

# GUSTOĆA KOSTI I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE PREGRADNJE KOD ŽENA U MENOPAUIZI: rad s istraživanjem

---

Zec, Lućana

Master's thesis / Diplomski rad

2022

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:184:736377>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Health Studies - FHSRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
FIZIOTERAPIJA

**Lućana Zec**

**GUSTOĆA KOSTI I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE  
PREGRADNJE KOD ŽENA U MENOPAUI: rad s istraživanjem**

**DIPLOMSKI RAD**

Rijeka, rujan 2022.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
FAKULTET ZDRAVSTVENIH STUDIJA  
DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ  
FIZIOTERAPIJA

**Lućana Zec**

**BONE MINERAL DENSITY AND BIOCHEMICAL INDICATORS  
OF BONE REMODELING IN MENOPAUSAL WOMEN: Research**

**DIPLOMSKI RAD**

Mentor:

Prof. dr. sc. Gordana Starčević Klasan, dr. med

Rijeka, rujan 2022.





Sveučilište u Rijeci • Fakultet zdravstvenih studija  
University of Rijeka • Faculty of Health Studies  
Viktora Cara Emina 5 • 51000 Rijeka • CROATIA  
Phone: +385 51 688 266  
www.fzsri.uniri.hr

Rijeka, 28. 6. 2022.

### Odobrenje nacrtu diplomskog rada

Povjerenstvo za završne i diplomske radove Fakulteta zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci  
odobrava nacrt diplomskog rada:

Lućana Zec


GUSTOĆA KOSTI I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE  
PREGRADNJE KOD ŽENA U MENOPAUIZI: rad s istraživanjem

BONE MINERAL DENSITY AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF BONE  
REMODELING IN MENOPAUSAL WOMEN: reseach

Student: Lućana Zec  
Mentor: Prof. dr. sc. Gordana Starčević Klasan, dr. med.  
Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija  
Diplomski sveučilišni studij Fizioterapija

Povjerenstvo za završne i diplomske radove

Predsjednik Povjerenstva

  
Pred. Helena Štrucelj, dipl. psiholog – prof.

## Sadržaj:

1. GRAĐA KOSTIJU I PROMJENE U GRAĐI KOSTIJU U OSTEOPOROZI.....	1
1.2. PODJELA OSTEOPOROZE .....	4
1.3. EPIDEMIOLOGIJA OSTEOPOROZE.....	5
1.4. ETIOLOGIJA OSTEOPOROZE .....	6
1.5. MENOPAUAZA KAO GLAVNI FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ OSTEOPOROZE .....	9
1.6. KLINIČKA SLIKA OSTEOPOROZE .....	11
1.7. FIZIČKA AKTIVNOST KAO MJERA PREVENCIJE OSTEOPOROZE.....	11
1.8. DIJAGNOZA OSTEOPOROZE .....	12
1.8.1.    DENZITOMETRIJA.....	13
1.8.2.    BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE PREGRADNJE .....	15
1.9. PREVENCIJA I LIJEČENJE OSTEOPOROZE .....	18
2. CILJEVI I HIPOTEZE .....	20
3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE.....	21
4. REZULTATI.....	24
5. RASPRAVA.....	35
6. ZAKLJUČAK.....	38
7. LITERATURA .....	39
8. ŽIVOTOPIS.....	45

## **POPIS KRATICA**

DXA – denzitometrijska metoda

BMD – bone mineral density

DPD – deoksihidroksipiridin

SD – standardna devijacija

AP – alkalna fosfataza

WHO – svjetska zdravstvena organizacija

PTH – paratiroidni hormon

FSH – folikulostimulirajući hormon

E2 – estradiol

SERM – selektivni modulatori estrogenskih modulatora

## SAŽETAK

Menopauza predstavlja razdoblje obilježeno velikim promjenama kod žena koje se očituju smanjenjem mineralne gustoće kosti, smanjenjem vrijednosti deoksipiridolina, vitamina D i alkalne fosfataze. Osim hormonalnih, biokemijskih promjena u razdoblju menopauze često dolazi do pojave osteopenije, a kasnije i osteoporoze. Glavni ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi postoji li razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina i usporediti biokemijske pokazatelje koštane pregradnje kod obje skupine žena. Rezultati provedenog istraživanja pokazuju kako je došlo do statistički značajnog smanjenja razine biokemijskog parametra deoksipiridolina u urinu kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina, dok vrijednosti vitamina D i alkalne fosfataze dobivene iz krvi nisu bile statistički značajno promijenjene u obje skupine žena. Vrijednosti mineralne gustoće lumbalne kralježnice i lijevog femura značajno su se smanjile u skupini žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina. Vrijednosti T-scora i Z-scora za lumbalnu kralježnicu i lijevi femur su također statistički značajno manje u skupini žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina. Rezultati dobiveni analizom parametara koštane pregradnje i denzitometrije pokazuju kako s povećanjem godina izostanka menstruacije dolazi do statistički značajnog smanjenja gustoće kosti i smanjenja deoksipiridolina u urinu kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina.

**Ključni pojmovi:** biokemijski pokazatelji, gustoća kosti, menopauza, osteoporoza



## **SUMMARY**

Menopause is a period marked by major changes in women, which are manifested by a decrease in bone mineral density, deoxypyridoline, vitamin D, and alkaline phosphatase levels. In addition to hormonal and biochemical changes, osteopenia, and later osteoporosis, often occur during menopause. Therefore, the main objectives of this research were to determine whether there is a difference in bone mineral density in women who have been in menopause for less than 5 years and in women who have been in menopause for more than 5 years. Moreover, the aim of this investigation was to compare the biochemical indicators of bone remodeling in both groups of women. Results of this study showed that there was a statistically significant decrease in the level of the deoxypyridoline in urine, while the values of vitamin D and alkaline phosphatase obtained from the analysis of blood samples were not statistically significantly changed between both groups of participants. Bone mineral density values for the lumbar spine and left femur were significantly decreased in the group of women who have been in menopause for more than 5 years. Moreover, the values of the T-score and Z-score for lumbar spine and left femur were significantly decreased in the group of women who have been in menopause for more than 5 years. Our results showed that there is a statistically significant decrease in bone mineral density and deoxypyridoline in urine in women who have been in menopause for more than 5 years.

**Key words:** biochemical indicators, bone density, menopause, osteoporosis

# 1. GRAĐA KOSTIJU I PROMJENE U GRAĐI KOSTIJU U OSTEOPOROZI

Koštano tkivo spada u grupu potpornih tkiva, a izgrađuju ga tri vrste stanica, koštani matriks i međustanična tvar. Glavne stanice koštanog tkiva su osteoblasti, osteoklasti i osteociti. Osteociti su stanice koje se nalaze u sastavu koštanog matriksa. Osteoblasti su stanice koje sudjeluju u sintezi matriksa, dok su osteoklasti stanice koje uzrokuju resorpciju kosti. Koštani kanalići koji se povezuju u osteocite nalaze se u kosti te se u njima odvija izmjena tvari.

Kosti su s obje strane obložene vezivnim tkivom koji se dijeli na dva dijela endost i periost. Osteoid (nemineralizirana međustanična koštana tvar) nastaje diferencijacijom mezenhimskih stanica u osteoblaste koji se nalaze na samoj površini kosti.

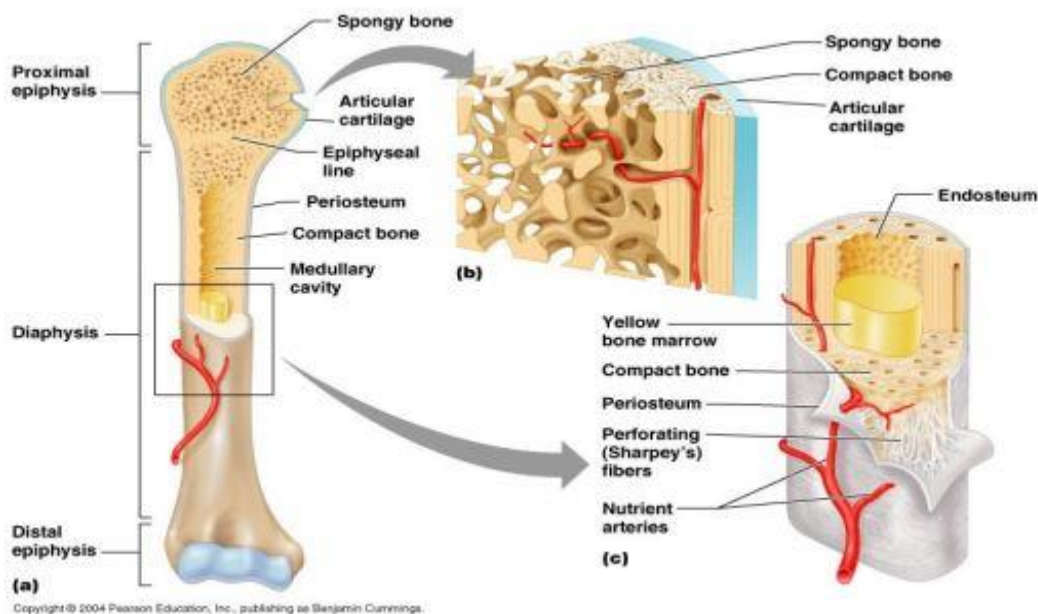
Osteociti nastaju od osteoblasta, a nalaze se u lakunama. Osteociti posjeduju citoplazmatske izdanke radi lakše komunikacije s drugim stanicama. Glavne stanice koje sudjeluju u razgradnji kosti su osteoklasti. Osteoklasti se nalaze unutar koštanog matriksa u Howshipovim lakunama, sadrže receptore za tiroksin i kalcitonin na njih utječe djelovanje citokina i hormona. Osteoklasti uz pomoć enzima kolagenaze zaduženi su za su razgradnju kolagena i djeluju na količinu kalcijevih soli.(26).

Matriks ili međustanična tvar ima lamelarnu građu između koje se nalaze slojevi osteocita. U matriksu razlikujemo dva dijela: organski i anorganski dio. Organski dio se sastoji od proteoglikana, kolegenih vlakana, nekolagenih proteina (osteonektina, osteokalcina) i glikoproteina. Anorganski dio matriksa čini kalcijev fosfat u kristalnom obliku, hidroksilapatiti koji se veže na proteinske strukture matriksa (26) .

Kost je građena od dviju koštanih tvari: čvrste tvari i spužvaste tvari. Čvrsta tvar koštana je tvar homogenog izgleda koja gradi površinski sloj kosti. U središtu je deblja pa se prema krajevima stanjuje. Spužvasta tvar je koštana tvar spužvastog izgleda, građena od koštanih gredica i spojenih šupljina. Spužvasta tvar izgrađuje pločaste i kratke kosti (Slika 1.) (4).

Nakon završetka rasta u kostima dolazi do nastanka procesa koštane pregradnje. U tom procesu koštane pregradnje najvažniju ulogu imaju osteoklasti i osteoblasti. Kost na koju djeluju osteoklasti istovremeno stvara i novu kost zbog utjecaja mehaničkog pritiska na kost uslijed kojeg dolazi do podražaja osteoblasta. Osteoblasti stvaraju osteoid u koji se ulaže kalcij. Zbog nedostatne količine kalcija u tijelu neće doći do mineralizacije kosti što dovodi do mogućnosti nastanka osteoporoze. Zbog izostanka fizičke aktivnosti zaostaje razvoj kosti jer ne dolazi do

mišićne kontrakcije kojom bi se vršio pritisak na samu kost i time potakla aktivnost osteoblasta.. U osteoporozi čvrsta i spužvasta tvar postaju tanje, što je praćeno i manjkom minerala (4).



Slika 1. Prikaz normalne građe kosti

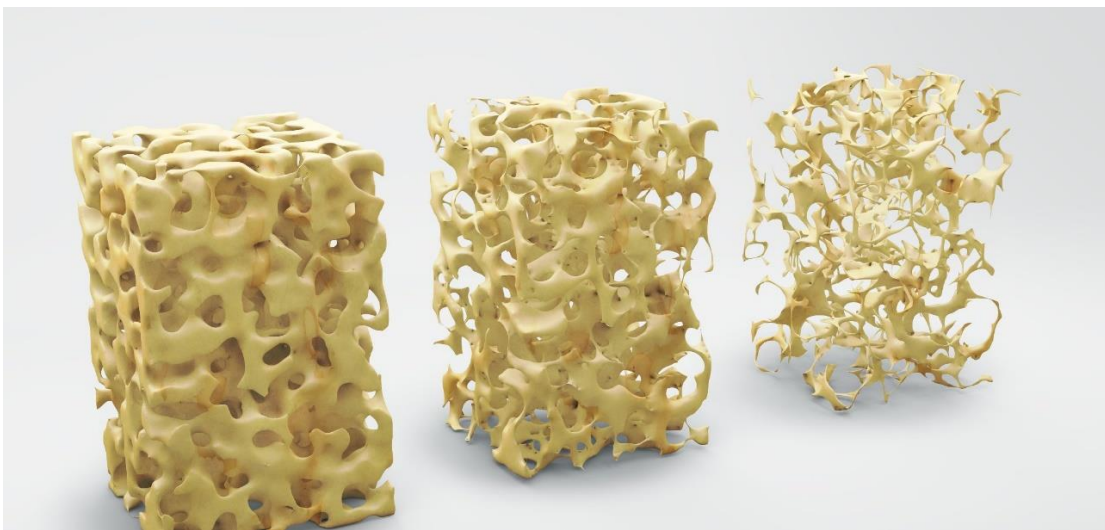
Osteopeniju karakterizira smanjenje mineralne gustoće kosti usljed gubitka koštane mase.

Starenjem kosti postaju slabije jer dolazi do brže razgradnje postojećih koštanih stanica u odnosu na brzinu stvaranja novih. Kada se to događa kosti gube minerale, gustoću i strukturu što kosti čini slabijima i sklonijima lomovima. Do postupnog smanjenja gustoće kosti dolazi već nakon tridesete godine života.

Osteoporoza spada u skupinu metaboličkih bolesti kostiju kod koje dolazi do smanjenja čvrstoće kostiju, gubitka koštane mase i posljedično lomova kostiju. Osteoporoza karakterizira gubitak osteoida i minerala iz kosti te stanjene gređica i kortikalnog dijela kosti. Prijelomi kralježaka i bedrene koti najčešći i najreprezentativniji su oblik osteoporotskih prijeloma (1). Osim na navedenim karakterističnim dijelovima prijelomi mogu biti lokalizirani i na ostalim dijelovima skeleta. Važnu ulogu u pojavnosti osteoporoze kod žena predstavlja i menopauza i postmenopauzalno razdoblje. Kako bi se postavila dijagnoza osteoporoze od iznimne je važnosti dobra dijagnostika, kao što je primjena denzitometrije.

## 1.1. DEFINICIJA OSTEOPOROZE

Osteoporoza pripada skupini metaboličkih bolesti kostiju kod koje dolazi do gubitka koštane mase, smanjenja čvrstoće kostiju te posljedično lomova kostiju. Osteoporozu karakterizira gubitak osteoida i minerala te stanjene gređica i kortikalnog dijela kosti. (Slika 2.) . Posljedica navedenih promjena je lakša i češća lomljivost i krhkost kostiju (5). Osteoporozu karakterizira gubitak osteoida i minerala te stanjene gređica i kortikalnog dijela kosti. Najčešće zahvaća područje kralježnice i bedrene kosti.



Slika 2. Smanjenje koštane mase i promjena mikroarhitekture kosti

Preuzeto sa: <https://www.vasezdravlje.com/bolesti-i-stanja/osteoporoza-sto-morate-znati-vec-danas>

Temeljem kriterija svjetske zdravstvene organizacije (WHO – World health organization) procjenjuje se kako 15% žena u postmenopauzi i 65% žena starijih od 65 godina ima izraženu osteoporozu. 50% žena ima niski stupanj gustoće kostiju, te će jedna od dvije žene doživjeti prijelom bedrene kosti u menopauzi (6). 14% - 20% prijeloma koji nastaju kod žena su prijelomi vrata bedrene kosti uslijed pada ili spontano. Osim prijeloma bedrene kosti kao najčešći prijelomi uzrokovani osteoporozom su prijelomi kralježaka. Prijelom kralježaka koji zahtijevaju kliničko liječenje obično kao posljedicu imaju smanjenje kvalitete života i potrebu za asistencijom u obavljanju svakodnevnih poslova. Prema podacima WHO prijelomi bedrene kosi povećavaju smrtnost kod pacijentica dok prijelomi kralježaka ne utječu značajno na smanjenje životnog vijeka (7).

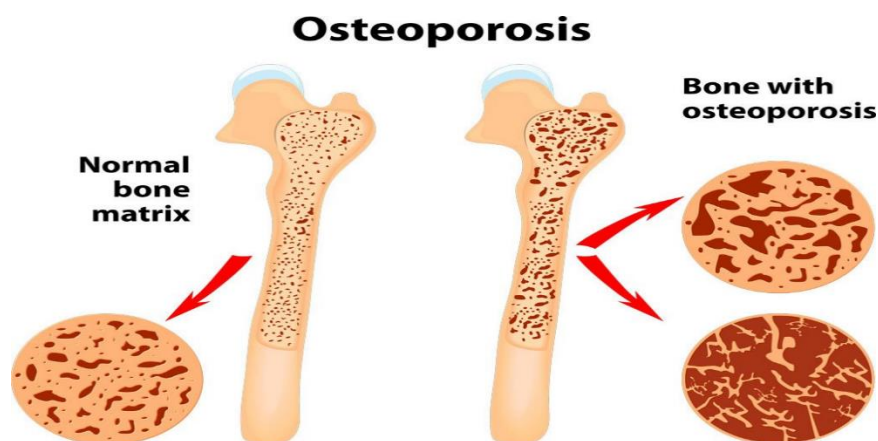
## 1.2. PODJELA OSTEOPOROZE

Prema lokalizaciji nastanka osteoporoze možemo podijeliti na: generaliziranu i lokaliziranu osteoporoze.

Generalizirani tip osteoporoze dijeli se na primarnu i sekundarnu. Primarna osteoporoza najčešća je vrsta osteoporoze i javlja se u 95% slučajeva i dijeli na tri glavna oblika: idiopatski oblik, osteoporoza tipa I i osteoporoza tipa II. Osteoporoza tip I ili postmenopauzalna osteoporoza se javlja većinom u žena između 50. i 75. godine života i 6 puta je češća kod žena nego kod muškaraca što ukazuje na usku povezanost sa hormonalnim promjenama žena u menopauzi. U razdoblju menopauze u žena dolazi do smanjenja količine estrogena i androgena što rezultira povećanjem koštane resorpcije, a samim time i gubitkom kosti te posljedično nastankom prijeloma. U postmenopauzalnom tipu dolazi do značajnog gubitka trabekularne kosti. Osteoporoza tipa II ili senilna osteoporoza nastaje uslijed starosti izazvanog normalnog smanjenja ne samo broja već i aktivnosti osteoblasta što dovodi do gubitka kortikalne i trabekularne kosti. Javlja se kod osoba oba spola starijih od 60 godina ali je učestalija kod žena, te one najčešće mogu imati kombinaciju tipa I i tipa II osteoporoze (8).

Sekundarna osteoporoza je oblik osteoporoze koja nastaje zbog neke druge bolesti kao što su visoke razine glukokortikoida, hiperprolaktinemija, hipertireoza, hiperparatireoza, dijabetes, sarkoidoza, kronično zatajenje bubrega, te dugotrajno uzimanje kortikosteroida, barbiturata, heparina. Javlja se u oko 5% slučajeva te se na sekundarnu osteoporoze najčešće posumnja kod nastanka prijeloma bez nekog posebnog uzroka (9).

Lokalizirana osteoporoza javlja se nakon prijeloma kosti ili duge imobilizacije poslije prijeloma. Lokalizirani oblik osteoporoze se učestalo nalazimo kod osoba koje boluju od reumatoidnog artritisa ili multiplog mijeloma. Istraživanja su pokazala kako je pojava osteoporoze dvostruko veća kod osoba oboljelih od reumatoidnog artritisa (8).



Slika 3. Prikaz neosteoporotične i osteoporotične kosti

Preuzeto sa : <https://endocrineassociatesdallas.com/endocrinology/osteoporosis/>

### 1.3. EPIDEMIOLOGIJA OSTEOPOROZE

Osteoporoza spada u najčešće bolesti koje zahvaćaju stariju populaciju. Ona dovodi ne samo do smanjenja koštane mase već i do promjene u arhitekturi kosti (Slika 3.). Osteoporoza se javlja najčešće kod starijih žena u menopauzi kod kojih postoji visoki rizik od koštanih prijeloma. Nastali koštani prijelomi negativno utječu na samostalno obavljanje i sudjelovanje u aktivnostima svakodnevnog života te mogu uzrokovati invalidnost i dodatno povećati troškove liječenja što predstavlja veliki javnozdravstveni problem (10).

Od osteoporoze boluje 200 milijuna ljudi u svijetu, od čega 8,9 milijuna osoba ima prijelom ili vrata bedrene kosti ili kralješka (11). U prosjeku 40 – 50% žena i 25% muškaraca će doživjeti ee osteoporotični prijelom barem jednom u životu. Polovina svih žena iznad 60. godine života ima dijagnozu osteoporoze, dok se ta brojka udvostručuje s povećanjem dobi žene (11). Najčešći prijelomi koji se javljaju u osteoporozi su kompresivni prijelomi kralježaka u području lumbalnog dijela kralježnice, prijelomi bedrene kosti, te prijelom palčane kosti.

Prema podacima u brojnim istraživanja zabilježeni je visoki postotak osteoporotičnih prijeloma u Sjevernoj Americi, zemljama zapadne Europe, međutim posljednjih godina je u porastu i u zemljama Azije. Tijekom 2010. godine u 27 zemalja Europske unije kod 22 milijuna žena i 5 milijuna muškaraca je postavljena dijagnoza osteoporoze, te 3,5 milijuna osteoporotičnih prijeloma što predstavlja veliko ekonomsko opterećenje na zdravstveni sustav svake članice Europske unije.

U Hrvatskoj je prevalencija osoba sa osteoporotičnim prijelomom kralježaka vrlo visoka, te se najčešće radi o prijelomu kralježaka u donjem grudnom ili lumbalnom dijelu kralježnice, a isto tako je uočena učestalost višestrukih prijeloma kralježaka (11).

#### **1.4. ETIOLOGIJA OSTEOPOROZE**

Različiti su i brojni čimbenici rizika i nastanka osteoporoze. Glavni čimbenici rizika su dob, rasa, način života, medicinska stanja i tretmani.

Postoje čimbenici rizika na koje ne možemo utjecati, kao što su dob, spol i rasa. Žene imaju puno veću vjerojatnost razvitka osteoporoze u odnosu na muškarce, a isto tako što je osoba starija to je veća mogućnost za oboljenje od osteoporoze. Također osobe bijele rase imaju puno veći rizik od osteoporoze od drugih rasa. Osim svega navedenog i građa tijela zauzima važnu ulogu jer se smatra kako osobe manje tjelesne građe imaju veću predispoziciju za oboljenje od osteoporoze.

Osim čimbenika rizika na koje ne možemo utjecati ulogu u procesu oboljenja od osteoporoze važnu ulogu imaju i hormoni te njihova razina u organizmu. Osteoporoza se češće javlja kod osoba koje imaju sniženu razinu spolnih hormona estrogena ili testosterona, smanjenu razinu paratireoidnog hormona koji regulira razinu kalcija u krvi te povećana razina kortizona iz nadbubrežne žlijezde koji dovodi do gubitka kalcija iz kostiju.

Snižene razine spolnih hormona imaju tendenciju slabljenja kostiju. Pad razine estrogena kod žena u menopauzi jedan je od najjačih čimbenika rizika za razvoj osteoporoze. Antihormonalna terapija karcinoma prostate kod kod muškaraca i antihormonalna terapija hormonski ovisnog karcinoma dojke kod žena dovode do smanjenja razine spolnih hormona u krvi što može uzrokovati ubrzani gubitak gustoće kosti.

Bolesti štitnjače karakterizirane povećanom razinom hormona tiroksina i trijod tironina u krvi mogu također uzrokovati gubitak koštane mase i dovesti do osteoporoze. Osim toga lijekovi za liječenje bolesti štitnjače također se smatraju čimbenikom rizika razvoja osteoporoze.

Manjak paratireoidnog hormona dovodi do smanjene apsorpcije kalcija i fosfora u crijevima što smanjuje čvrstoću kostiju i može dovesti do pojave osteoporoze. Pojačano lučenje kortizola iz kore nadbubrežne žlijezde dovodi do smanjenja kalcija u kostima te posljedično gubitka čvrstoće kostiju.

Prehrana može imati značajan utjecaj na pojavu osteoporoze. Nizak unos kalcija i nedostatak vitamina D značajno doprinosi smanjenoj gustoći kostiju, ranom gubitku koštane mase i povećanom riziku od prijeloma. Prehrana koja je siromašna bjelančevinama te višak natrija uslijed pretjeranog soljenja hrane također povećavaju rizik za razvoj osteoporoze. Natrij veže kalcij te onemogućava njegovu ugradnju u kosti što u konačnici dovodi do smanjenja čvrstoće kostiju.

#### **1.4.1. KALCIJ**

Kalcij je najzastupljeniji mineral ljudskog tijela i u ljudskom tijelu ga ima oko 1,2 kilograma. Njegov najveći postotak nalazi se u zubima i kostima (99%), ostatak kalcija nalazi se u krvi, limfi i tjelesnim tekućinama (1%). U proces održanja homeostaze kalcija važnu ulogu imaju: vitamin D, paratiroidni hormon (PTH) i kalcitonin. Velike količine kalcija u organizmu mogu uzrokovati nastanak bubrežnih kamenaca.

Kalcij ima temeljnu ulogu u nizu mehanizama u našem organizmu. Zbog nedostatka kalcija dolazi do povećanja reapsorpcije kalcija iz kostiju što ima negativan utjecaj na količinu koštane mase i kao posljedicu uzrokuje nastanak lomova i osteoporozu. Potreban dnevni unos kalcija je 1000-1200 mg kalcija. Nužan je za pravilan rad živčanog i mišićnog sustava, regulira srčani ritam, krvni tlak i zgrušavanje krvi, važan je za hormonsku ravnotežu, a uravnotežuje i želučanu kiselinu. Često se uzrokom osteoporoze smatra nedostatan unos kalcija u organizam prehranom ili suplementima, a posebice tijekom adolescencije.

Dugotrajna uporaba kortikosteroidnih lijekova kao što su prednizon i kortizon dovode do velikog gubitka kalcija iz kostiju te bi osobe koje uzimaju te lijekove trebale povećati dnevni unos vitamina D i kalcija uz primjenu lijekova iz skupine bifosfonata. Osteoporoza je također povezana s uzimanjem antacida koji sadržavaju aluminij, lijekova protiv epilepsije kao što su barbiturati, imunomodulatora i lijekova za liječenje hiperkolesterolemije. Rizik od osteoporoze veći je kod ljudi koji imaju određene zdravstvene probleme kao što su: celijakija, bolest bubrega, upalna bolest crijeva, multipli mijelom, bolest jetre i reumatoidni artritis.

Stil života jedan je od važnih čimbenika koji su promjenjivi a utječu na pojavu osteoporoze. Sjedilački način života značajno utječe na pojavnost osteoporoze u odnosu na osobe koje su aktivne i svoje slobodno vrijeme provode baveći se sportskim aktivnostima. Pretjerana



konzumacija alkohola također povećava rizik od razvitka osteoporoze. Izlaganje kože suncu je primarni izvor vitamina D. Naša koža besplatno sintetizira vitamin D pod djelovanjem ultravioletnih B zraka. Kod ljudi koji su skloni izbjegavanju sunca u svrhu sprječavanja pojave melanoma može doći do manjka sinteze vitamina D pogotovo ako su starije životne dobi.

#### **1.4.2. VITAMIN D**

Vitamin D od iznimne je važnosti za ljudski organizam. Njegov nedostatak može predstavljati značajan problem za sve, a posebice kod osoba krupnije tjelesne građe. Normalna vrijednost vitamina D u krvi iznosi 50 – 200 nmol/L.

Procesom starenja dolazi do smanjenja količine vitamina D u koži, samim starenjem dolazi smanjenja pokretljivost starijih osoba i njihove sve manje izloženosti suncu zbog čega nastaje značajan nedostatak vitamina D u organizmu. Kod osoba sa prekomjernom tjelesnom težinom vitamin D se znatno manje pohranjuje u koži a značajno više u masnom tkivu zbog čega je smanjena raspoloživost vitamina D u koži pretilih pacijenata.

Nedostatak vitamina D uzrokuje nastanak sekundarnog hiperparatireoidizma, nedovoljnu apsorpciju kalcija u tanko crijevo. Kako bi koncentracija kalcija u krvi bila održana i stalna potrebno je pojačano lučenje paratiroidnog hormona. PTH djeluje na osteoklaste zbog čega dolazi do ubrzane koštane resorpcije. Nedostatak vitamina D u biokemijskom smislu očituje se niskim razinama ioniziranog kalcija i serumskog fosfora i povišenim razinama alkalne fosfataze i paratiroidnog hormona (12).

## 1.5. MENOPAUAZA KAO GLAVNI FAKTOR RIZIKA ZA RAZVOJ OSTEOPOROZE

Menopauza je prijelazno razdoblje koje je za mnoge žene obilježeno fluktuirajućim fiziološkim promjenama koje kratkoročno utječu na kvalitetu života s vazomotornim simptomima, poremećajem spavanja i raspoloženja te dugotrajnim promjenama poput genitourinarnih simptoma i smanjene gustoće kostiju. Menopauza se definira kao izostanak menstruacije 12 mjeseci bez patološkog uzroka. Prosječna dob ulaska žena u menopauzu je 51,4 godina, ali može varirati ovisno o socioekonomskom statusu i konzumaciji duhanskih proizvoda (16).

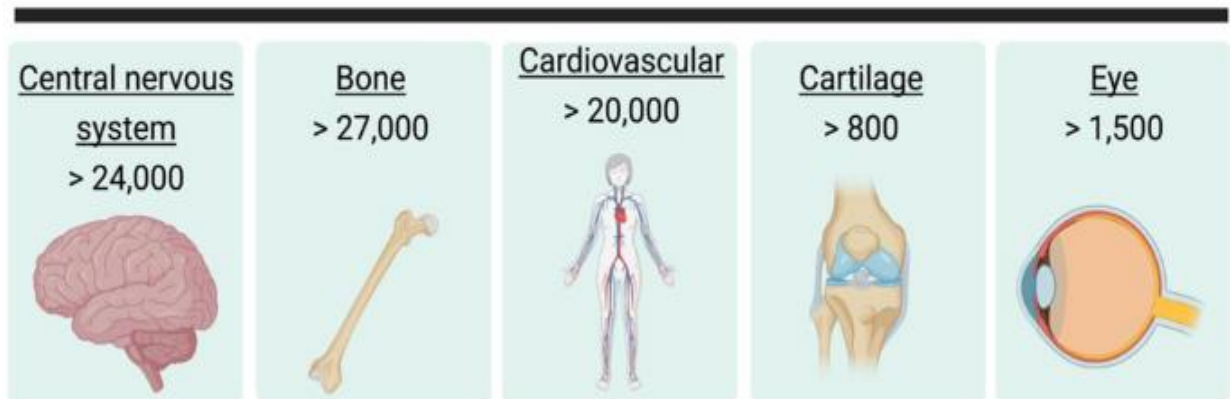
Sa starošću jajnika, njihov odgovor na gonadotropine hipofize, folikul stimulirajući hormon (FSH) i luteinizirajući hormon (LH) slabi. U početnoj fazi dolazi do skraćivanja folikularnih razdoblja (s kraćim i nepravilnijim ciklusima), rjeđih ovulacija i smanjenja stvaranja progesterona. Estrogeni (sada uglavnom estron) još cirkuliraju; njih stvaraju periferna tkiva (npr. masno tkivo, koža) iz androgena (npr. androstenediona, testosterona). Međutim, ukupna je razina estrogena niska. U razdoblju menopauze smanjuje se razina androstenediona na polovicu od početne razine, no do pad razine testosteron, koji započinje postupno u mlađoj odrasloj dobi u menopauzi se ne ubrzava jer stroma postmenopauzalnog jajnika i nadbubrežna žlijezda nastavljaju izlučivati dovoljne količine. Ulaskom u razdoblje menopauze dolazi do smanjenja razine inhibina i estrogena jajnika koji sprječavaju otpuštanje LH i FSH iz hipofize što dovodi do značajnog porasta razine cirkulirajućeg LH i FSH.

Estrogen ima zaštitno djelovanje na zdravlje kostiju, zglobova, arterija i mozga. Zbog postepenog prestanka stvaranja estrogena, svi ovi organi postaju manje zaštićeni pa im je potrebno dodatnu snagu i potporu osigurati pomoću adekvatne prehrane i pomno odabranih dodataka prehrani.

Žene gube 0,5 % gustoće kostiju svake godine nakon navršene 50. godine života.

Smanjenje razine estrogena ima negativan odraz na zdravlje kostiju zbog čega kosti postaju poroznije i sklonije prijelomima čak i pri jako malim opterećenjima (Slika 4.)

Menopause **OR** Estrogen  
**+**



Slika 4. Prikaz promjena u menopauzi

Preuzeto sa: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10571-021-01179-z>

## **1.6. KLINIČKA SLIKA OSTEOPOROZE**

Osteoporoza je asimptomatska bolest kod koje ne dolazi do kliničke manifestacije sve dok ne dođe do pada i nastanka prvog prijeloma kosti. Često prijelomi koji nastanu u području kralježnice budu previđeni - asimptomatski. Osteoporoza se u najvećem broju slučajeva dijagnosticira slučajno uz pomoć radiografskog pregleda. Klinička manifestacija simptomatskih fraktura uključuju pojavu boli i smanjenje visine u žena (17, 18).

Osteoporotske frakture kod žena najčešće nastaju kao posljedica pada. Najčešći tip osteoporotskih prijeloma kod žena su kompresijski prijelomi kralježaka koji su najčešće lokalizirani u torakalnom, torakolumbalnom i lumbalnom području kralježnice. Osim kompresijskih prijeloma na kralježnici često dolazi do prijeloma vrata bedrene kosti ili prijeloma distalnog dijela podlaktice. Nastale frakture uzrokuju jake bolove u leđima, ograničavaju fizičku aktivnosti te dovode do nastanka kronične boli kod žena. Svaki osteoporotski prijelom predstavlja značajan čimbenik rizika za nastanak novih prijeloma.

Bol koja se javlja u pacijentica nastaje kao posljedica prijeloma i u pojedinih bolesnika se smanjuje u ležećem položaju, dok bolnost raste se prilikom stajanja, u opterećenju ili za vrijeme sjedenja. Inspekcijom pacijenta se može uočiti napetost koja se javlja u području paravertebralne muskulature. Perkusijom i palpacijom pacijenti se žale na bol u razini nastale frakture (21). Prijelom kuka također se javlja kao ozbiljna i učestala posljedica osteoporoze, posebice u starijoj populaciji. Prijelomi kuka čine svega 14% fraktura uzrokovanih osteoporozom međutim takvi su prijelomi uglavnom praćeni brojnim hospitalnim komplikacijama, kardiopulmonalnim komplikacijama, dubokom venskom trombozom, dehiscencijom rana ili neuspješnim zahvatima fiksacije.(17, 18,19).

## **1.7. FIZIČKA AKTIVNOST KAO MJERA PREVENCIJE OSTEOPOROZE**

Fizička aktivnost je jedna od najvažnijih metoda u prevenciji osteoporoze, obzirom da utječe na povećanje koštane mase. Značajno je uočljiva razlika kod osoba koje se bave umjerenom fizičkom aktivnošću u gustoći kostiju u odnosu na osobe koje provode sjedilački način života. Fizička aktivnost od iznimne je važnosti u vrijeme razvoja kosti do 30. godine života. Vježbanjem se može utjecati na razvoj kosti jer pojačana aktivacija mišića uzrokuje aktivaciju osteoblasta koji su važni za čvrstoću kosti jer stvaraju osteoid i dovode do njegove mineralizacije. Osim toga, pojačana mišićna aktivnost povećava prokrvljenost i osigurava prehranu kostiju što smanjuje rizik nastanka osteoporoze.

Provođenje preventivnih mjera u svrhu sprječavanja nastanka osteoporoze jedan je od najvažnijih zadataka zdravstvenih djelatnika. Cilj preventivnih mjera je djelovati na rizične čimbenike u smislu njihova uklanjanja i pravovremenog sprječavanja nastanka prijeloma. Rast i razvoj kosti događa se u mladosti stoga je od iznimne važnosti započeti sa fizičkom aktivnosti već u mladoj dobi kako bi se spriječio nastanak osteoporoze u zreloj dobi. Uz fizičku aktivnost od iznimne važnosti za povoljan rast i što bolju mineralizaciju kosti je adekvatan unos nutrijenata, izbjegavanje unosa alkohola i pušenja i izlaganje suncu za sintezu D vitamina (20).

Za normalnu funkciju koštanog sustava i prevenciju nastanka osteoporoze potreban je i dovoljan unos kalcija u organizam koji osigurava gustoću kosti te sprječava i usporava gubitak gustoće kosti u menopauzi. Kalcij je u organizam najbolje unositi namirnicama bogatim kalcijem kao što su: mahunarke, špinat, kupus, orašasti plodovi te suplementima kalcija.

Osim kalcija u prevenciji prijeloma su važne i adekvatne dnevne doze vitamin D kojeg u organizam unosimo prvenstveno fotokemijskim izlaganjem kože zrakama sunca te uz pomoć namirnica bogatih vitaminom D kao što su riba i mlijeko i mliječni proizvodi. U starijoj dobi količina vitamina D uslijed izlaganja sunčevim zrakama je nedostatna zbog izbjegavanja sunčanja te se starijim osoba preporuča dodatni unos vitamina D u organizam pomoću dodataka kao što su kolekalciferol i ergokalciferol (21).

## **1.8. DIJAGNOZA OSTEOPOROZE**

Za postavljanje dijagnoze osteoporoze se koristi nekoliko dijagnostičkih metoda kojima možemo procijeniti i izmjeriti koštanu masu, a to su mjerenje gustoće kostiju pomoću

denzitometrije, te laboratorijske pretrage koje uključuju mjerenje biokemijskih pokazatelja koštane pregradnje u krvi i urinu. Osim ovih metoda, mogu se još koristiti rendgensko snimanje skeleta, ultrazvučna mjerenja petne kosti te apsorpciometrija.

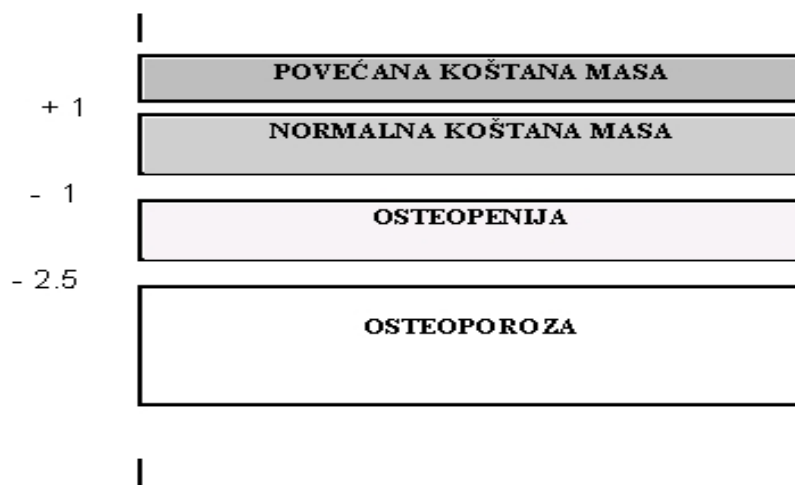
### 1.8.1. DENZITOMETRIJA

Dvojna rendgenska apsorpciometrija (DXA, engl. dualenergy xray absorptiometry) ili denzitometrija se smatra zlatnim standardom u dijagnostici osteoporoze i predviđanju rizika za prijelom. Denzitometrija je kvantitativna pretraga koja mjeri mineralnu gustoću kosti (Bone Mineral Density = BMD; g/cm<sup>2</sup>). Osteoporoza predstavlja stanje u kojem je vrijednost mineralne gustoće kosti najmanje 2,5 standardne devijacije (SD) manja od prosječne vrijednosti u mladih zdravih osoba, te zahvaća skoro svaku treću žensku osobu u razdoblju postmenopauze (2). Ako BMD-a neke osobe usporedimo s referentnim vrijednostima osoba mlađe životne dobi istoga spola, koje imaju očuvanu vršnu koštanu masu, onda se odstupanje od tih vrijednosti, odnosno od vršne koštane mase naziva T-vrijednost (engl. *T-score*). Svjetska zdravstvena organizacija je usvojila kvantitativnu definiciju osteoporoze temeljenu na denzitometrijskom mjerenju mineralne gustoće kosti i procjeni T-vrijednosti. Ovisno o rezultatu T-vrijednosti razlikujemo promjene u koštanoj masi: povećana koštana masa  $T > +1$ , normalna koštana masa T između -1 i +1, osteopenija T između -1,0 i -2,5, osteoporoza  $T < -2,5$  (Slika 4.). Odstupanje od prosječne koštane mase osoba iste dobi i istoga spola naziva se Z-vrijednost (engl. *Z-score*). To znači: ako usporedimo BMD neke osobe koja ima 60 godina s referentnim vrijednostima osoba iste životne dobi i spola, dobivamo Z-vrijednost (2).

Indikacije za primjenu denzitometrijske metode su: žene starije od 65 godina, na glukokortikoidnoj terapiji, žene kod kojih je došlo do smanjenja visine do 4 cm, žene s amenorejom i frakturama uzrokovanim osteoporozom, muškarci stariji od 70 godina, na terapiji glukokortikoidima, ukoliko imaju zabilježeno smanjenje visine od 4 cm ili frakture uzrokovane osteoporozom. Žene i muškarci stariji od 70/80 godina ukoliko  $T - score < -1.0$ .

Denzitometrija se izvodi na način da pacijenti legnu na dijagnostički stol. Izvor zračenja se nalazi ispod pacijenta, a detektor zračenja iznad pacijenta. Trajanje denzitometrijske pretrage je oko 30 minuta. Prilikom provođenja denzitometrije pacijentima se aplicira mala količina ionizirajućeg zračenja (X – zrake) koje omogućava stvaranje slike kostiju

(lumbalnog dijela kralježnice i vrata femura). Nakon završene pretrage svaki pacijent dobije isprintani nalaz denzitometrije s vrijednostima mineralne gustoće kosti – BMD (mg/cm<sup>2</sup>), T–vrijednosti i Z–vrijednosti.



Slika 5. Prikaz koštane mase u odnosu na T – vrijednost

Preuzeto sa: <http://ark.mef.hr/osteogenesis2/jelcic.htm>

### 1.8.2. BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE PREGRADNJE

Biokemijski pokazatelji koštane pregradnje omogućuje neizravan uvid u koštanu pregradnju i njene promjene tijekom menopauze, a kao najčešći su određivanje deoksipiridinolin (DPD) iz urina i koštane alkalne fosfataze (AP) iz krvi. DPD je specifičan biljeg resorpcije kosti i aktivnosti osteoklasta. DPD pripada skupini piridolina koji se javljaju u serumu tijekom cijepanja vlakana kolagena u takozvane umrežene veze.

Alkalna fosfataza je enzim aktivan u kostima, jetri, crijevima, posteljici. Povišena vrijednost AP-a kod žena koje nemaju menstruaciju 5 godina ili više može upućivati na dijagnozu osteoporoze. Istraživanje provedeno u razdoblju od 5 godina u kojem su žene bile podijeljene u skupini predmenopauzних i postmenopauzних žena je pokazala da je na temelju mjerenja određenih pokazatelja pregradnje i drugih biokemijskih pretraga (ukupna alkalna fosfataza, osteokalcin, hidroksiprolin, kalcijurija), te nalaza denzitometrije moguće procijeniti gubitak koštane mase u budućnosti kod žena u menopauzi (3). Pokazatelji koštane pregradnje omogućuju procjenu učinkovitosti liječenja osteoporoze prije promjene gustoće kosti, a budući su te pretrage brze omogućuju i bolji pristup liječenju osteoporoze (4).

DPD se prikuplja iz 24h urina te se njegova vrijednost određuje u odnosu na izlučivanje kreatina. Urin se prikuplja na način da pacijent počne skupljati urin u odgovarajući spremnik tako da prvi jutarnji urin baci, a nakon toga skuplja svu izmokrenu tekućinu uključujući i prvi jutarnji urin slijedećeg dana. Normalna vrijednost u nmol DPD/mol kreatina za žene iznosi 2,3 – 5,4 (Slika 6).

AP i vitamin D se određuju biokemijskom analizom periferne venske krvi. Normalna vrijednost za vitamin D u nmol/L iznosi između 50 – 200 nmol/L (Slika 7.). Za vađenje AP je potrebno da osoba bude natašte, tako da se vađenje krvi za sve laboratorijske pretrage provodi ujutro natašte. Normalna vrijednost za AP u U/L u krvi žena iznosi: od 13 – 14 godine: 89 – 435 U/L, 15 – 16 godine: 79-193 U/L, 17 – 19 godine: 50 – 125 U/L, 20 -50 godine: 54 – 119 U/L, > 50 godine: 64 – 153 U/L (Slika 8.)



Godine	PID nmol/ mmol kreatinina	DIP nmol/ mmol kreatinina
2 - 10 godina	160 - 440	31 - 110
11 - 14 godina	105 - 400	17 - 100
15 - 17 godina	42 - 200	< 59
<b>Odrasli</b>		
Žene	22 - 89	4 - 21

Slika 6. Referentne vrijednosti deokspiridinolina u mokraći

Preuzeto sa: [https://hr-m.liveok.com/health/piridinolina-i-deokspiridinolina-u-urinu\\_75307i15967.html](https://hr-m.liveok.com/health/piridinolina-i-deokspiridinolina-u-urinu_75307i15967.html)

25 - OH D (nmol/L)	Tumačenje
< 30 nmol/L	Teški nedostatak vitamina D
< 50 nmol/L	nedostatak (deficit) vitamina D
< 75 nmol/L	Manjak (insuficijencija) vitamina D
>/= 75 nmol/L	Aдекватna razina vitamina D

Slika 7. Preporučene koncentracije 25-OH D u krvi za dijagnozu nedostatka i poželjnih vrijednosti vitamina D

Preuzeto sa: <https://vitamini.hr/blog/vitaminoteka/vitamin-d-novi-sveti-gral-suvremene-nutritivne-terapije-13073/>

<b>Alkalna fosfataza žene</b>	
žene 13 - 14 godina	89 - 435 U/L
žene 15 - 16 godina	79 - 193 U/L
žene 17 - 19 godina	50 - 125 U/L
žene 20 - 50 godina	54 - 119 U/L
žene > 50 godina	64 - 153 U/L
<b>Alkalna fosfataza muškarci</b>	
muški 13 - 14 godina	228 - 650 U/L
muški 15 - 16 godina	97 - 503 U/L
muški 17 - 19 godina	67 - 264 U/L
muški > 20	60 - 142 U/L
<b>Alkalna fosfataza žene</b>	
djeca 0 - 2	25 - 500 U/L
djeca 3 - 7	100 - 400 U/L
djeca 8 - 12	179 - 500 U/L

Slika 8. Referentne vrijednosti alkalne fosfataze za žene, muškarce i djecu

Preuzeto sa: <https://krenizdravo.dnevnik.hr/zdravlje/pretrage/alkalna-fosfataza-alp-normalne-povisene-i-snizene-vrijednosti>

## 1.9. PREVENCIJA I LIJEČENJE OSTEOPOROZE

Prevenција osteoporoze bi trebala biti prvi korak u održavanju gustoće kostiju i s preventivnim mjerama bi se trebalo započeti već u mladosti jer je prevenција osteoporoze uspješnija od svih metoda liječenja. Jedna od najuspješnijih metoda prevencije je tjelesna aktivnost i izvođenje vježbi s opterećenjem. Te vježbe ne zahtijevaju poseban angažman ili trošak za osobu jer uključuju hodanje i penjanje uz stepenice uz izbjegavanje korištenja dizala što je vrlo učinkovito u očuvanju gustoće kostiju. Osim tjelesne aktivnosti potreban je i adekvatan dnevni unos kalcija i vitamina D što predstavlja učinkovitu metodu osobito u periodu života prije nego kosti postignu maksimalnu gustoću a to je oko 30. godine života. Unos kalcija se osigurava uzimanjem mlijeka i mliječnih proizvoda dok se vitamin D sintetizira u koži izlaganjem sunčevim zrakama. Međutim, današnji stil života je doveo do hipovitaminoze D pandemijskih razmjera, a negativna kampanja protiv mlijeka je uzrok smanjenog unosa kalcija putem hrane. Stoga se kao preventivne mjere preporučaju preparati kalcija i vitamina D u tabletama kako bi se osigurao njihov dovoljan dnevni unos.

Budući je estrogen važan u održavanju gustoće kostiju kod žena u menopauzi liječnici često propisuju hormonsku nadomjesnu terapiju koju često čine lijekovi koji su kombinacija estrogena i progesterona. Budući da estrogen pomaže u održavanju gustoće kostiju neke žene uzimaju estrogen ponekad s progesteronom nakon menopauze. Hormonska nadomjesna terapija je najučinkovitija u prvih nekoliko godina nakon menopauze, ali postoje istraživanja koja pokazuju ako se i kasnije započne s nadomjesnom terapijom se može još uvijek usporiti gubitak koštane mase i smanjiti rizik prijeloma.

Liječenje osteoporoze najčešće se provodi lijekovima koji zaustavljaju razgradnju kosti, lijekovima koji potiču izgradnju kosti, te pametnim lijekovima. Glavni cilj primjene ovih lijekova je prevenција prijeloma kosti, održavanje i povećanje koštane mase te smanjenje boli.

Bisfosfonati su lijekovi prvog izbora u liječenju oboljelih od osteoporoze. Bisfosfonati inhibiraju razgradnju kosti potičući osteoklaste na apoptozu te tako usporavaju gubitak koštane mase. Bisfosfonati mogu djelovati nadražujuće na stijenku jednjaka te ih se preporučuje uzimati natašte s velikom količinom vode te se sljedećih 30 minuta ne smije konzumirati hrana i trebalo bi ostati u uspravnom ili sjedećem položaju kako bi se spriječio povratak lijeka i sadržaja želuca u jednjak.

Kod osoba koje imaju prijelome kralježaka u terapiji se preporučuje i kalcitonin koje se može primjenjivati subkutanom injekcijama ili kao sprej u nos. Kalcitonin je hormon kojeg luči štitna žlijezda a u kostima usporava njihovu razgradnju te povećavajući gustoću kostiju smanjuje mogućnost pojave novih prijeloma.

Selektivni modulatori estrogenskih receptora (SERM) djeluju na estrogenske receptore tako da oponašaju normalno djelovanje estrogena u tijelu žene. Selektivni modulatori estrogenskih receptora značajno povećavaju koštanu masu te samim time smanjuju mogućnost prijeloma.

Osim navedenih načina liječenja u današnje vrijeme sve češće se koriste pametni lijekovi. Pametni lijekovi su bjelančevine koje se vežu za receptore na osteoklastima i tako blokiraju njihov učinak na kost. Dokazano je da smanjuju rizik od prijeloma kuka i povećavaju gustoću kostiju (28).

Prijelomi koji su nastali kao posljedica osteoporoze zahtijevaju liječenje. Prijelom vrata bedrene kosti najčešće se liječi operativno na način da se zamijeni cijeli zglob kuka umjetnim materijalima. Prijelomi kostiju podlaktice se liječe imobilizacijom pomoću gipsa ili kirurškim putem ukoliko je prijelom s pomakom koštanih segmenata. Prijelomi kralježaka zahtijevaju konzervativnu terapiju, primjenu ortopedskih pomagala pri ustajanju ili hodanju, lijekove protiv boli te fizikalnu terapiju.

## 2. CILJEVI I HIPOTEZE

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. Utvrditi postoji li razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina.
2. Usporediti biokemijske pokazatelje koštane pregradnje kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina.

Hipoteze ovog istraživanja su:

1. Žene koje nemaju menstruaciju manje od pet godina imaju bolje vrijednosti mineralne gustoće kosti u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina
2. Biokemijski pokazatelji koštane pregradnje upućuju na sporiji gubitak koštane mase kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina u odnosu vrijednosti biokemijskih pokazatelja kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina.

### **3. ISPITANICI (MATERIJALI) I METODE**

#### **3.1. Ispitanici / materijali**

U ovom ispitivanju sudjelovat će žene iz Rijeke i riječkog prstena koje se nalaze u menopauzi. U ispitivanju će sudjelovati ukupno 38 žena. Ispitanice će biti podijeljene u dvije skupine: žene koje nemaju menstruaciju manje od pet godina (Grupa 1 - n=13) i žene koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina (Grupa 2 - n=24).

Ispitanice koje će sudjelovati u ovom istraživanju su sudionice u projektu financiranom od strane grada Rijeke pod nazivom „Vježbanjem i pravilnom prehranom u borbi protiv dijabetese i bolesti koštanog deficita“ u okviru zdravstvenog programa grada Rijeke – Prevencija kroničnih bolesti, a koji se provodi na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci i na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci od 2006. godine. Kriteriji uključenja ispitanica u ovo istraživanje će biti da ispitanice nemaju menstruaciju 5 godina ili više, dakle da su u razdoblju menopauze. Kriterij isključenja će biti još uvijek prisutna redovita menstruacija.

#### **3.2. Postupak i instrumentarij**

Sve ispitanice koje će sudjelovati u ovom istraživanju će biti detaljno informirane o postupcima u kojima će sudjelovati, te će potpisati informirani pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Parametri koji će se prikupljati tijekom istraživanja su: DPD iz urina, AP i vitamin D iz krvi, te će se raditi denzitometrijska analiza lumbalne kralježnice i vrata femura. DPD se prikuplja iz 24h urina te se njegova vrijednost određuje u odnosu na izlučivanje kreatina. Urin će se prikupljati na način da svaka ispitanica počne skupljati urin u odgovarajući spremnik na način da prvi jutarnji urin baci, a nakon toga skuplja svu izmokrenu tekućinu uključujući i prvi jutarnji urin slijedećeg dana. Normalna vrijednost u nmol DPD/mol kreatina za žene iznosi 2,3 – 5,4. AP i vitamin D će se dobiti biokemijskom analizom periferne venske krvi. Normalna vrijednost za vitamin D u nmol/L iznosi 50 – 200 nmol/L. Za vađenje AP je potrebno da osoba bude natašte, tako da će se vađenje krvi za sve laboratorijske pretrage provesti ujutro natašte. Normalna vrijednost za AP u U/L u krvi žena iznosi: od 13 – 14 godine: 89 – 435 U/L, 15 – 16 godine: 79-193 U/L, 17 – 19 godine: 50 – 125 U/L, 20 -50 godine: 54 – 119 U/L, > 50 godine: 64 – 153 U/L. Vađenje krvi i analiza urina će se vršiti u Centralnom laboratoriju

Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Denzitometrijska analiza će se provoditi u Kliničkom bolničkom centru Rijeka na denzitometrijskom uređaju (Hologic, Bedford, MA, USA). Pacijentice će se tijekom provođenja denzitometrije nalaziti u ležećem položaju. Izvor zračenja će se nalaziti ispod pacijenta, a detektor zračenja iznad pacijenta. Trajanje denzitometrijske pretrage je 30 minuta. Prilikom provođenja denzitometrije ispitanicama se aplicira mala količina ionizirajućeg zračenja (X – zrake) za stvaranje slike kostiju (lumbalnog dijela kralježnice i vrata femura). Nakon završene pretrage svaka ispitanica će dobiti isprintani nalaz denzitometrije iz kojeg će se analizirati slijedeći parametri: mineralna gustoća kosti – BMD (mg/cm<sup>2</sup>), T – vrijednost i Z – vrijednost.

### **3.3. Statistička obrada podataka**

Ovo istraživanje pripada skupini kvantitativnih istraživanja obzirom da se uspoređuju biokemijski markeri i gustoća kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žene koje nemaju menstruaciju više od pet godina. Varijable koje će predstavljati ispitanike su spol, period izostanka menstruacije, mineralna gustoća kosti, T – vrijednost, Z – vrijednost, te biokemijski pokazatelji koštane pregradnje DPD, AP i vitamin D.

Svi podaci će se statistički obraditi u statističkom programu Statistica verzije 19.0. (Statsoft, INC, Tulsa, USA). Normalnost distribucije kvantitativnih vrijednosti će se testirati Kolmogorov-Smirnov testom. Rezultati će se prikazati kao aritmetičke sredine i standardne devijacije. Za ispitivanje razlika između dviju skupina ispitanika primijenit će se t-test za nezavisne uzorke. Vrijednosti korelacije među varijablama prikazat će se uz pomoć Spearmanovog koeficijenta. Razina značajnosti bit će postavljena na razinu  $p < 0,05$ .

### **3.4. Etički aspekti istraživanja**

Ovo istraživanje je dio projekta financiranog od Grada Rijeke pod nazivom „Vježbanjem i pravilnom prehranom u borbi protiv dijabetese i bolesti koštanog deficita“ u okviru zdravstvenog programa grada Rijeke – Prevencija kroničnih bolesti. Provodi se na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci i na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, te je za istraživanje dobiveno odobrenje Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Rijeci. Sve ispitanice će prije početka sudjelovanja morat potpisati informirani pristanak kojim se slažu da se njihovi prikupljeni podatci koriste u svrhu ovog istraživanja, naravno uz primjenu svih principa povjerljivosti i anonimnosti.



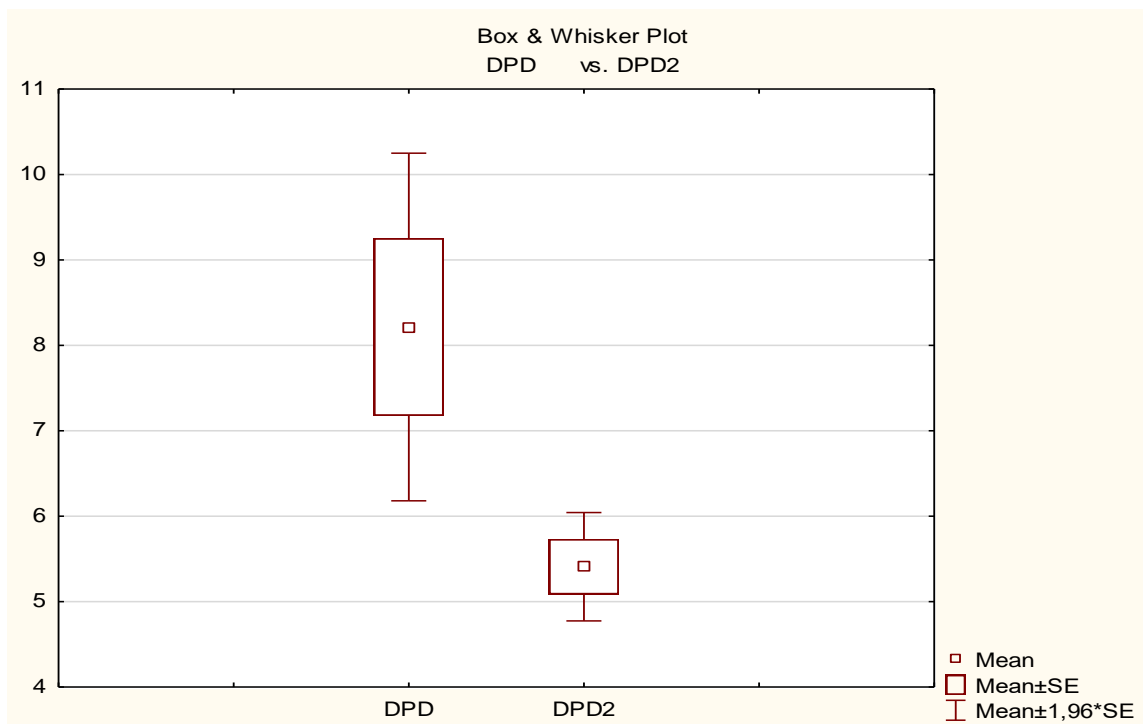
## 4. REZULTATI

Tablica 1. Prikaz vrijednosti DPD kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2)

	DPD–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	8,215	3,743	3,208
Grupa 2 (n=24)	5,408	1,584	0,004

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; DPD – deoksipiridinolin; SD – standardna devijacija

U prikupljenom 24h urinu pronađena je manja vrijednost DPD-a kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 8,215 nmol, dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost veća i iznosi 5,408 nmol. Pronađena razlika u vrijednostima DPD-a u 24h urinu je statistički značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 1).



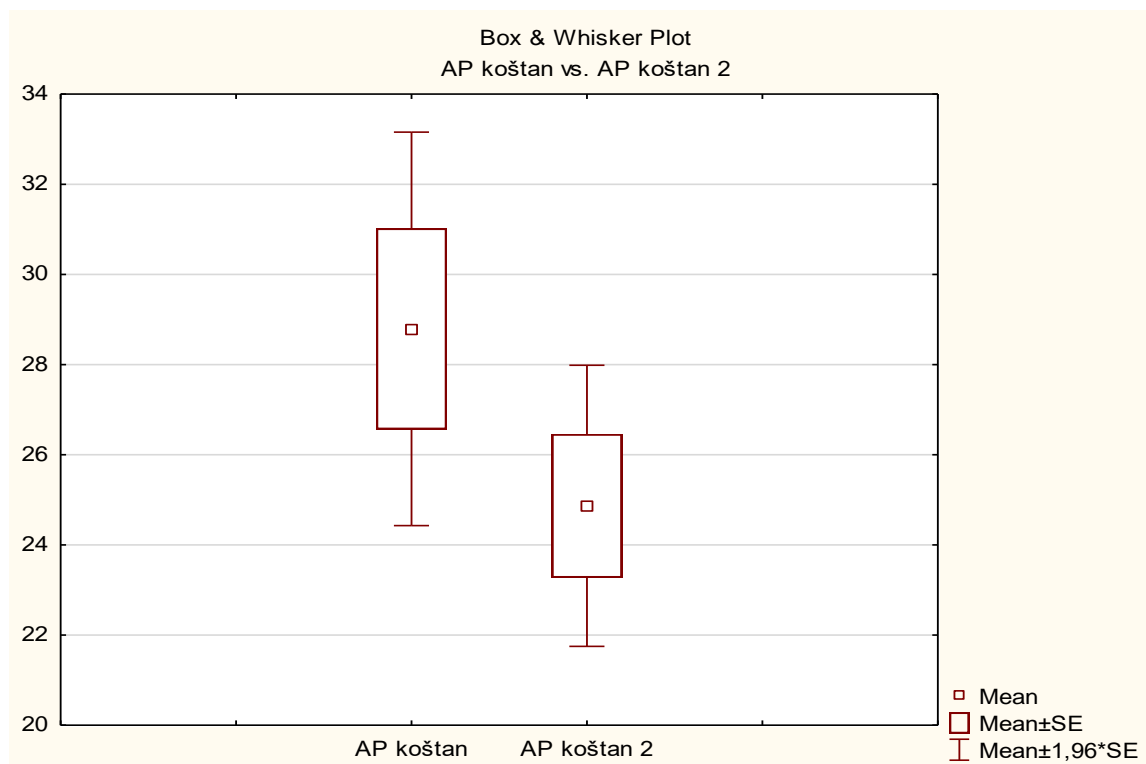
Slika 9. Prikaz razlike u vrijednosti DPD kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (DPD) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (DPD2)

Tablica 2. Prikaz vrijednosti AP kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2)

	AP–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	28,792	8,029	1,447
Grupa 2 (n=24)	24,866	7,793	0,864

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; AP – alkalna fosfataza; SD – standardna devijacija

Analizom krvi pronađena je manja vrijednost AP-a kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 28,792 nmol/L dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 24,866 nmol/L. pronađena razlika u vrijednostima vitamina D nije statistički značajna ( $p > 0,05$ ) (Tablica 2.)



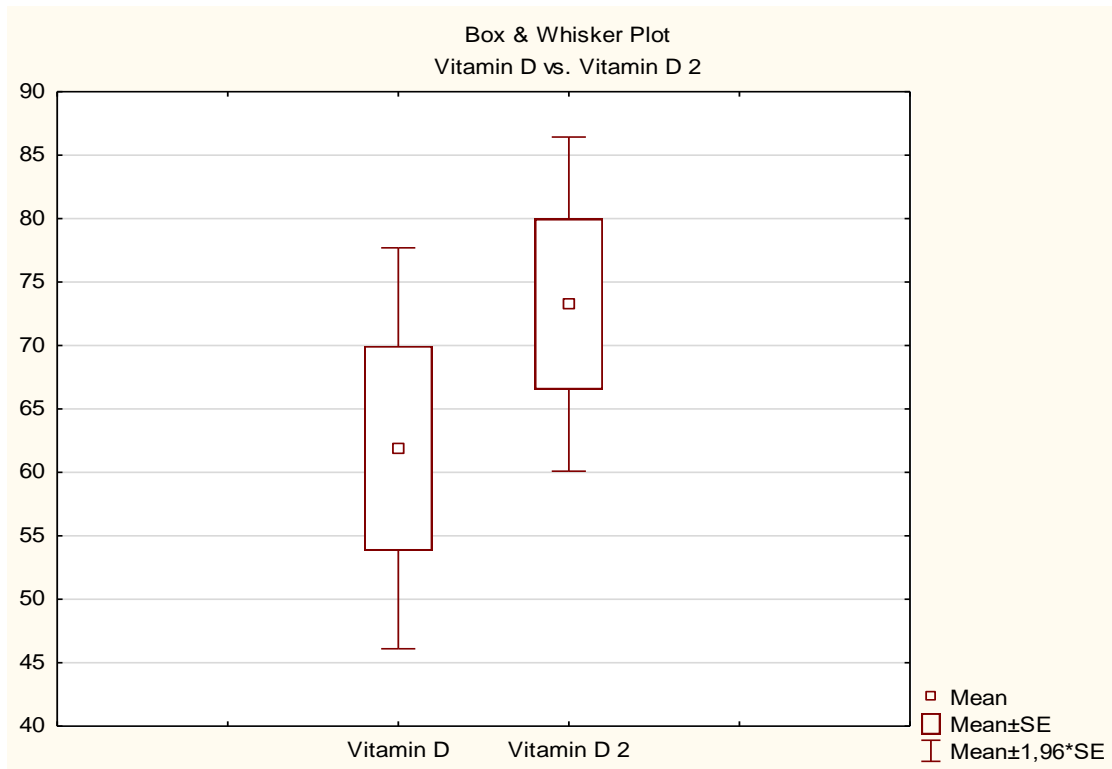
Slika 10. Prikaz razlike u vrijednosti AP kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (AP koštan.) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (AP koštan2.)

Tablica 3. Prikaz vrijednosti vitamina D kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2)

	Vitamin D–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	61,9	29,062	-1,042
Grupa 2 (n=24)	73,26	32,909	0,669

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; SD – standardna devijacija

Analizom krvi pronađena je manja vrijednost vitamina D kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 61,9 nmol/L dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 73,26 nmol/L. pronađena razlika u vrijednostima vitamina D nije statistički značajna ( $p > 0,05$ ) (Tablica 3. i Slika 11.)



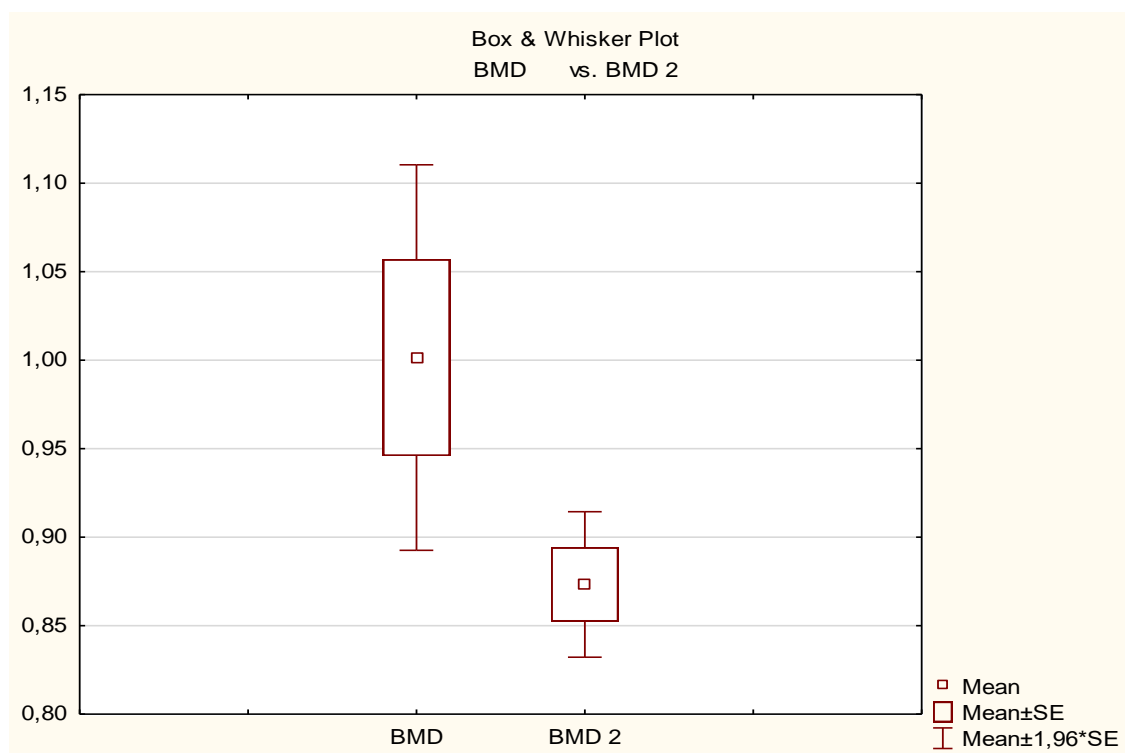
Slika 11. Prikaz razlike u vrijednosti vitamina D kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Vitamin D) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Vitamin D2)

Tablica 4 . Prikaz vrijednosti BMD-a lumbalne kralježnice kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	BMD LS–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	1,001	0,2	2,587
Grupa 2 (n=24)	0,873	0,102	0,005

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; BMD LS – bone mineral density; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost BMD-a kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 1,001 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina i ta vrijednost iznosi 0,873. Pronađena razlika u vrijednostima BMD lumbalne kralježnice je statistički značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 4. i Slika 12.).



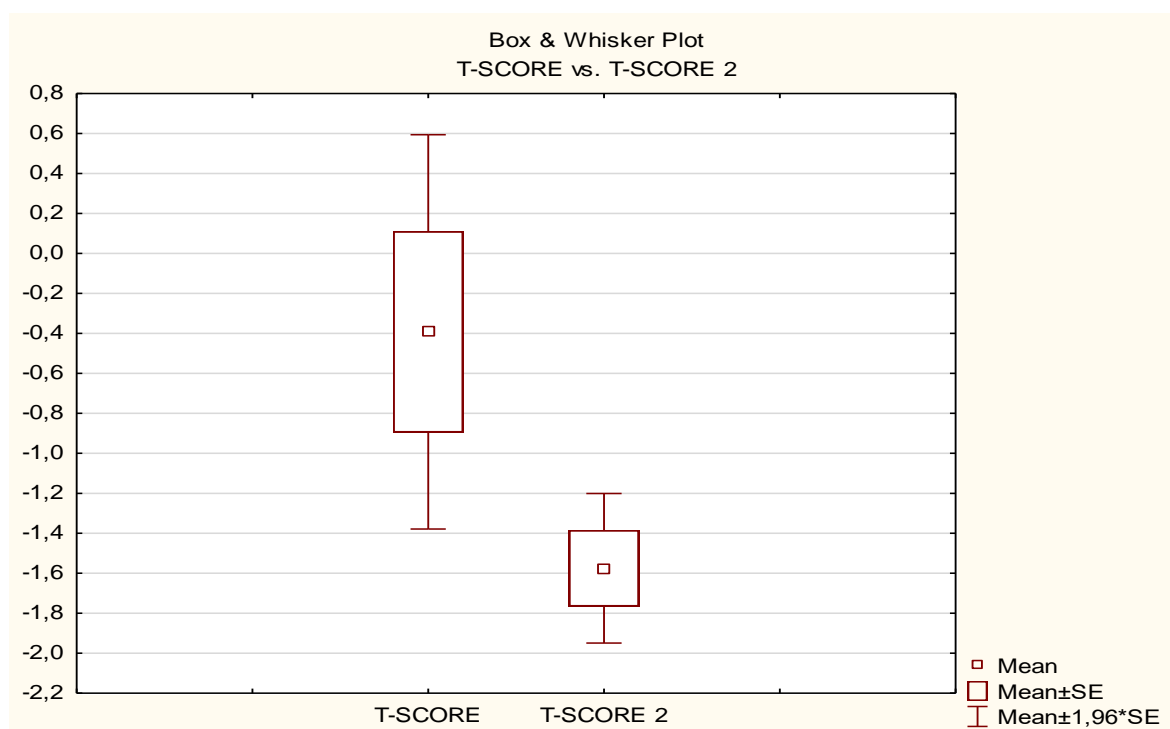
Slika 12. Prikaz razlike u vrijednosti BMDa kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (BMD ) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (BMD 2)

Tablica 5. Prikaz vrijednosti T – scora lumbalne kralježnice kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	T score vrijednost	LS–srednja SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	-0,392	1,814	2,631
Grupa 2 (n=24)	-1,575	0,934	0,006

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost T-scora kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi -0,392 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi -1,575. Pronađena razlika u vrijednostima BMD lumbalne kralježnice je statistički značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 5. i Slika 13.).



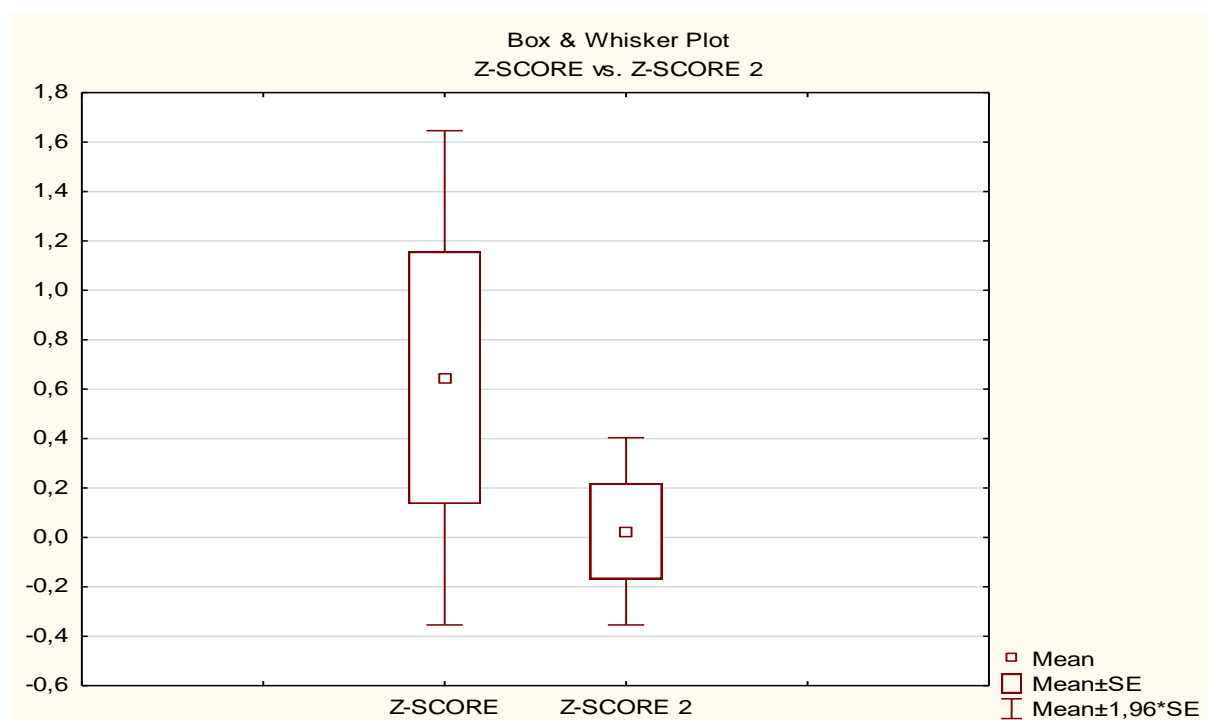
Slika 13. Prikaz razlike u vrijednosti T - scora kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (T - SCORE) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (T – SCORE 2)

Tablica 6. Prikaz vrijednosti Z - score lumbalne kralježnice kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	Z score LS–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	0,646	1,839	1,363
Grupa 2 (n=24)	0,025	0,946	0,006

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost Z-scora kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 0,646 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 0,025. Pronađena razlika u vrijednostima Z-scora statistički je značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 6. i Slika 14.).



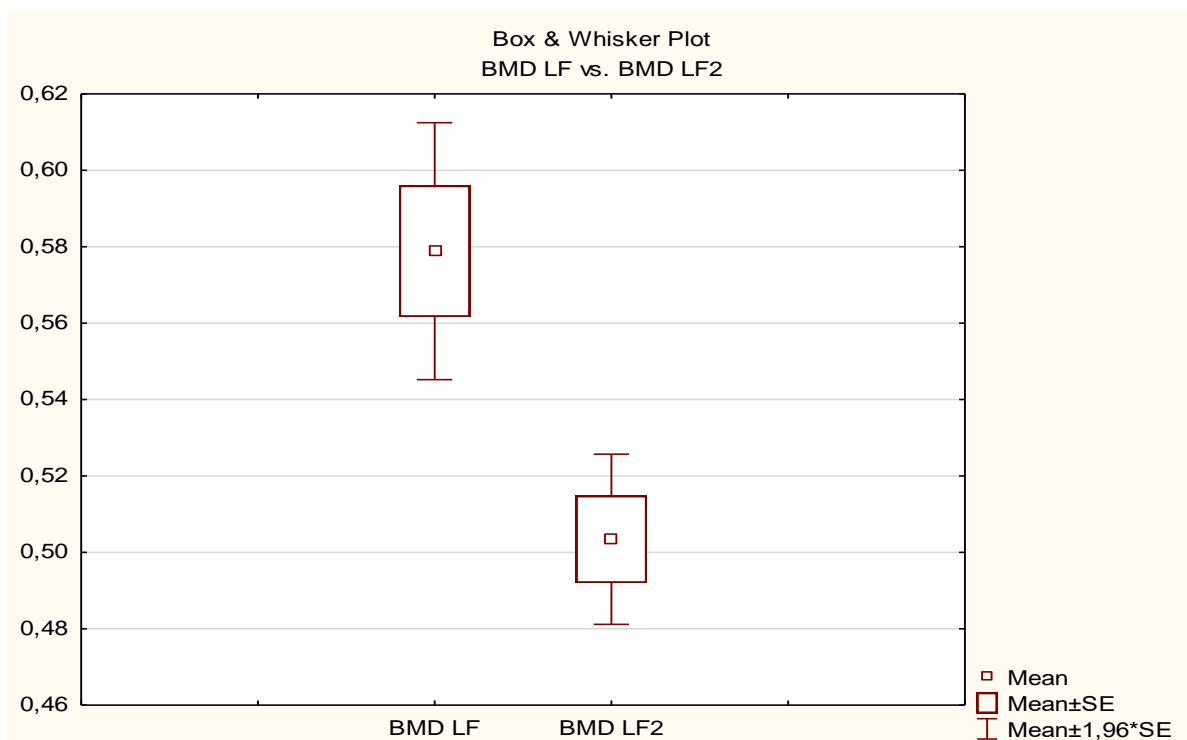
Slika 14. Prikaz razlike u vrijednosti Z - scora kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Z - SCORE) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Z – SCORE 2)

Tablica 7. Prikaz vrijednosti BMD lijevog femura kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	BMD LF–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	0,578	0,061	3,784
Grupa 2 (n=24)	0,503	0,055	0,0005

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost BMD-a lijevog femura kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 0,578 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 0,503. Pronađena razlika u vrijednostima BMD-a lijevog femura statistički je značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 7. i Slika 15.).



Slika 15. Prikaz razlike u vrijednosti BMD lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (BMD LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (BMD LF2).

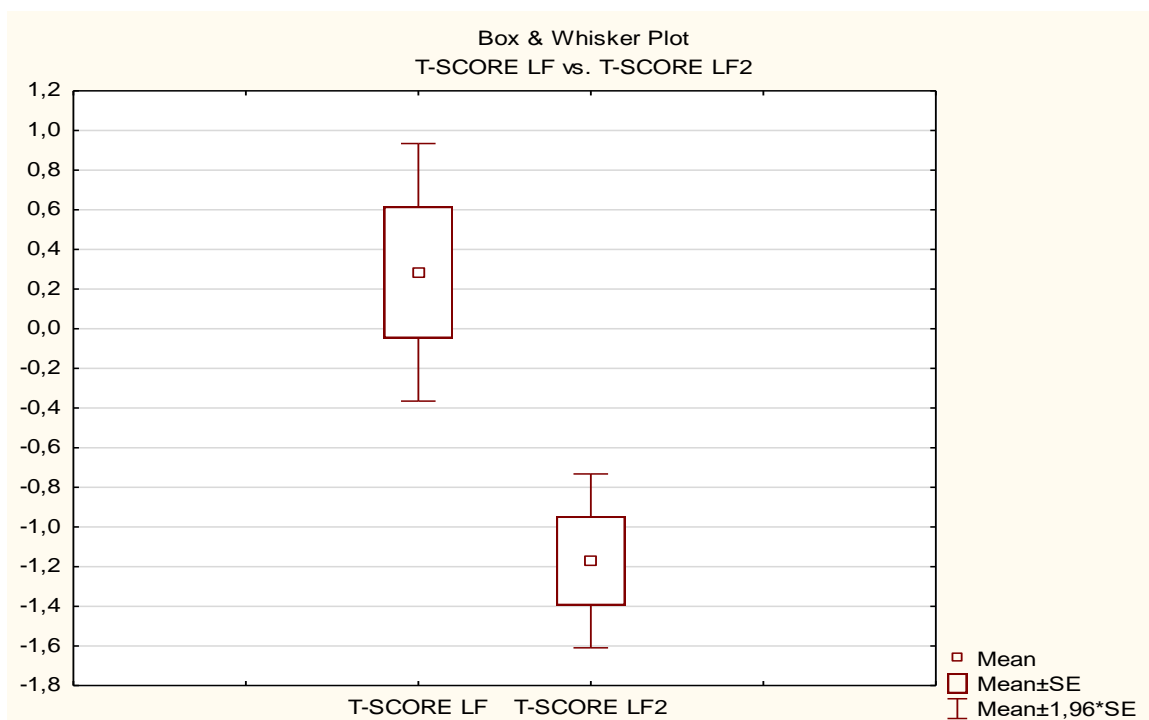


Tablica 8. Prikaz vrijednosti T - scora lijevog femura kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	T score LF–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	0,284	1,096	3,737 0,0006
Grupa 2 (n=24)	-1,170	1,188	

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost T-scora lijevog femura kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 0,284 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 1,170. Pronađena razlika u vrijednostima T-scora lijevog femura statistički je značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 8. i Slika 15.).



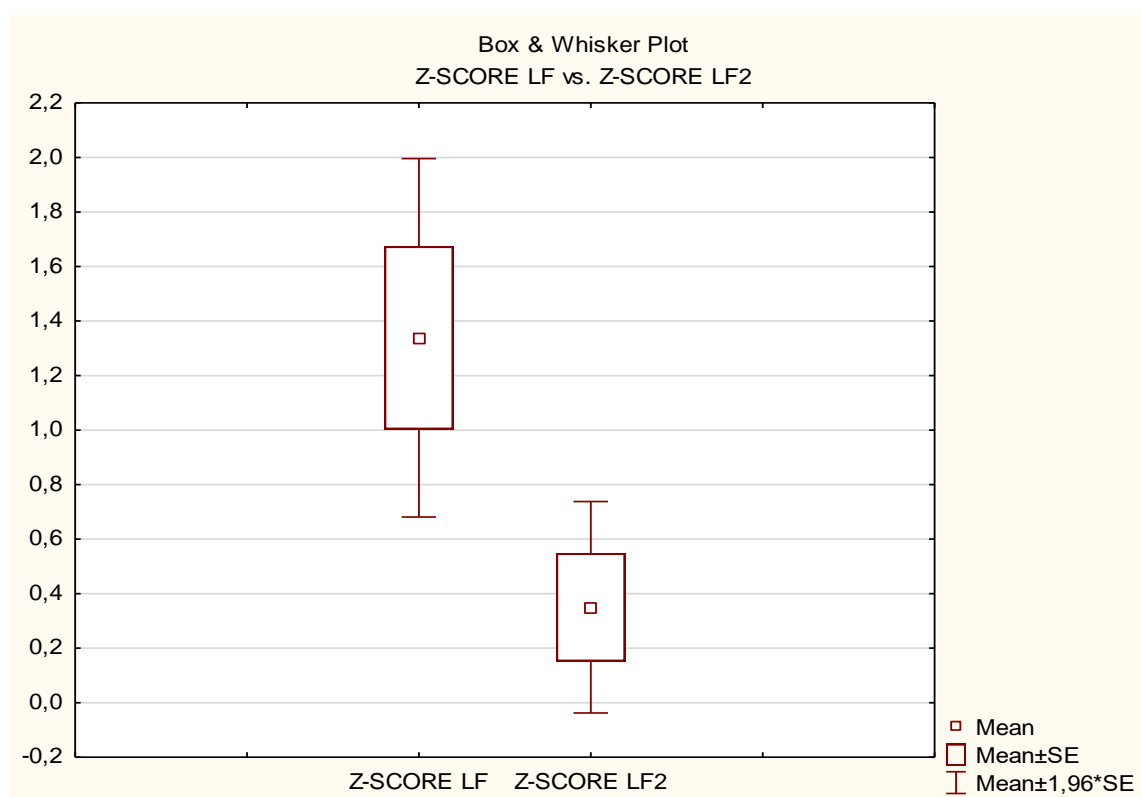
Slika 16. Prikaz razlike u vrijednosti T – scora lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina ( T – scora LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (T - scora LF2).

Tablica 9. Prikaz vrijednosti Z - scora lijevog femura kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Grupa 1) u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Grupa 2).

	Z score LF–srednja vrijednost	SD	t i p vrijednost
Grupa 1 (n=13)	1,338	1,209	2,713
Grupa 2 (n=24)	0,350	0,969	0,010

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina ; SD – standardna devijacija

Denzitometrijskom analizom pronađena je veća vrijednost Z-scora lijevog femura kod žena s izostankom menstrualnog ciklusa manje od 5 godina, te izmjerena vrijednost iznosi 1,338 dok je u skupini žena s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina ta vrijednost iznosi 0,350. Pronađena razlika u vrijednostima Z-scora lijevog femura statistički je značajna ( $p < 0,05$ ) (Tablica 9. i Slika 16.).



Slika 17. Prikaz razlike u vrijednosti Z – scora lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina ( Z – scora LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Z - scora LF2)

## 5. RASPRAVA

Glavne promjene tijekom menopauze se najviše odražavaju na koštani sustav mineralnu gustoću i lomljivost kostiju te su usko povezane uz promjene biokemijskih parametara koštane pregradnje koji se mjere iz krvi ili urina kao što su: DPD, AP, vitamin D. Osim navedenih poremećaja u vrijednostima biokemijskih parametara, dolazi i do morfoloških promjena na kostima u vidu osteopenije i osteoporoze.

Stoga je cilj ovog istraživanja bio ispitati postoji li razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina. Osim toga, cilj istraživanja je bio i usporediti biokemijske pokazatelje koštane pregradnje kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina kako bismo istražili dolazi li do značajnih promjena u biokemijskim koštanim pokazateljima.

Rezultati ovog istraživanja su pokazali kako postoji statistički značajna razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju više od pet godina. Pronađena je statistički značajna razlika u mineralnoj gustoći kosti lumbalnog dijela kralježnice kod žena koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina. Statistički značajna razlika pronađena je u mineralnoj gustoći kosti lijevog femura žena koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina. Osim razlike u mineralnoj gustoći kosti pronađene su statistički značajne razlike u vrijednosti DPD-a prikupljenog iz 24 satnog urina kod žena koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina.

Usporedbom dobivenih biokemijskih pokazatelja koštane pregradnje dokazana je statistički značajna razlika kod žena bez menstruacijskog ciklusa manje od pet godina u odnosu na žene bez menstruacijskog ciklusa više od pet godina u vrijednostima DPD-a, dok se krvni parametri koštane pregradnje ne razlikuju statistički značajno.

Uspoređujući dobivene rezultate s istraživanjem koje su proveli Sacide Atalay i sur. ispitivana je dijagnostička korist osteokalcina i alkalne fosfataze kod pojave osteoporoze u žena u premenopauzi i postmenopauzi. Cilj istraživanja je bio istražiti dijagnostičku važnost osteokalcina i alkalne fosfataze u kod žena prije menopauze i u menopauzi. Mjerena je mineralna gustoća kosti (BMD) vrata femura i lumbalni dio kralježnice

uzimajući u obzir dob žena, indeks tjelesne mase (BMI) i status menopauze. Provedenim istraživanjem uočena je statistički značajna razlika za vrijednosti AP, BMD i osteokalcina. Promjene u razini AP uočene su unutar prvih 5 godina od početka menopauze. Rezultati pokazuju da razine osteokalcina i alkalne fosfataze u serumu mogu biti korisni za praćenje promjena na kostima koje se trenutno ne mogu procijeniti mjerenjem BMD-a u svrhu dijagnosticiranja osteoporoze vrata femura i lumbalne kralježnice. Uspoređujući provedeno istraživanje s istraživanjem Sacide Atalya i sur. uočeno je da se vrijednost alkalne fosfataze statistički značajno razlikuju kod žena u razdoblju prije menopauze i kao i kod žena promatranih u razdoblju izostanka menopauze manje od 5 godina i više od 5 godina. Vrijednost BMD-a također pada s porastom godina izostanka menstruacije (27).

Rezultati istraživanja Kuchuk i suradnika koji su ispitivali status vitamina D, funkcija paratiroidnih žlijezda, koštana izmjena i BMD kod žena s dijagnozom osteoporoze u postmenopauzi ukazuju na značajan pad razine vitamina D kod žena u postmenopauzi, dok za ostale mjerene parametre nisu pronašli statistički značajnu razliku. U našem istraživanju rezultati su pokazali kako nema statistički značajne razlike u razini vitamina D kod žena koje su u menopauzi bez obzira na duljinu trajanja menopauze. Moguće objašnjenje razlike u rezultatima našeg istraživanja i istraživanja Kuchuk i suradnika je u veličini uzorka žena ali i geografskog područja u kojem je istraživanje provedeno, jer je Kuchuk u svoje istraživanje uključio veliki broj žena s različitih kontinenata. U svom istraživanju Kuchuk i suradnici su povelili i mjerenje BMD no nisu pronašli statistički značajnu razliku u vrijednostima, dok je naše istraživanje pokazalo kako postoji statistički značajna razlika u BMD-u u lumbalnoj kralježnici i lijevom femuru (28).

Istraživanje Rai i suradnika je analiziralo alkalnu fosfatazu i hidroksiprolina iz urina kod žena u premenopauzi i žena u menopauzi i njihovom povezanošću s promjenom mineralne gustoće kosti (BMD), te su pokazali kako postoji statistički značajno povećanje serumskog kalcija, AP-a i hidroksiprolina u urinu kod žena u postmenopauzi u odnosu na žene u premenopauzi. BMD je značajno niži kod žena u postmenopauzi u odnosu na žene u premenopauzi. Rezultati istraživanja Rai i suradnika su djelomično u skladu s rezultatima provedenog istraživanja koje je pokazalo statistički značajno povećanje hidroksiprolina u 24h urinu kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina, dok se rezultati serumskih vrijednosti AP-a i značajno ne razlikuju (29).

Istraživanje Indumati V. i suradnika koje je proučavalo razinu ukupnog kalcija, ioniziranog kalcija, fosfora i alkalne fosfataze u krvi, te hidroksiprolina u 24h urinu kod žena u premenopauzi i žena u postmenopauzi koje imaju dijagnozu osteoporoze. Rezultati pokazuju kako je alkalna fosfataza bila značajno povećana kod žena u postmenopauzi u usporedbi s ženama u premenopauzi što se ne slaže s rezultatima provedenog istraživanja obzirom da se alkalna fosfataza smanjuje s porastom broja godina izostanka menstruacije. Kao zaključak svog istraživanja autori navode kako se biokemijski markeri još uvijek mogu koristiti za procjenu koštane pregradnje kod žena u postmenopauzi.(30.)

Provedenim istraživanjem dokazano je smanjenje mineralne gustoće kosti i DPD-a kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina. Uočeno je kako dolazi do statistički značajno manje vrijednosti DPD-a u 24h urinu, smanjenja mineralne gustoće kosti (BMD) lumbalne kralježnice i lijevog femura. Provedeno istraživanje upućuje na važnost paćenja biokemijskih parametara koštane pregradnje i mineralne gustoće kosti kod žena u menopauzi kako bi se dijagnoza osteoporoze pravovremeno postavila i kako bi što ranije započeo terapijski tretman.

## 6. ZAKLJUČAK

Provedenim istraživanjem dokazano je smanjenje DPD-a u 24h urinu koji se značajno smanjuje s porastom godina izostanka menstruacijskog ciklusa kod žena. Biokemijski krvni parametri koštane pregradnje (AP i vitamin D) se nisu statistički značajno razlikovali kod žena s izostankom menstruacije manje od pet godina u odnosu na žene s izostankom menstruacija više od pet godina. Promatrajući koštane parametre dobivene analizom seruma i urina, te uz pomoć denzitometrijskog snimanja lumbalne kralježnice i femura dolazimo do zaključka kako s povećanjem godina izostanka menstruacije dolazi i do statistički značajnog smanjenja gustoće kosti kod žena u menopauzi. Istraživanje je provedeno na manjem broju žena, te bi buduće istraživanje trebalo biti usmjereno na uključivanje većeg broja ispitanica u istraživanje. Osim toga, poznato je kako tjelesna aktivnost ima pozitivan učinak na povećanje mineralne gustoće kostiju stoga bi ispitanice trebalo uključiti u program vježbanja te nakon toga procijeniti u kojoj mjeri tjelesna aktivnost utječe na mineralnu gustoću kosti i razinu biokemijskih pokazatelja koštane pregradnje u krvi i urinu.

## 7. LITERATURA

1. Kehler T. Epidemiologija osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma. Reumatizam [Internet]. 2014 [pristupljeno 18.05.2022.];61(2):60-64. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/137898>.
2. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(2 Suppl):S3-11.
3. Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, Ross PD, Wasnich RD. How useful are measures of BMD and bone turnover? *Curr Med Res Op* 2005;21:545-54. 10. Bernardi D, Zaninotto M, Plebani M. Requirements for improving quality in the measurement of bone markers. *Clinica Chimica Acta* 2004;346: 79-86.
4. Lian JB, Stein GS, Canalis E, Gehron Robey P, Boskey AL. Bone formation: Osteoblast lineage cells, growth factors, and the mineralization process. U: M.J. Favus, ur. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, str. 14-29.
5. Srivastava AK, Vliet EL, Lewiecki EM, Maricic M, Abdelmalek A, Gluck O, Baylink DJ. Clinical use of serum and urine bone markers in the management of osteoporosis. *Curr Med Res Opin* 2005; 21:1015-26.
6. Kitatani K, Nakatsuka K, Naka H, Miki T, Morii H, Nishizawa Y. Clinical usefulness of measurements of urinary deoxypyridinoline (DPD) in patients with postmenopausal osteoporosis receiving intermittent cyclical etidronate: advantage of free form of DPD over total DPD in predicting treatment efficacy. *J Bone Miner Metab.* 2003;21(4):217-24.
7. *The World Health Report 1997. Conquering suffering, enriching humanity*. Geneva, World Health Organization, 1997.
8. Damjanov I, Manolović S, Selwerth S. Bolesti kostiju, zglobova i mekih tkiva. U: Damjanov I, Jukić S, Nola M, Seiwerth S. *Patologija*. Zagreb: Medicinska naklada. 2014. str.735-6.
9. Daimond T, Sheu A. Secondary osteoporosis. *Aust Prescr*, 2016;39(3): 85-7.
10. Koršić M, Giljević Z. Osteoporoza. U: Vrhovac B, Reiner T, Vucelić B, ur.
11. 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. 33.



12. Laktašić-Žerjavić N. Vitamin from the past and hormone of the future. *Liječ Vjesn.* 2011;133:194-204.
13. Cooper C, Johansson H, Kanis JA, McCloskey EV, Reginster JY, Rizzoli R et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2013 ;24(1):23-57.
14. Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. U: Jameson J. L., Fauci A S., Kasper Dennis L., Hauser S L., Dan L. Longo, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. 2018. str. 2942-59.
15. Morabia A, Costanza MC. International variability in ages at menarche, first livebirth, and menopause. World Health Organization collaborative study of neoplasia and steroid contraceptives. *Am J Epidemiol* 1998;148(12):1195–205.
16. Gold EB, Bromberger J, Crawford S, et al. Factors associated with age at natural menopause in a multiethnic sample of midlife women. *Am J Epidemiol* 2001; 153(9):865–74.
17. Potter B, Schrager S, Dalby J, Torell E, Hampton A. Menopause. *Prim Care.* 2018 Dec;45(4):625-641.
18. Rosen H N, Walega D R . Osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fractures: Clinical manifestations and treatment. Dostupno na: <https://www.uptodate.com/contents/osteoporotic-thoracolumbar-vertebralcompression-fractures-clinical-manifestations-and-treatment>
19. Antičević D. Opći poremećaji koštano-zglobnog sustava. U: Pećina M, ur. *Ortopedija. Medicinska biblioteka*; 2004. str. 60-82.
20. Brian W, Lisa K. Osteoporotic Hip and Spine Fractures. *Geriatr Orthop Surg Rehabil.* 2014; 5(4): 207–12.4.
21. Dušek T, et al. Physical activity in the prevention of osteoporosis. *Arh Hig Rada Toksikol* 2012;63:41-46.
22. Nuti R, Brandi ML, Checchia G, Di Munno O, Dominguez L, Falaschi P et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern EmergMed.* 2019 ;14(1):85-102.
23. Osteoporosis. Mayo Clinic [Internet]. Dostupno na: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/osteoporosis/symptoms-causes/syc-20351968>.

24. Karlamangla AS, Burnett-Bowie SM, Crandall CJ. Bone Health During the Menopause Transition and Beyond. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2018 Dec;45(4):695-708.
25. Hettchen M, von Stengel S, Kohl M, Murphy MH, Shojaa M, Ghasemikaram M, Bragonzoni L, Benvenuti F, Ripamonti C, Benedetti MG, Julin M, Risto T, Kemmler W. Changes in Menopausal Risk Factors in Early Postmenopausal Osteopenic Women After 13 Months of High-Intensity Exercise: The Randomized Controlled ACTLIFE-RCT. *Clin Interv Aging.* 2021 Jan 11;16:83-96.
26. Bobinac D, Dujmović M. *Osnove anatomije.* Rijeka. Glosa Rijeka ,2003.
27. Sacide Atalay, Abdullah Elci, Huseyin Kayadibi, Can B Onder, Nurettin Aka. Diagnostic Utility of Osteocalcin, Undercarboxylated Osteocalcin, and Alkaline Phosphatase for Osteoporosis in Premenopausal and Postmenopausal Women. *Annals of laboratory medicine.* 2011.
28. Natalia O Kuchuk, Natasja M van Schoor, Saskia M Pluijm, Arkadi Chines, Paul Lips, Vitamin D Status, Parathyroid Function, Bone Turnover, and BMD in Postmenopausal Women With Osteoporosis: Global Perspective. *Journal of bone and mineral research.* 2009.
29. Rai AD, Sherpa ML, Singh A, Thejaswi SG, Bhutia RD. Bone Alkaline Phosphatase and Urine Hydroxyproline Assay in Pre and Postmenopausal Women in the State of Sikkim and its Correlation with Bone Mineral Density. *J Midlife Health.* 2021 Oct-Dec;12(4):304-309.
30. Indumati V, Patil VS, Jaikhani R. Hospital based preliminary study on osteoporosis in postmenopausal women. *Indian J Clin Biochem.* 2007 Sep;22(2):96-100.

## **PRIVITAK A: Popis ilustracija**

### **Tablice:**

Tablica 1. Prikaz vrijednosti DPD ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	24
Tablica 2. Prikaz vrijednosti usporedbe AP kod žena koje nemaju menstruacijski ciklus manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina ispitanih T – testom za nezavisne brojčane uzorke.....	25
Tablica 3. Prikaz vrijednosti vitamina D ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	26
Tablica 4 . Prikaz vrijednosti BMD ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	28
Tablica 5. Prikaz vrijednosti T – score ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	30
Tablica 6. Prikaz vrijednosti Z - score ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	32
Tablica 7. Prikaz vrijednosti BMD lijevog femura ispitanog T – testa provedenog u svrhu provjere statističke značajnosti za nezavisne brojčane uzorke kod žena sa izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina u odnosu na žene sa izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina.....	34

## Slike:

Slika 1. Prikaz normalne građe kosti.....	2
Slika 2. Smanjenje koštane mase i promjena mikroarhitekture kosti.....	3
Slika 3. Prikaz neosteoporotične i osteoporotične kosti.....	5
Slika 4. Prikaz promjena u menopauzi.....	10
Slika 5. Prikaz koštane mase u odnosu na T – vrijednost.....	14
Slika 6. Referentne vrijednosti deoksiipiridinolina u mokraći.....	16
Slika 7. Preporučene koncentracije 25-OH D u krvi za dijagnozu nedostatka i poželjnih vrijednosti vitamina D.....	16
Slika 8. Referentne vrijednosti alkalne fosfataze za žene, muškarce i djecu.....	17
Slika 9. Prikaz razlike u vrijednosti DPD kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (DPD) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (DPD2).....	24
Slika 10. Prikaz razlike u vrijednosti AP kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (AP koštan.) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (AP koštan2.).....	25
Slika 11. Prikaz razlike u vrijednosti vitamina D kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Vitamin D) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Vitamin D2).....	26
Slika 12. Prikaz razlike u vrijednosti BMDa kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (BMD ) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (BMD 2).....	27
Slika 13. Prikaz razlike u vrijednosti T - scora kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (T - SCORE) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (T – SCORE 2).....	28
Slika 14. Prikaz razlike u vrijednosti T - scora kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (Z - SCORE) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Z – SCORE 2).....	29
Slika 15. Prikaz razlike u vrijednosti BMD lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina (BMD LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (BMD LF2).....	30
Slika 16. Prikaz razlike u vrijednosti T – scora lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina ( T – scora LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (T - scora LF2).....	31

Slika 17. Prikaz razlike u vrijednosti Z – scora lijevog femura kod žena s izostankom menstruacijskog ciklusa manje od 5 godina ( Z – scora LF) u odnosu na žene s izostankom menstruacijskog ciklusa više od 5 godina (Z - scora LF2).....32

## 8. ŽIVOTOPIS

### OSNOVNI PODATCI

**Ime i prezime:** Lućana Zec

**Datum rođenja:** 31.07.1998.

**Država i grad rođenja:** Hrvatska, Split

**Državljanstvo:** hrvatsko

**Kontakt:** +385 91 589 0894

**e-mail:** [lucana.zec@gmail.com](mailto:lucana.zec@gmail.com)

### EDUKACIJE, RADNA ISKUSTVA

**Akadska godina 2017./2018. – 2018./2019. – 2019./2020.**

**Mjesto izvođenja:** Klinički bolnički centar Split – Firule, Križine, Toplice

**Radna djelatnost:** ljetna jednomjesečna praksa u sklopu nastavnog programa

**Opis:** održavanje ljetne prakse tijekom jednomjesečnog razdoblja na odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, odjelu za neurologiju, odjelu za kardiokirurgiju, kardiokirurškom JIL-u, klinici za ženske bolesti i porode, odjelu za dječju fizikalnu terapiju.

### OBAZOVANJE

2005. – 2013. Osnovna škola „Ostrog“, Kaštel Lukšić

2013. – 2017. V.gimnazija „Vladimir Nazor“, Split

2017. – 2020. Odjel zdravstvenih studija, Split, Fizioterapija (preddiplomski studij)

2020. – 2022. Fakultet zdravstvenih studija Rijeka, Fizioterapija (diplomski studij)

## **NAGRADE I PRIZNANJA**

**Ak. god. 2019./2020.** – Stipendija grada Kaštela

**Ak. god. 2019./2020.** – Priznanje (Potvrda) Sveučilišnog Odjela zdravstvenih studija za obuku u pružanju temeljne hitne medicinske pomoći (BLS, basic life support) te korištenja AEDa (automatskog eksternog defibrilatora) u sklopu predmeta „Oživljavanje“ unutar kolegija „Kliničke vještine III“

## **KONGRESI I SEMINARI**

**Ak. god. 2018./2019. (travanj 2019.)**

Sudjelovanje na organiziranom internacionalnom kongresu pri Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Splitu „International Congress Practical Knowledge for Students 2019“ (pasivno)

**Ak. god. 2019./2020.**

Sudjelovanje na tečaju trajne medicinske izobrazbe 1.kategorije – Odabrane teme o zbrinjavanju i rehabilitaciji osoba s ozljedom kralježnične moždine

## **JEZIK**

Hrvatski jezik (materinji jezik) – u govoru i pismu

Engleski jezik – u govoru i pismu

Talijanski jezik – u govoru i pismu