosečna starost ispitanica je $63,85 \pm 8,42$ godine; prosečna težina $66 \pm 11,72357$ kg; prosečna visina $158,7131 \pm 6,76919$ cm, dok prosečan BMI iznosi $26,2461 \pm 4,72159$ kg/m². U proseku ispitanice ulaze sa $47,82 \pm 5,435$ godina u menopauzu, a prosečna dužina trajanja menopauze je $16,03 \pm 9,084$ godine. Prosečne vrednosti T skora koje su dobijene osteodenzitometrijskim merenjem na kuku bile su na nivou osteopenije, a prosečne vrednosti T skora na lumbalnom delu kičmenog stuba su bile na nivou osteoporoze (Tabela 1.)

Tabela 2. BMD kuka i kičme ispitanica različitih starosnih kategorija

		df	F	p
BMD kuka	Između grupa	3	3,143	0,028
	Unutar grupa	118		
	Ukupno	121		
BMD kičme	Između grupa	3	1,482	0,223
	Unutar grupa	118		
	Ukupno	121		

df-stepeni slobode (degrees of freedom), p-statistička značajnost

Tabela 3. Višestruko poređenje između starosnih kategorija

Starost (I)	Starost (J)	(I-J)	p
46 do 55	56 do 65	0,03198	0,169
	66 do 75	0,03805	0,124
	76 do 84	0,09964	0,203
56 do 65	46 do 55	-0,03198	0,169
	66 do 75	0,00607	0,759
	76 do 84	0,06765*	0,022
66 do 75	46 do 55	-0,03805	0,124
	56 do 65	-0,00607	0,759
	76 do 84	0,06158*	0,044
76 do 84	46 do 55	-0,09964	0,203
	56 do 65	-0,06765*	0,022
	66 do 75	-0,06158*	0,044

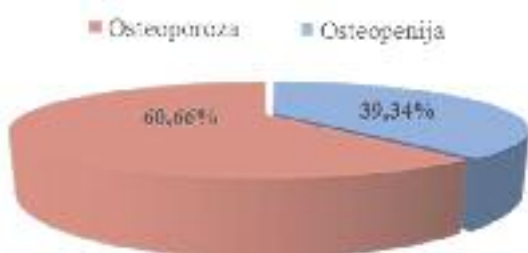
p - statistička značajnost

ANOVA test korišćen je kako bi se ispitalo da li postoji statistički značajna razlika između ispitanika različitih starosnih kategorija na BMD kuka i kičme. Ustanovljeno je da statistički značajna razlika postoji na BMD kuka (F=3,14, p=0,028) (Tabela 2).

Kako nam ANOVA ne daje informaciju između kojih grupa postoji razlika, koristili smo naknadni Post Hoc Test. Ovim testom je utvrđeno da razlika postoji između najstarijih ispitanica (od 76. do 84. godine) i svih ostalih (od 56. do 75. godine). Niži je BMD kuka kod najstarijih ispitanica (od 76. do 84. godine) u odnosu na ostale (Tabela 3).

Od ukupno 122 ispitanice, 74 ispitanice (60,66%) imaju osteoporozu, dok njih 48 (39,34%) osteopeniju, što je prikazano na grafikonu 1.

Grafikon 1. Učestalost osteoporoze i osteopenije kod ispitanica



* Statistička značajnost na nivou 0,05

** Statistička značajnost na nivou 0,01

r – Pirsonov koeficijent korelacije, p – statistička značajnost,

N – broj ispitanika

Tabela 4. Faktori rizika za nastanak osteoporoze

		Frekvencija(f)	Procentat(%)
Prelomi	Da	43	35,2
	Ne	79	64,8
	Ukupno	122	100,0
Prelomi u porodici	Da	21	17,2
	Ne	101	82,8
	Ukupno	122	100,0
Glikokortikoidi	Da	18	14,8
	Ne	104	85,2
	Ukupno	122	100,0
Autoimune bolesti	Da	21	17,2
	Ne	101	82,8
	Ukupno	122	100,0
Pušenje	Da	20	16,4
	Ne	102	83,6
	Ukupno	122	100,0
Konzumiranje alkohola	Da	0	0
	Ne	122	100,0
	Ukupno	122	100,0
Godina ulaska u menopauzu	Do 45. godine	39	32,0
	Nakon 45. godine	83	68,0
	Ukupno	122	100,0
BMI	Do 18kg/m ²	1	0,8
	Preko 18 kg/m ²	121	99,2
	Ukupno	122	100,0

Tabelom 4. prikazana je učestalost faktora rizika za nastanak osteoporoze kod ispitanica, vodeći faktor rizika za nastanak osteoporoze je prelom. Prelome je imalo 35,2% ispitanica, pozitivnu porodičnu anamnezu na prelom 17,2%, upotrebu glikokortikoida 14,8%, od autoimunih bolesti boluje 17,2%; 16,4% su pušači, ni jedna od ispitanica nije navela da konzumira alkohola. Sve ispitanice su bile u menopauzi, s tim da je njih 32% imalo ranu menopauzu, a nakon 45. godine 68% ispitanica su bile u menopauzi. Od ukupno 122 ispitanice, jedna ispitanica je sa BMI ispod 18kg/m², dok ostale ispitanice, njih 121 (99,2%) imaju BMI preko 18kg/m².

Tabela 5. Povezanost T skora na kuku i kičmi sa varijablama

		T skor na kuku	T skor na kičmi
Starost	r	-0,230*	-0,147
	p	0,011	0,106
	N	122	122
TT	r	0,254**	0,229*
	p	0,005	0,011
	N	122	122
TV	r	0,127	0,044
	p	0,162	0,633
	N	122	122
Godina ulaska u menopauzu	r	0,219*	-0,089
	p	0,015	0,331
	N	122	122
Dužina trajanja menopauze	r	-0,345**	-0,083
	p	0,000	0,362
	N	122	122

Pirsonovim koeficijentom korelacije ispitali smo da li je T skor povezan sa starošću, telesnom težinom, visinom, godinom ulaska u menopauzu i trajanjem menopauze. Dobijeni su sledeći rezultati: T skor kuka statistički značajno negativno povezan je sa starošću ($r = -0,230^*$, $p = 0,011$) i sa dužinom trajanja menopauze ($r = -0,345$, $p = 0,000$). Dakle, kako starost raste i kako raste dužina trajanja menopauze tako je T skor na kuku niži.

Takođe, postoji statistički značajna pozitivna korelacija telesne težine ($r = 0,254$, $p = 0,005$) i godine ulaska u menopauzu ($r = 0,219$, $p = 0,015$) sa T skorom na kuku. T skor na kičmi jedino je statistički značajno pozitivno povezan sa telesnom težinom ($r = 0,229$, $p = 0,011$) (Tabela 5.).

Tabela 6. Nalaz T skora na kuku i kičmi prema faktorima rizika

		N	\bar{x}	SD	t	p
T skor na kuku	Pušenje					
	Da	20	-1,5600	0,84255	1,972	0,058
	Ne	102	-1,9324	0,75821		
T skor na kičmi	Da	20	-2,5750	0,72321	0,413	0,680
	Ne	102	-2,6539	0,79081		
T skor na kuku	Autoimune bolesti					
	Da	21	-2,1952	0,91350	-2,118	0,036
	Ne	101	-1,8040	0,73837		
T skor na kičmi	Da	21	-2,8714	0,59929	-1,500	0,136
	Ne	101	-2,5931	0,80427		
T skor na kuku	Glikokortikoidi					
	Da	18	-2,1667	1,02899	-1,752	0,082
	Ne	104	-1,8202	0,72425		
T skor na kičmi	Da	18	-2,9889	0,66234	-2,083	0,039
	Ne	104	-2,5808	0,78333		
T skor na kuku	Vertebralni prelomi					
	Da	13	-1,8538	0,54714	0,085	0,932
	Ne	109	-1,8734	0,80664		
T skor na kičmi	Da	13	-2,8154	0,71163	-0,854	0,395
	Ne	109	-2,6202	0,78584		
T skor na kuku	Nevertebralni prelomi					
	Da	33	-2,1970	0,63072	-2,887	0,005
	Ne	89	-1,7506	0,80016		
T skor na kičmi	Da	33	-2,7545	0,76038	-0,982	0,328
	Ne	89	-2,5989	0,78429		
T skor na kuku	Prelomi u porodici					
	Da	21	-1,8381	0,71448	0,213	0,831
	Ne	101	-1,8782	0,79770		
T skor na kičmi	Da	21	-2,4857	0,65672	1,005	0,317
	Ne	101	-2,6733	0,79986		

N - broj ispitanika, \bar{x} - aritmetička sredina, *SD* - standardna devijacija, *t* - T test, *p* - statistička značajnost

T testom za velike nezavisne uzorke ustanovljeno je da među ispitanicama koje su pušači i nepušači nije nađena statistički značajna razlika na T skor kuka i kičme, dok kod

ispitanica sa autoimunim bolestima, postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) na T skor kuka, ali ne i na T skor kičme. T skor kuka je niži kod onih ispitanica sa autoimunim bolestima ($\bar{X} = -2,19$) u odnosu na one bez ovih bolesti ($\bar{X} = -1,8$).

Analizirajući ispitanice koji se leče glikokortikoidnom terapijom i one bez ove terapije ustanovljeno je da postoji statistički značajna razlika ($p < 0,05$) na T skor kičme, a ne postoji kada je u pitanju T skor kuka. T skor kičme je niži kod onih koji koriste glikokortikoide ($\bar{X} = -2,98$) u odnosu na one koje ne koriste ove lekove ($\bar{X} = -2,58$).

Posmatrajući ispitanice sa i bez prethodnih vertebralnih preloma zaključeno je da ne postoji statistički značajna razlika na T skor kuka i kičme, dok je kod ispitanica sa i bez prethodnih nevertebralnih preloma ustanovljeno da postoji statistički značajna razlika ($p < 0,01$) na T skor kuka, a ne postoji kada je u pitanju T skor kičme. T skor kuka je niži kod onih sa prethodnim nevertebralnim prelomima ($\bar{X} = -2,19$) u odnosu na one bez ovih preloma ($\bar{X} = -1,75$).

T testom za velike nezavisne uzorke ustanovljeno je da među onima sa i bez prethodnih preloma u porodici ne postoji statistički značajna razlika na T skor kuka i kičme.

Tabela 7. Povezanost T skora sa brojem preloma

		T skor na kuku	T skor na kičmi
Ukupan broj preloma	r	-0,096	-0,062
	p	0,295	0,499
	N	122	122
Broj vertebralnih preloma	r	0,048	-0,027
	p	0,596	0,766
	N	122	122
Broj nevertebralnih preloma	r	-0,212	-0,066
	p	0,019	0,467
	N	122	122

*Statistička značajnost na nivou 0,05

**Statistička značajnost na nivou 0,01

r - Pirsonov koeficijent korelacije, *p* - statistička značajnost, *N* - broj ispitanika

Pirsonovim koeficijentom korelacije ustanovljeno je T skor kuka povezan negativno sa brojem nevertebralnih preloma. Dakle, što je niži T skor kuka to je veći broj nevertebralnih preloma. (Tabela 7.)

Tabela 8. Prelomi u odnosu na osteopeniju/osteoporozu

Postojanje prethodnih preloma (vertebralnih)			Da	Ne	Ukupno
Grupa	Osteopenija	Ukupno %	5 10,4%	43 89,6%	48 100,0%
	Osteoporozu	Ukupno %	8 10,8%	66 89,2%	74 100,0%
Ukupno		Ukupno %	13 10,7%	109 89,3%	122 100,0%
Postojanje prethodnih preloma (nevertebralnih)					
Grupa	Osteopenija	Ukupno %	10 20,8%	38 79,2%	48 100,0%
	Osteoporozu	Ukupno %	23 31,1%	51 68,9%	74 100,0%
Ukupno		Ukupno %	33 27,0%	89 73,0%	122 100,0%
Prelomi u porodici					
Grupa	Osteopenija	Ukupno %	10 20,8%	38 79,2%	48 100,0%
	Osteoporozu	Ukupno %	11 14,9%	63 85,1%	74 100,0%
Ukupno		Ukupno %	21 17,2%	101 82,8%	122 100,0%

χ^2 testom ustanovljeno je da ne postoji razlika između ispitanica koje su imale i onih koje nisu imale vertebralne prelome ($\chi^2=0,005$, $df=1$, $p=0,945$), nevertebralne prelome ($\chi^2=1,54$, $df=1$, $p=0,213$) i među onima sa i bez preloma u porodici ($\chi^2=0,728$, $df=1$, $p=0,394$), a sve u odnosu na osteopeniju/osteoporozu (Tabela 8.).

Tabela 9. Uticaj faktora rizika na T skor kuka i kičme

Uticaj faktora rizika na :	T skor kuka		T skor kičme	
	Standardni koeficijent	p	Standardni koeficijent	p
	β		β	
BMI	0,362	0,000	0,228	0,001
Pušenje	-0,091	0,308	0,009	0,930
Autoimune bolesti	0,165	0,114	0,056	0,634
Glikokortikoidi	0,053	0,615	0,144	0,227
Godina ulaska u menopauzu	0,219	0,015	0,089	0,331
Duzina trajanja menopauze	-0,338	0,000	-0,099	0,333
Prelomi u porodici	0,017	0,838	-0,070	0,451
Postojanje prethodnih preloma (vertebralnih)	-0,007	0,926	0,082	0,360
Postojanje prethodnih preloma (nevertebralnih)	0,204	0,014	0,106	0,253

Tabelom 9. prikazana je višestruka linearna regresija, kako bi se ocenio uticaj više faktora rizika na T skor kuka i T skor kičmenog stuba. Modelom je obuhvaćeno devet nezavisnih varijabli (BMI, pušenje, autoimune bolesti, glikokortikoidi, godina ulaska u menopauzu, dužina trajanja menopauze, prelomi u porodici, postojanje prethodnih vertebralnih preloma i postojanje prethodnih nevertebralnih preloma).

Za T skor kuka, model je statistički značajan ($F=6,29$, $p=0,000$). Varijable: BMI, dužina trajanja menopauze, postojanje prethodnih nevertebralnih preloma i godina ulaska u

menopauzu statistički značajno utiču na T skor kuka. Od nabrojanih varijabli najjače utiče BMI, dužina trajanja menopauze, godina ulaska u menopauzu i na kraju postojanje prethodnih nevertebralnih preloma. Regresioni model objasnjava 25% varijanse zavisne promenljive jer prilagođeni koeficijent determinacije iznosi (Adjusted R Square) $R^2=0,259$. Za T skor kičme, model je statistički značajan ($F=4,36$, $p=0,001$), a samo varijabla BMI se pokazala kao faktor rizika. Regresioni model objasnjava 17% varijanse zavisne promenljive jer prilagođeni koeficijent determinacije iznosi (Adjusted R Square) $R^2=0,173$.

DISKUSIJA

Osteoporozu je poremećaj skeleta u čijoj osnovi je poremećaj koštane mase koji vodi povećanom riziku za nastanak fraktura. Nesumljivo je da osteoporozu pripada grupi masovnih nezaznih bolesti i da frakture na bazi osteoporozu bitno doprinose morbiditetu i mortalitetu i imaju veliki medicinski i socioekonomski značaj⁽¹¹⁾. Stručnjaci Svetske zdravstvene organizacije (SZO) veruju da su klinički faktori rizika za osteoporotične prelome ponekad značajniji od osteodenzitometrijskih rezultata koštane gustine i da ih treba aktivno tražiti posebno kod žena u postmenopauzi koje su ciljna grupa za ranu dijagnozu osteoporozu⁽¹²⁾. Rana dijagnoza osteoporozu je ključna kako bi se izbegli osteoporotični prelomi⁽¹³⁾.

U našem istraživanju učestvovala su ispitanice čija je prosečna starost 63,85±8,42 godine; prosečna težina 66±11,72 kg; prosečna visina 158,71±6,76 cm, dok prosečan BMI iznosi 26,24±4,72 kg/m². One su u proseku ušle sa 47,82±5,43 godina u menopauzu, a prosečna dužina trajanja menopauze je 16,03±9,08 godine. Prosečne vrednosti T skora koje su dobijene osteodenzitometrijskim merenjem na kuku bile su na nivou osteopenije, dok su na lumbalnom delu kičmenog stuba su bile na nivou osteoporozu.

U studiji Zvekić-Svorcan i sar. (2013.) čiji je cilj bio da se utvrdi povezanost početka i trajanja menopauze sa nivoom koštane gustine u grupi posmenopauzalnih žena postoji statistički značajna povezanost vrednosti mineralne koštane gustine sa početkom i trajanjem menopauze na nivou $p<0,01$. Zaključak istraživanja je da je menopauza značajan riziko faktor za nastanak smanjene BMD⁽¹⁴⁾.

Analizirajući BMD kuka i kičme između različitih starosnih grupa, statistički značajna razlika je ustanovljena na BMD kuka koji je niži kod najstarijih ispitanica u odnosu na sve ostale grupe. Procena rizika za prelom može se dobiti DXA snimanjem žbice, laktice, kičmenih pršljenova ili gornjeg okrajka natkolenice. Kod osoba starosne dobi ≥65 godina DXA snimanje treba izvesti na gornjem okrajku natkolenice zbog toga što osteoartritis kičmenog stuba utiče na rezultate. Štaviše, BMD kuka je jači prediktor budućeg preloma od BMD kičmenog stuba. Kao opšte pravilo, rizik od preloma se povećava 1,5 – 3 puta za svaku standardnu devijaciju (SD) BMD ispod referentne populacije⁽¹⁵⁾.

Više od polovine naših ispitanica (60,66%) ima osteoporozu. U kohortnoj studiji koju su sproveli D'Amelio i sar. (2013.) od obuhvaćenih 995 zdravih žena, prevalencija osteoporoze je bila 33,67%, osteopenije 46,33%, a 19,7% žena imalo je normalnu koštanu gustinu⁽¹⁶⁾.

U našoj studiji prelome je imalo 35,2% ispitanica, pozitivnu porodičnu anamnezu na prelom 17,2%, na glikokortikoidnoj terapiji je 14,8% ispitanica. U studiji koju je sproveo Bumbaširević i sar. (2011.) prelomi su bili češći kod pacijentkinja sa pozitivnom porodičnom anamnezom na prelom, kao i kod pacijentkinja koje koriste oralne glikokortikoide u trajanju dužem od 3 meseca⁽¹⁷⁾. Upotreba glikokortikoida je povezana sa smanjenjem mineralne gustine kosti^(18, 19).

Od autoimunih bolesti boluje 17,2% naših ispitanica, 16,4% su pušači, a ni jedna od ispitanica nije navela da konzumira alkohol. Preterano konzumiranje alkohola, kofeina i pušenje, dokazano štetno deluju na metabolizam kosti⁽¹⁹⁾. Reumatoidni artritis je povezan sa značajnim gubitkom mineralne koštane gustine na kuku, žbici i petnoj kosti, ali ne i na lumbalnom delu kičmenog stuba⁽²⁰⁾.

Sve ispitanice su bile u menopauzi s tim da je njih 32% imalo ranu menopauzu, a nakon 45. godine 68% ispitanica su bile u menopauzi. Rana menopauza povećava rizik za nastanak osteoporoze, a utvrđivanje početka menstruacije i menopauze može pomoći u identifikaciji žena koje su predisponirane povećanom riziku za nastanak osteoporoze^(14,21).

Od ukupno 122 ispitanice, jedna ispitanica je sa BMI ispod 18kg/m², dok ostale ispitanice, njih 121 imaju BMI preko 18kg/m². Mala telesna masa značajan je faktor rizika za razvoj osteoporoze⁽¹⁹⁾. Žene sa malom telesnom masom su u povećanom riziku za nastanak osteoporoze te im je potrebno savetovati da održe normalnu telesnu masu kako bi se izbegao ovaj značajan faktor rizika⁽²²⁾.

U našem istraživanju starosna dob i dužina trajanja menopauze je u negativnoj korelaciji sa T skorom kuka, a u pozitivnoj korelaciji sa telesnom težinom i godinom ulaska u menopauzu. Hans i sar. (2008.) u svojoj studiji došli do zaključka da su značajni faktori rizika za prelom kuka indeks telesne mase, istorija preloma, istorija nedavnog pada, pušenje cigareta i dijabetes melitus⁽²³⁾.

Nije nađena statistički značajna korelacija između pušača i nepušača na T skor kuka i kičme. U drugim radovima pušenje se spominje kao faktor rizika^(24,25). Žene koje puše imaju niži nivo estrogena u odnosu na one koje ne puše i često ulaze u menopauzu ranije⁽²⁶⁾.

Ispitanice koje boluju od autoimunih bolesti imaju niži T skor kuka u odnosu na ispitanice bez ovih bolesti. Naše rezultate potvrđuju i druga istraživanja gde se reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis i druge autoimune bolesti ubrajaju u faktore rizika koji utiču na smanjenje BMD⁽²⁷⁻²⁹⁾. *Ispitanice koje se leče glikokortikoidnom terapijom imaju statistički značajno niži T skor na kičmi.* Dikić i sar. 2012. godine objavljuju prikaz slučaja bolesnice u kom su opisane teškoće u prevenciji i lečenju osteoporoze gde pored dugotrajne potrebne terapije glikokortikoidima postoji veći broj faktora rizika za nastanak smanjenje mineralne koštane gus-

tine: starija životna dob, ženski pol, menopauza, bela rasa, pušač, loše navike u ishrani, nedovoljna fizička aktivnost i boravak na dnevnoj svetlosti, reumatoidni artritis i dugotrajna, višegodišnja terapija glikokortikoidima⁽³⁰⁾.

Nema statističke značajnosti u smislu smanjenja T skora kuka kod ispitanica sa pretrpljenim vertebralnim prelomima. Statistički značajna razlika postoji na T skor kuka ali ne i na T skor kičme kod ispitanica sa nevertebralnim prelomima. Vertebralni prelomi su najčešće mesto preloma kod pacijenata sa osteoporozom. Značaj rane dijagnoze preloma je velika zato što ¾ njih su bez kliničkih simptoma i ostaju neprepoznati⁽³¹⁾. Vasić i sar. (2013.) u studiji sprovedenoj na 1028 ispitanika zaključuju da je prisustvo vertebralnih preloma snažan faktor rizika za buduće prelome, bilo da su oni vertebralni, na kuku ili na drugim mestima⁽³²⁾.

Analizirajući T skor kuka i kičme nije nađena statistički značajna razlika među onima koje imaju i onima koje nemaju pozitivnu porodičnu anamnezu na prelom. Kanis i sar. (2004.) su ispitivali porodičnu istoriju postojanja preloma kao faktor rizika za prelom. Oni su u meta-analizi koja se sastojala od 7 prospektivnih studija i 34928 pacijenata oba pola zaključili da je porodična istorija preloma povezana sa značajnim rizikom od svih preloma, posebno preloma kuka. Ovaj faktor rizika za prelom nezavistan je od nalaza BMD⁽³³⁾.

Prema analizi u našem istraživanju postoji negativna povezanost T skora kuka sa brojem nevertebralnih preloma. Kohortnu studiju su sproveli Ochi i sar. (2014.) na grupi od 9987 ispitanika i uprkos poboljšanjima u aktivnosti bolesti reumatoidnog artritisa u poslednjih deset godina učestalost nevertebralnih preloma nije se smanjio. Zaključak njihove studije je da je lečenje osteoporoze prevencija nevertebralnih preloma i dalje važna, bez obzira na kontrolu bolesti kod reumatoidnog artritisa⁽³⁴⁾.

Naše istraživanje pokazalo je da ne postoji statistički značajna razlika između ispitanica koje su imale i onih koje nisu imale vertebralne prelome, nevertebralne prelome i prelome u porodici, a sve u odnosu na osteopeniju/osteoporozu. Zvekić-Svorcan i sar. (2011.) su na uzorku od 763 pacijenata ispitivali uticaj faktora rizika na nastanak osteoporotičnih preloma, veći broj preloma je bio je u grupi ispitanika gde je T skor kuka bio na nivou osteopenije. Vertebralnih preloma je bilo više kod pacijenata čiji je T skor kuka bio na nivou osteoporoze, najčešća lokalizacija 12. i 11. torakalni pršljen, dok su na nivou osteopenije najčešći bili nevertebralni prelomi, gde je prelom podlaktice na vodećem mestu⁽³⁵⁾.

Našim istraživanjem od obuhvaćenih faktora rizika za nastanak osteoporoze na T skor kuka statistički najjače utiče BMI, dužina trajanja menopauze, godina ulaska u menopauzu i postojanje prethodnih preloma (nevertebralnih). Statistički značajan faktor rizika za vrednost T skora kičme, samo BMI se pokazao kao faktor rizika. Shodno našim rezultatima u studiji koju su sproveli Adkeniz i sar. 2009. godine obuhvaćene su 540 zdrave postmenopausalne žene, njima je rađena osteodenzitometrija koja je povezivana sa visinom, težinom, BMI i dužinom trajanja menopauze, godinama starosti i dužinom trajanja menopauze. Zaključeno je da su niska telesna težina i duži-

na trajanja menopauze glavni riziko faktori za nastanak osteoporoze (14,36).

Nizak BMI je od suštinskog značaja za sve vrste preloma i u velikoj meri je nezavistan od starosti i pola, ali je zavistan od BMD (37).

ZAKLJUČCI

1. Starosna dob je faktor rizika za smanjenje mineralne koštane gustine, što je najizraženije kod ispitanica u grupi starosne dobi preko 76. godina.

2. Prema zastupljenosti faktori rizika među ispitanicama su sledeći: prethodno pretrpljeni prelomi, rana menopauza, prelomi u porodici, postojanje autoimunih bolesti, pušenje cigareta, korišćenje glikokortikoida i nizak BMI.

3. T skor na kuku je niži što su ispitanice starije ($p < 0,05$), što su duže u menopauzi ($p < 0,01$), što su ranije usle u menopauzu i sto im je manja telesna težina. T skor na kičmi je niži kod ispitanica sa manjom telesnom masom.

4. Kod pacijentkinja sa autoimunim bolestima, T skor kuka je niži u odnosu na one bez ovih bolesti. Ispitanice koje se leče glikokortikoidima imaju niži T skor kičme u odnosu na one koje ne uzimaju ove lekove. Pacijentkinje sa vertebralnim prelomima u odnosu na one bez ovih preloma, nemaju različit T skor na kuku i kičmi dok kod one sa nevertebralnim prelomima, imaju statistički značajnu razliku na T skoru kuka, ali i na T skoru kičme. Posmatrajući one sa i bez pretrpljenih preloma u porodici nema razlike na T skoru kuka i kičme. Posmatrajući pušače i nepušače nije nađena statistički značajna razlika na T skoru kuka i kičme.

5. Na T skor kuka u smislu njegovog smanjenja najjači uticaj ima nizak BMI, dužina trajanja menopauze, godina ulaska u menopauzu i postojanje prethodno pretrpljenih nevertebralnih preloma. Na T skor kičme u smislu njegovog smanjenja najjači faktor rizika se pokazao nizak BMI.

Abstract

Introduction: Osteoporosis is characterized by reduced of bone mineral density (BMD) with predisposition to cause bone fractures, the risk factors increase the risks for fractures.

Aim: Examining risk factor impact on the reduction of BMD in postmenopausal women.

Materials and methods: Retrospective analysis included 122 postmenopausal women of different ages. On all patients Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) was conducted in Special Hospital for rheumatic diseases Novi Sad from November 2013. to April 2014. The results of BMD were interpreted according to the current osteoporosis definition. For all patient risk factors were analyzed (suffered and fractures in the family, autoimmune diseases, early menopause, duration of menopause, BMI, glucocorticoids, smoking and alcohol consumption) that have an impact on the reduction of BMD. Excluding factors: premenopausal women, BMD in the reference values, other metabolic bone diseases. Statistical and data analysis were done in SPSS program ver 20th.

Results: Examinees aged $63,85 \pm 8,42$ years, 61% have osteoporosis, 39% have osteopenia. Older patients have a lower BMD ($F=3,14$, $p=0,028$). The most frequent risk factors are the previously suffered and family fractures, early menopause, existence of autoimmune disease, cigarette smoking, glucocorticoid usage and low BMI. No alcohol consumption was reported. Risk factors BMI ($p=0,000$), duration of menopause ($p=0,000$), the existence of previous fractures (non-vertebral) ($p=0,014$) and year of entering menopause ($p=0,015$) have statistically significant influence on hip T score. The variable BMI proved to be the most influential risk factor ($p=0,001$) for the T score of the spine.

Conclusion: BMD is decreasing with age as well as with other risk factors. In addition to DXA scores which is used for the diagnosis of osteoporosis, other risk factors should be considered to early diagnosis and the beginning of proper treatment in order to prevent osteoporotic fractures.

LITERATURA

1. Stefanović D, Knežević B, Glišić B, Ćirković M. Osteoporozna. *Med Data Rev.* 2010;2(4): 357-60.
2. Jelić Đ, Stefanović D, Petronijević M, Anđelić Jelić M. Zašto je dvostruka apsorpciometrija X – zraka zlatni standard u dijagnostici osteoporoze. *Vojnosanit pregl.* 2008;65(12):919-22.
3. Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorcan J, Ćulafić-Vojinović V, Elez J, Filipović K. The most common mistakes in bone mineral density testing with DXA method. *MD-Medical Data.* 2013;5(3):271-8.
4. WHO Study Group, Prevention and management of osteoporosis. WHO Technical Report Series, No921. Geneva, World health Organisation, 2004.
5. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation; 2010.
6. Latsos GN. Identification of women at risk to develop osteoporosis. Who needs treatment? *Balneoclimatologia.* 2011;35(3):13-22.
7. Bošković K, Protić-Gava B, Grajić M, Madić D, Obradović B, Tomašević-Todorović S. Adaptirana fizička aktivnost u prevenciji i lečenju osteoporoze. *Medicinski pregled.* 2013;66(5-6):221-4.
8. Dennison E, Cole Z, Cooper C. Diagnosis and epidemiology of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2005;17(4):456-61.
9. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(2):3-11.
10. Cole ZA, Dennison EM, Cooper C. Osteoporosis epidemiology update. *Curr Rheumatol Rep.* 2008;10(2):92-6.
11. Novaković-Paro J, Bajkin I, Ičin T, Vuković B, Nikolić S, Kovačev N, Medić-Stojanoska M, Kovačev-Zavišić B. Osteoporozna i frakture. *Medicina danas.* 2012;11(1-3):30-4.
12. Pilipović N. Dijagnoza osteoporoze. *Acta rheum Belgrad.* 2011;41(1):18-22.
13. Palacios S, Borrego RS, Forteza A. The importance of preventive health care in postmenopausal women. *Maturitas.* 2005;52(1):53-60.
14. Zvekić-Svorcan J, Janković T, Filipović K, Gojković F, Žigić O, Tot-Vereš K, Subin-Teodosijević S. Connection of menopause onset and duration on the level of mineral bone density. *MD - Medical data.* 2013;5(3):217-21.
15. Bernabei R, Martone AM, Ortolani E, Landi F, Marzetti E. Screening, diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;1(3):201-7.
16. D'Amelio P, Spertino E, Martino F, Isaia GC. Prevalence of Postmenopausal Osteoporosis in Italy and Validation of Decision Rules for Referring Women for Bone Densitometry. *Calcif Tissue Int.* 2013;92(5):437-43.
17. Bumbaširević M, Lešić A, Denić-Marković L, Živković K. Prospektivno kliničko ispitivanje primene jednodosečne doze ibandronata u lečenju osteoporoze i prevenciji preloma kod žena u postmenopauzi - studija orpheim. *Srpski arhiv za celokupno lekarstvo.* 2011;139(11-12):790-4.
18. Bosić-Živanović D, Markov Z. Faktori rizika koji su povezani sa smanjenjem mineralne gustine kosti. *Opšta medicina.* 2011;17(1-2):28-35.
19. Vujasinović-Stupar N, Radojčić L, Nenadić D. Prevencija osteoporoze. *Vojnosanitetski pregled.* 2007;64(3):205-10.
20. Martin JC, Munro R, Campbell MK, Reid DM. Effects of disease and corticosteroids on appendicular bone mass women with rheumatoid arthritis: comparison with axial measurements. *British Journal of rheumatology.* 1997;36(1):43-9.
21. Qui C, Chen H, Wen J, Zhu J, Lin F, Huang B, et al. Associations between age at menarche with cardiovascular disease, diabetes and osteoporosis in Chinese women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(4):1612-21.
22. Asomaning K, Bertone Johnson ER, Nasca PC, Hooven F, Pekow PS. The association between body mass index and osteoporosis in patient referred for a bone miner density examination. *J Womens Health (Larchmt).* 2006;15(9):1028-34.
23. Hans D, Durosier C, Kanis JA, Johansson H, Schott-Pethelaz AM, Krieg MA. Assessment of the 10-year probability of osteoporotic hip fracture combining clinical risk factors and heel bone ultrasound: the EPISEM prospective cohort of 12,958 elderly women. *J Bone Miner Res.* 2008;23(7):1045-51.
24. Kim KH, Lee CM, Park SM, Cho B, Chang Y, Park SG, et al. Secondhand smoke exposure and osteoporosis in never-smoking postmenopausal women: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Osteoporos Int.* 2013;24(2):523-32.
25. Brook JS, Balka EB, Zhang C. The smoking patterns of women in their forties: their relationship to later osteoporosis. *Psychol Rep.* 2012;110(2):351-62.
26. Emerk K. Koštani markeri i osteoporozna. *Jugoslovenska medicinska biohemija.* 2004;23(3):221-8.
27. Hauser B, Riches PL, Wilson JF, Horne AE, Ralston SH. Prevalence and clinical prediction of osteoporosis in a contemporary cohort of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(10):1759-66.
28. Grubisić F, Grazio S, Balenović A, Nencić T, Kusić Z. Osteoporosis, spinal mobility and chest expansion index in patients with ankylosing spondylitis. *Coll Antropol.* 2014;38(1):63-8.
29. Busquets N, Vaquero CG, Moreno JR, Vilaseca DR, Narváez J, Carmona L, et al. Bone mineral density status and frequency of osteoporosis and clinical fractures in 155 patients with psoriatic arthritis followed in a University hospital. *Reumatol Clin.* 2014;10(2):89-93.
30. Dikić M, Riznić N, Milovanović DR. Uticaj kortikosteroidne terapije na razvoj osteoporoze. *PONS - medicinski časopis.* 2012;9(4):153-7.
31. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA.* 2001;285:320-3.
32. Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorcan J, Nikčević L, Kučević I, Janković T. Učestalost i nivo vertebralnih osteoporotičnih preloma u odnosu na starosnu dob. *MD - Medical data.* 2013;5(4):335-41.
33. Kanis A, Johansson H, Odeon A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone.* 2004;35(5):1029-37.
34. Ochi K, Inoue E, Furuya T, Ikari K, Toyama Y, Taniguchi A, et al. Ten-year incidences of self-reported non-vertebral fractures in Japanese patients with rheumatoid arthritis: discrepancy between disease activity control and the incidence of non-vertebral fracture. *Osteoporos Int.* 2015;26(3):961-8.
35. Zvekić-Svorcan J, Mikov A, Mikov I, Subin-Teodosijević S. Faktori rizika, lokalizacija i učestalost frakture kod pacijenata sa smanjenom koštanom gustinom. *Zdravstvena zaštita.* 2011;40(6):64-8.
36. Akdeniz N, Akpolat V, Kale A, Erdemoglu M, Kuyumcuoglu U, Celik Y. Risk factors for postmenopausal osteoporosis; anthropometric measurements, age, age at menopause and the time elapsed after menopause onset. *Ginecol Endocrinol.* 2009;25(2):125-9.
37. De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johansson H, Johnell O, Delmas P. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2005;16(11):1330-8.