

# Trabekularna struktura kosti i nutritivni status postmenopauzalnih žena s osteoporozom i osteopenijom

---

**Raković, Ivan**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

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

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:095076>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-04-02**



*Repository / Repozitorij:*

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Raković**

**TRABEKULARNA STRUKTURA KOSTI I NUTRITIVNI STATUS  
POSTMENOPAUZALNIH ŽENA S OSTEOPOROZOM I OSTEOPENIJOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Marino Vilović**

**Split, srpanj 2021.**

**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Ivan Raković**

**TRABEKULARNA STRUKTURA KOSTI I NUTRITIVNI STATUS  
POSTMENOPAUZALNIH ŽENA S OSTEOPOROZOM I OSTEOPENIJOM**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:**

**2020./2021.**

**Mentor:**

**doc. dr. sc. Marino Vilović**

**Split, srpanj 2021.**

## SADRŽAJ:

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Građa i fiziologija kosti</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2. Osteoporoza</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2.1. Definicija</b> .....	<b>4</b>
<b>1.2.2. Epidemiologija</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2.3. Rizični čimbenici</b> .....	<b>5</b>
<b>1.2.4. Dijagnoza</b> .....	<b>6</b>
<b>1.2.5. Liječenje</b> .....	<b>7</b>
<b>1.3. Indeks trabekularne kosti</b> .....	<b>8</b>
<b>1.4. Prehrana i nutritivni status u osteoporozi</b> .....	<b>10</b>
<b>1.4.1. Mliječni proizvodi</b> .....	<b>11</b>
<b>1.4.2. Vitamin D</b> .....	<b>11</b>
<b>1.4.3. Malnutricija</b> .....	<b>12</b>
<b>1.4.4. Indeks tjelesne mase</b> .....	<b>13</b>
<b>1.5. Povezanost mišićne mase i strukture kosti</b> .....	<b>13</b>
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA</b> .....	<b>15</b>
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI</b> .....	<b>17</b>
<b>3.1. Ispitanici</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2. Postupci</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.1. Antropometrijska i denzitometrijska mjerenja</b> .....	<b>18</b>
<b>3.2.2. Procjena rizika od pothranjenosti</b> .....	<b>19</b>
<b>3.3. Statistička analiza podataka</b> .....	<b>19</b>
<b>4. REZULTATI</b> .....	<b>20</b>
<b>5. RASPRAVA</b> .....	<b>27</b>
<b>6. ZAKLJUČCI</b> .....	<b>32</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE</b> .....	<b>34</b>
<b>8. SAŽETAK</b> .....	<b>39</b>
<b>9. SUMMARY</b> .....	<b>41</b>
<b>10. ŽIVOTOPIS</b> .....	<b>43</b>

*Zahvaljujem se mentoru doc. dr. sc. Marinu Viloviću na velikoj pomoći i strpljenju prilikom izrade diplomskog rada.*

*Posebno se zahvaljujem svojoj obitelji koja mi je bila najveća podrška tijekom studiranja.*

*Hvala svima koji su bili dio ovog dijela mog životnog puta i koji su mi bili potpora.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Građa i fiziologija kosti

Kost je aktivan organ koji osim potporne funkcije, ima bitnu ulogu u metaboličkim, endokrinim i hematološkim procesima. Služi kao rezervoar minerala i faktora rasta te sudjeluje u sintezi hormona koji reguliraju energetske metabolizam. Za izvršavanje istih funkcija, sastoji se od kortikalnog i trabekularnog tipa kosti (1). Iako imaju istu kompoziciju koštanog matriksa, razlikuju se prema gustoći, trodimenzionalnoj strukturi te metaboličkoj aktivnosti.

Otprilike 80% koštane mase se nalazi u obliku kortikalnog tipa kosti, koji pruža visok otpor savijaju i rotaciji te daje kosti kompresivnu snagu. Kortikalni tip kosti se najčešće nalazi u osovinaama dugih kostiju i sastoji se od gustog kompaktnog tkiva prožeto krvnim žilama, živcima i vezivnim strukturama koje okružuju osteocite. Ostalih 20% koštane mase čini trabekularni tip kosti, čija je glavna karakteristika apsorpcija tereta te veća metabolička funkcija u odnosu na kortikalni tip kosti. Nalazi se uglavnom na okrajcima dugih kostiju i unutarnjim dijelovima zdjelice i pločastih kostiju (2,3). Na razini tkiva, koordinirana aktivnost izgradnje i resorpcije kosti dovode do koštanog remodeliranja. Na celularnoj razini, formacija koštanog matriksa i mineralizacija posredovana je osteoblastima a resorpcija kosti osteoklastima. S druge strane, na molekularnoj razini razni lokalni i sistemski faktori reguliraju procese poput formacije, resorpcije i modeliranja kosti (3).

Osteoblasti su stanice koje leže uz ekstracelularni matriks i zaslužne su za formaciju kosti. Čine 10% ukupnih koštanih stanica, a njihova aktivnost se iskazuje povećanjem aktivnosti enzima alkalne fosfataze (ALP). Važan medijator za diferencijaciju osteoblasta je TGF- $\beta$  (engl. *Transforming Growth Factor Beta*) protein. Osteoklasti su stanice koje su odgovorne za resorpciju kosti, te se nalaze u Howshipovim lakunama. Regulirane su citokinima, paratireoidnim hormonom te kalcitoninom. Osteociti čine 90% svih koštanih stanica te pomažu u održavanju koštanog matriksa te u regulaciji metabolizma kalcija (2). Kalcificirana kost sadrži 25% organskog matriksa, uključujući vodu i minerale, te 65% anorganskog matriksa kojeg čini hidroksiapatit. Osteoid, prije mineralizacije čini 94% kolagen, dok većina ne-kolagenoznih proteina u kosti čine proteoglikani koji imaju strukturnu funkciju (4).

Proces modeliranja kosti je zaslužan za formaciju i održavanje oblika kosti. Počinje u fetalnom životu i nastavlja se do koštane zrelosti te dolazi do resorpcije kosti na jednom mjestu, a izgradnje na drugom mjestu (5). Proces regeneracije kosti nastavlja se nakon koštane zrelosti

nadomještanjem stare kosti sa novostvorenom kosti na istoj lokaciji, zvanom remodeliranje. Održavanje fiziološkog remodeliranja zahtijeva balans između osteoblasta i osteoklasta, dok neuspješno remodeliranje kosti najčešće dovodi do osteoporoze. Proces remodeliranja kosti je reguliran brojnim lokalnim i sistemskim faktorima. Glavni hormonski regulatori osteoklastične resorpcije su kalcitonin, paratireoidni hormon (PTH), vitamin D3 i estrogen. Sekrecija prva tri hormona je vođena zahtjevima regulacije razine serumskog kalcija. Veliku ulogu u regulaciji remodeliranja kosti imaju i faktori rasta poput IGF (engl. *Insulin Like Growth Factor*), TGF-B (engl. *Transforming Growth Factor Beta*), FGF (engl. *Fibroblast Growth Factor*), EGF (engl. *Epidermal Growth Factor*), WNT te BMP (engl. *Bone Morphogenic Protein*) (5).

PTH ima i anaboličku i kataboličku ulogu na kost. Konstantno velike razine PTH su odgovorne za resorpciju kosti, dok male i povremeno povišene razine hormona povećavaju mineralnu gustoću i sudjeluju u formaciji kosti (5). Glavna endokrina funkcija vitamina D je održavanje homeostaze serumskih razina minerala kalcija i fosfora. Bubrež sintetizira aktivni oblik vitamina D (kalcitriol), dok svoju ulogu obavlja u crijevu, kosti i paratireoidnim žlijezdama. Kompleksne interakcije između navedenih organa su odgovorne za mišićne i živčane aktivnosti te mineralizaciju kosti (6). Estrogen također ima važnu ulogu u rastu i sazrijevanju kosti, a tijekom rasta kosti je potreban za ispravno zatvaranje epifiznih ploča rasta i u muškaraca i žena. Estrogenski receptori su pronađeni na svim stanicama kosti, a primarna funkcija estrogena je inhibicija aktivacije osteoklasta čiji nedostatak dovodi do posljedične osteoporoze.

Glavni čimbenik u aktivaciji osteoklasta su citokini, među kojima je najvažniji IL-6. S obzirom na nedostatak estrogena u postmenopauzalnih žena, kosti su sklone osteoporozi te frakturama (7). Inkretini, hormoni koji se izlučuju u crijevu imaju također ulogu u povećanju koštane mase. GIP (engl. *Glucose Dependent Insulinotropic Polypeptide*) i GLP-1 (engl. *Glucagon Like Peptide 1*) moduliraju aktivnost osteoblasta te osteoklasta (8). Pituitarni hormoni također imaju važnu ulogu u regulaciji koštanog metabolizma te nedostatak hormona rasta (GH) i IGF-a (engl. *Insulin Like Growth Factor*) pokazuju smanjenu koštanu masu i snagu. Folikul stimulirajući hormon (FSH) aktivira formaciju osteoklasta te potiče resorpciju kosti, dok s druge strane tireoidni stimulirajući hormon (TSH) direktno inhibira funkciju osteoklasta te štiti kostur anti-resorptivnim i anaboličkim učincima. Glukokortikoidi također imaju svoju ulogu u osteogenezi, potičući ekspresiju vaskularnog faktora rasta (engl. *Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF), a prolaktin tijekom trudnoće povećava dostupnost kalcija pomoću crijevne apsorpcije i mobilizacije iz kostiju (9).



## 1.2. Osteoporoz

### 1.2.1. Definicija

Osteoporoz (OP) je učestala metabolička bolest starijih osoba i jedan od najznačajnijih javno-zdravstvenih problema današnjice, a prvenstveno je karakterizirana smanjenom koštanom masom i mikroarhitekturnim pogoršanjem tkiva kosti, rezultirajući povećanom fragilnošću kosti te rizikom od fraktura. Kako populacija biva starija, rizik za osteoporozu i frakture se povećava. Iako je značajno zastupljenija u žena uslijed izostanka protektivnog učinka estrogena u menopauzi, incidencija se u muškaraca također povećava (10). Izraz osteoporoz je prvi put upotrijebljen među medicinskim krugovima u 19. stoljeću, od strane Njemačkih i Francuskih liječnika opisujući histološki izgled osteoporotične kosti. Klinički, najznačajnije obilježje osteoporoze su ponavljajući patološki prijelomi koji nastaju uslijed trauma niskog intenziteta (11).

Osteoporozu klasificiramo u dva osnovna oblika, primarnu te sekundarnu. Primarna osteoporoz je nadalje podijeljena na 3 tipa, postmenopauzalnu osteoporozu (tip 1), senilnu osteoporozu (tip 2) te idiopatsku osteoporozu (tip 3). Postmenopauzalna osteoporoz se razvija u žena s deficijencijom estrogena, dok se senilna osteoporoz razvija u muškaraca i žena kojima se gustoća kosti smanjuje s porastom godina. Sekundarna osteoporoz se odnosi na pacijente koji imaju podležću bolest ili faktor koji dovodi do same bolesti. Osteoporoz je manje zastupljena u muškaraca od žena zbog same činjenice da ne prolaze kroz razdoblja postmenopauze. Bez obzira na estrogenski status, ipak su senilni i idiopatski tip osteoporoze zastupljeniji u muškaraca. Sekundarna osteoporoz je također česta u muškaraca te je uzrokovana prevelikim unosom alkohola, hipogonadizmom, hiperkortikolizmom, hipertireoidizmom te raznim ostalim čimbenicima (12).

### **1.2.2. Epidemiologija**

Procjenjuje se da je osteoporoza dijagnosticirana u više od 200 milijuna slučajeva u svijetu, od čega 44 milijuna u SAD-u (13). Na području EU, procjenjuje se da 22 milijuna žena i 5,5 milijuna muškaraca boluje od osteoporoze, dok ukupan broj novih patoloških prijeloma iznosi više od 3,5 milijuna (14). Osteoporoza predstavlja javnozdravstveni problem na razini cijelog svijeta te je od izrazite važnosti poduzeti pravodobne preventivne mjere. U SAD-u otprilike 1,5 milijuna fraktura se mogu prepisati osteoporozi, koje uključuju 700.000 vertebralnih fraktura, 250.000 fraktura distalnog radijusa (Collesovih fraktura), 250.000 fraktura kuka te 300.000 fraktura na ostalim mjestima. Životni rizik od fraktura kralježnice, kuka i distalnog radijusa u dobi od 50 godina iznosi 40% za žene bijele rase te 13% za muškarce. Statistički je dokazano da prilikom frakture kuka, mortalitet u idućih 6 mjeseci iznosi 10-20%, 50% pacijenata nisu u stanju samostalno hodati bez pomoći, te ih 25% zahtijeva dugoročnu domicilnu skrb (15).

### **1.2.3. Rizični čimbenici**

Osteoporoza je povezana za različitim čimbenicima rizika od kojih je na neke moguće utjecati, dok na druge ne. U skupinu čimbenika rizika na koje ne možemo utjecati spadaju godine, spol, rasa, rana menopauza te obiteljska anamneza prijeloma. Iako je smanjena mineralna gustoća kosti dokazana kao važan prediktor fraktura u budućnosti, studije su pokazale i niz drugih čimbenika koji doprinose riziku od fraktura (10). Demografski faktori koji utječu na pojavnost bolesti su starija životna dob, ženski spol i bijela rasa. Nakon 50-tih godina incidencija frakture kuka se rapidno povećava među pripadnicama bijele rase. U ranim 60-ima incidencija je 2 na 1000 žena godišnje, a u dobi od 85 i kasnije incidencija fraktura je 3 na 1000 žena godišnje. U pripadnica crne rase dokazana je veća gustoća kosti i manji rizik za pojavnost fraktura. Također je dokazana i veća incidencija fraktura kuka, kralješka i Collesove frakture, kao i manja kortikalna masa kosti u pušača. Metabolizam estrogena je promijenjen u pušača u odnosu na nepušače. Konzumacija alkohola je u pozitivnoj korelaciji s rizikom od frakture kuka, ali ne na račun promijenjene gustoće kosti, već zbog povećane učestalosti padova (16).

Nadalje, rano odstranjenje ovarija je također povezano s ranijim gubitkom koštane mase. S obzirom da većina endogenog estrogena dolazi iz njegovog androgenog prekursora u stanicama masnog tkiva, veća masa masnog tkiva sporazumijeva i povećanje količine estrogena. Lijekovi također mogu utjecati na koštanu masu, te primjerice benzodiazepini, antikonvulzivi i tireoidni hormoni mogu povećati rizik od osteoporoze (16). Uz genetsku

predispoziciju za razvitak osteoporoze ubrajamo još hipermobilnost, slabiju fizičku konstituciju i adolescentnu skoliozu. Neki od ostalih čimbenika rizika koji doprinose nastanku osteoporoze su nizak unos kalcija prehranom, nedostatak estrogena, slabiji vid, česti padovi s prijelomima te neadekvatna tjelesna aktivnost (17).

Sekundarna osteoporoza je povezana s mnogobrojnim medicinskim poremećajima, uključujući gastrointestinalne bolesti, hematološke bolesti te hipogonadalna stanja. Također, izloženost raznim lijekovima povećava rizik od osteoporoze, među kojima su glukokortikoidi najčešće zastupljeni, utječući na kvalitetu i kvantitetu kosti (18). Među ostalim uzrocima ubrajamo i genetičke poremećaje poput Ehlers-Danlos sindroma, bolesti nakupljanja glikogena, Gaucherovu bolest, hemokromatozu, homocistinuriju, Marfanov sindrom, osteogenesis imperfectu, porfirije, hopofosfatazije i ostale. U hipogonadalna stanja ubrajamo neosjetljivost na androgene, anoreksiju nervozu i bulimiju, hiperprolaktinemiju, panhipopituitarizam te Turnerov i Klinefelterov sindrom. Pojedini endokrini poremećaji također mogu rezultirati povećanim rizikom za osteoporozu, poput akromegalije, adrenalne insuficijencije, Cushingovog sindroma, šećerne bolesti hiperparatireoidizma te bolesti štitne žlijezde. Rizik od osteoporoze također povećavaju gastrointestinalni poremećaji poput upalne bolesti crijeva i celijakije, te hematološke bolesti među kojima su važnije talasemije, anemija srpastih stanica te različite vrste leukemija (19).

#### **1.2.4. Dijagnoza**

Osnovni alati koji se koriste u dijagnostici osteoporoze su anamneza, fizikalni pregled i različite radiološke pretrage. Mnoge metaboličke bolesti kosti poput hiperparatireoidizma i osteomalacije su povezane sa smanjenom gustoćom kosti, stoga su uzimanje povijesti bolesti i fizikalni pregled od velikog značaja za postavljanje dijagnoze osteoporoze. Iako pacijenti sa smanjenom gustoćom kosti nemaju specifične abnormalne karakteristike pri fizikalnom pregledu, možemo detektirati kifoza, protrudirani abdomen i nizak rast, koji može ukazati na kompresijske frakture kralježaka. Fizikalni pregled nam je posebno važan u određivanju određenih fizikalnih karakteristika svojstvenih sekundarnoj osteoporozi, poput nodularne štitnjače, uvećane jetre, žutice i karakteristika hiperkortizolizma.

Jedna od radioloških metoda koja se može koristiti u svrsi dijagnostike osteoporoze je periferna kvantitativna kompjuterizirana tomografija (pQCT) koja mjeri volumetrijsku gustoću mineralizacije kosti, ali se kao zlatni standard u dijagnostici koristi denzitometrijsko snimanje pomoću dvoenergetske apsorpcijskometrijske tehnike (DXA) (18). Denzitometrija mjeri

mineralnu gustoću kosti (engl. *Bone Mineral Density*, BMD) područja kuka, kralježnice i radiusa. BMD označava mjeru koštane mase prema jedinici volumena (vBMD – g/cm<sup>3</sup>) ili prema jedinici površine (aBMD – g/cm<sup>2</sup>) (20). Mjerenje BMD-a putem DXA tehnike predstavlja današnji zlatni standard za dijagnostiku osteoporoze. BMD je jedan od glavnih pokazatelja jačine kosti te rizika za frakture kosti u muškaraca i žena (21). Rezultati se prikazuju kao *T-score* – broj standardne devijacije ispod ili iznad prosječne mineralne gustoće kosti zdrave populacije u dobi od 25 godina. Osteoporoza se definira rezultatom nižim od -2,5. Epidemijske studije su identificirale nizak BMD kao važan prediktor osteoporotičnih fraktura (20).

Rezultat denzitometrijskog mjerenja se može prikazati i kao *Z-score*, broj standardne devijacije od prosjeka osoba istih godina i spola kao i pacijent. Negativna *Z-score* vrijednost od -2,5 ili manje treba pobuditi sumnju na sekundarni uzrok osteoporoze (22). Uz osteoporozu razlikujemo i osteopeniju, stanje smanjene mineralna gustoće kostiju, ali ne u tolikoj mjeri kao u osteoporozi. Po definiciji Svjetske Zdravstvene Organizacija (SZO), karakterizirana je *T-scoreom* od -1 do -2,5 (23).

Glavna prednost korištenja denzitometrije je što pacijent biva izložen izrazito maloj količini radijacije (0,01-0,03 mSv) koja iznosi 90% od standardne radiološke slike toraksa. U praksi se ponekad može koristiti i periferna denzitometrija, koja mjeri koštanu masu distalnog radiusa i kalkaneusa sa velikom preciznošću i malom količinom zračenja. S obzirom da su navedena mjerenja manje korisna za predviđanje rizika za frakturu proksimalnog femura i kralježnice, dobivena mala gustoća kosti perifernim tehnikama nije dovoljna za dijagnozu ili odluku o terapiji, ali upućuje na daljnje pretrage (20).

### **1.2.5. Liječenje**

Pacijenti koji imaju potvrđenu dijagnozu osteoporoze (*T-score* manji od -2,5), najčešće zahtijevaju liječenje kako bi smanjili rizik od mogućih fraktura. Promatrajući opće mjere promjena životnog stila koje se mogu poduzeti, pokazalo se da pacijenti koji se bave tjelovježbom pokazuju veću količinu mišićne mase, kao i veću gustoću kosti. Osim tjelovježbe, pacijenti bi trebali razmisliti o prestanku pušenja (koje je povezano sa manjom gustoćom kosti), kao i o prestanku konzumacije alkohola (povezano sa većim rizikom od padanja) (24).

Medikamentozna terapija koja se može koristiti u svrhu liječenja uključuje suplementaciju kalcijem i vitaminom D, za koje je dokazano da mogu usporiti gubitak koštane mase i smanjiti incidenciju koštanih fraktura. Preporučena doza za dnevni unos kalcija iznosi

1000mg/dnevno, i 200-400 jedinica (IU) vitamina D kod muškaraca i žena. Za potrebe liječenja se koristi aktivni oblik vitamina D – kalcitriol, ali su mu nedostaci visoka cijena i izazivanje neželjenih nuspojava poput hiperkalcemije i hiperkalciurije (25).

Estrogenska nadomjesna terapija je indicirana prilikom prevencije osteoporoze, poglavito u žena u menopauzi, ali i za terapiju same bolesti. Estrogen usporava gubitak koštane mase pomoću inhibicije koštane resorpcije. S obzirom na velik broj nuspojava, razvijeni su selektivni modulatori estrogenskih receptora (SERM), koji imaju antagonistički estrogenski učinak na reproduktivne organe, a agonistički učinak na kosti. Klinička uporaba raloksifena pokazala je 30% redukciju incidencije frakture kralježaka i 50% redukciju incidencije iznenadnih fraktura u žena bez predstojećih fraktura (26).

Bitan faktor u liječenju osteoporoze je i kalcitonin, hormon kojeg izlučuju parafolikularne (C stanice) štitnjače. Kalcitonin smanjuje koštanu resorpciju direktno utječući na aktivnost osteoklasta. Međutim, više se pokazao djelotvoran u prevenciji gubitka trabekularnog tipa kosti u odnosu na kortikalni tip kosti (26). Nadalje, jednu od najznačajnijih uloga u liječenju imaju i skupina lijekova u okviru bisfosfonata. Među najstarijim spominje se etidronat, lijek prve generacije. Kako bi se spriječio defekt mineralizacije kosti kontinuiranom terapijom, mora se primijeniti u kombinaciji s kalcijem. Jedan od najpoznatijih je alendronat, koji je u uporabi od 1995. godine. Dokazana je značajno povećana mineralna gustoća kosti u odnosu na placebo u području lumbalne kralježnice (+8,8%), vratu femura (+5,9%) i trohanteru (+7,8%). Uspoređujući sa ženama koje su primale placebo, 10mg alendronata je povećalo mišićnu masu i smanjilo rizik novih fraktura kralježaka za 47%. Među najnovijim inačicama bifosfonata pripada zolendronat, lijek treće generacije koji je u fazi istraživanja kao transdermalni flaster (27).

### **1.3. Indeks Trabekularne Kost**

Indeks trabekularne kosti (engl. *Trabecular Bone Score, TBS*) je koristan alat koji koristi konvencionalne dvodimenzionalne DXA slike lumbalne kralježnice i pritom mjeri varijacije sive vrijednosti svakog pojedinog piksela, dajući indirektne informacije o mikroarhitekturi kosti. TBS deklariira vrijednosti za svaki pojedini lumbalni kralježak, kao i za ukupni zbir L1-L4 kralježaka. Istraživanja su pokazala da je TBS u značajnoj korelaciji s mjerama 3-D mikroarhitekture kosti, uključujući broj trabekula i gustoće povezanosti te omjer trabekularnog koštanog i tkivnog volumena. Povećani TBS tako prikazuje jaku, rezistentnu na

lomove koštanu mikroarhitekturu, dok niski TBS reflektira slabu, frakturama više podobnu koštanu arhitekturu. Isto tako, TBS se pokazao kao dobar alat u razlikovanju dviju značajno drugačijih trodimenzionalnih (3D) mikroarhitektura koje imaju sličnu mineralnu gustoću kosti (BMD) (28).

Uz niske vrijednosti povezane s povećanom incidencijom fraktura, TBS se pokazao kao pokazatelj rizika za prijelome, neovisan o BMD-u. Studije su pokazale da korištenje BMD-a i TBS-a zajedno najbolje definira rizik za prijelome. Unatoč dobrim značajkama, preporučeno je da se TBS ne bi trebao koristiti kao jedina stavka u određivanju terapijskih preporuka, kao ni za praćenje terapije bisfosfonatima u postmenopauzalnih žena s osteoporozom (29). TBS vrijednosti za postmenopauzalne žene veći ili jednak vrijednosti od 1.350 se smatra normalnim, vrijednosti između 1.200 i 1.350 prikazuju parcijalno degradiranu kost te vrijednosti jednake ili manje od 1.200 prikazuju degradiranu kost. Za ostale populacijske skupine vrijednosti nisu definirane (30).

Ipak, korištenje TBS indeksa ima i nekoliko nedostataka, od kojih je najbitniji da prevelika količina abdominalnog masnog tkiva utječe na TBS rezultat, pogoršavajući teksturu slike i time smanjujući TBS vrijednost. Iz tog razloga, vrijednosti TBS indeksa u ljudi s ITM većim od 37 smatraju se nepreciznim. Nadalje, dugoročna uporaba glukokortikoida je pokazala povećanu sklonost ka riziku od fraktura, koja ne može u potpunosti biti objašnjena sa smanjenjem mineralne gustoće kosti. Sam TBS, za razliku od same mineralne gustoće kosti razlikuje žene koje su koristile glukokortikoide u odnosu na one koje nisu (29).

Studije su dokazale povezanost između TBS indeksa i osteoporotičnih fraktura kuka te kralježaka u postmenopauzalnih žena. Uspoređujući s osobama koje nisu imale frakture, žene sa frakturama su bile starije, imale niže TBS i *T-score* vrijednosti na svim koštanim mjestima te su imale pozitivnu obiteljsku anamnezu na frakture. U kombinaciji sa FRAX metodom, značajno je povećana predikcija mogućih fraktura (30).

Velika kohortna studija provedena u kanadskoj pokrajini Manitobi na 29,407 postmenopauzalnih žena je istraživala TBS i mineralnu gustoću kosti lumbalne kralježnice kao pomoćni alat u predikciji fraktura. Rezultati su pokazali da je mogućnost TBS-a da predvidi frakturu kralješka bila slična u odnosu na mineralnu gustoću kosti, te su oba parametra bila neovisna jedna o drugom. Rezultati su bili slični u predikciji fraktura kuka, dok se za frakture kuka, kralježnice, humerusa ili ručnog zgloba mogućnost predikcije vertebralne ili femoralne mineralne gustoće kosti značajno poboljšala u kombinaciji sa TBS-om (31). Isto tako, OFELY studija je obuhvatila 564 postmenopauzalne žene, te su rezultati pokazali da su žene koje su

imale frakture su bile značajno starije, te su imale niže vrijednosti lumbalne mineralne gustoće kosti i TBS-a (31).

#### **1.4. Prehrana i nutritivni status u osteoporozi**

S porastom godina, očekivan je značajan porast incidencije osteoporoze. Nutritivni status spada među relativno lako modificirajući faktor rizika, povezan s brojnim kroničnim bolestima i stanjima poput pretilosti, dijabetesa, koronarne bolesti te osteoporoze. Nutritivni elementi kao što su ugljikohidrati, masti i proteini imaju ključne uloge u metabolizmu i održavanju zdravlja kosti. Visoki unos orašastih plodova, gljiva, algi i morske hrane je povezan sa smanjenim rizikom za frakture kosti. S druge strane, prehrana s visokim udjelom masti je dokazana kao velik negativni čimbenik na mineralnu gustoću kosti, koji rezultira povećanim rizikom za frakture kosti. Nadalje, istraživanja su pokazala i da dijeta s visokim unosom fruktoze povećava koštanu mineralnu masu i poboljšava koštanu mikroarhitekturu u odnosu na prehranu s visokim unosom glukoze (32).

Jedni od najbitnijih elemenata odgovornih za normalno funkcioniranje metabolizma kosti su kalcij i vitamin D. Također, kalcij ima bitne uloge u aktivaciji mišićne kontrakcije, transmisiji živčanih impulsa, regulaciji srčanog ritma i ravnoteži tekućina unutar stanice (32). Nalazi se pohranjen u kolagenskim fibrilima u obliku kalcijevog fosfata (hidroksiapatita) i esencijalan je za rigidnost same kosti. Studije su dokazale da su djeca čije su majke unosile veće količine hrane bogate kalcijem tijekom trudnoće, imala veću količinu koštanih minerala te BMD vrijednosti u razdoblju od šeste do devete godine (33). Slično tomu, dnevna suplementacija kalcijem je također povezana s višom razinom koštanih minerala cijelog tijela te višim BMD-om gornjeg ekstremiteta u djece od treće do šesnaeste godine (33).

Kristali kalcijevog hidroksiapatita ugrađuju se u matriks kolagena tip 1 u kostima i povećavaju snagu kosti. Nasuprot tomu, nedovoljna količina kalcija uzrokuje slabu mineralizaciju kosti te posljedičnu osteoporozu i patološke frakture. Za osobe starije od 65 godina i žene u postmenopauzi preporuka je unos od 1200/mg kalcija dnevno (34).

Proteini zauzimaju otprilike 50% volumena same kosti te trećinu njihove mase. Uz podupiranje strukturnog matriksa kosti, proteini povećavaju razinu IGF-1, hormona koji stimulira rast kosti, povećava apsorpciju kalcija i fosfata u GI traktu i povećava reapsorbiciju fosfata u bubregu. Visoki unos proteina prehranom je povezan s većom mišićnom masom i snagom u postmenopauzalnih žena, kao i u mladih žena uz tjelovježbu. U starijih ljudi s

osteoporozom, povećan unos proteina (>0,8g/kg dnevno) je povezan s većim BMD-om, sporijim gubitkom koštane mase te manjim rizikom od fraktura (33). Studije su također pokazale da niske koncentracije IGF-1 pretpostavljaju rizik od fraktura u postmenopauzalnih žena neovisno o BMD-u, iz čega proizlazi da koncentracija IGF-1 ima važan utjecaj u održavanju zdravlja kosti i mišića (33).

#### **1.4.1. Mliječni proizvodi**

Mliječni proizvodi sadrže više kalcija, proteina, magnezija, kalija, cinka i fosfora po kaloriji nego bilo koja druga hrana. Razne randomizirane kontrolne studije su ispitale utjecaj mliječnih proizvoda na markere koštane aktivnosti u žena. U mladih, zdravih žena korištenje nemasnog mlijeka u odnosu na energetske napitke je rezultiralo gubitkom masti, većom mišićnom masom, većim BMD-om te manjom resorpcijom kosti. Visoko proteinske dijetete su često kritizirane kao loš utjecaj na čovjekovo zdravlje, naročito zbog povećane urinarne ekskrecije kalcija. Međutim, studija provedena na 130 ispitanika prekomjerne težine koji su hranjeni s 1,4g/kg proteina dnevno, od čega dvije porcije iznose mliječni proizvodi, zdravlje kosti može biti poboljšano. U istoj studiji, dijeta bogata proteinima mliječnih proizvoda je povećala urinarnu ekskreciju kalcija, ali i povećala unos kalcija te BMD vrijednost lumbalne kralježnice, kuka te cijelog tijela (33).

Nadalje, studija koju su proveli Sahni i sur. su ispitivali utjecaj mliječnih proizvoda na BMD, gdje je sudjelovalo 532 muškaraca i 694 žena. Analizirali su kortikalnu i trabekularnu mineralnu gustoću kosti distalne tibije i radijusa pomoću periferne kompjutorizirane tomografije. Više od 90% ispitanika je konzumiralo više od 3 porcije mliječnih proizvoda dnevno. U analizi rezultata, veći unos sira je povezan s nižim BMD-om radijusa i tibije u ženskoj populaciji, dok je u muškaraca veći unos vrhnja i jogurta bio povezan s većim brojem koštanih trabekula. Zaključno, u ovoj kohortnoj studiji zdravih muškaraca i žena, određeni mliječni proizvodi se doimaju korisnijim za muškarce od žena (35).

#### **1.4.2. Vitamin D**

Vitamin D ima također važnu ulogu u zdravlju kosti. Njegova uloga se očituje u povećanoj apsorpciji kalcija iz probavnog trakta te interakciji s paratireoidnim hormonom u uspostavljanju homeostaze kalcija između krvi i kosti. Prevalencija vitamin D deficijencije je u svijetu vrlo visoka, a uzrokuje rahitis u djece te osteomalaciju u odraslih (34).



Provedeno je istraživanje o statusu vitamina D tijekom djetinjstva i adolescencije, u različitim razdobljima rasta kosti. Studija je obuhvatila 415 ispitanika od 8. do 16. godine, te još 201 ispitanika s 25 godina. BMD kralježnice, kuka i cijelog tijela je izmjeren pomoću dvoenergetske X-zraka absorpcionometrije te perifernom kvantitativnom kompjuteriziranom tomografijom. Studije su dokazale pozitivnu korelaciju između koncentracija 25-hidroksivitamin D (25OHD) u djetinjstvu i adolescenciji s BMD-om cijelog tijela u dvadesetogodišnjaka. U drugoj studiji, viša koncentracija 25OHD u djetinjstvu je povezana s većom debljinom kosti u šesnaestogodišnjaka (36).

Utjecajem sunčevih zraka sintetizira se vitamin D<sub>3</sub> i biva pretvoren u 25-hidroksivitamin D u jetri putem enzima 25-hidroksilaze. Nakon toga pretvorbom u bubregu sintetizira se glavni oblik vitamina, 1,25 dihidroksikolekalciferol. Osim sunčeve svjetlosti, ostali izvori vitamina D su između ostalog i riba, bjelanjak, sir i mlijeko. Deficit vitamina D ima značajno veću prevalenciju u starijoj populaciji. Za osobe starije od 50 godina preporuka je uzimati 800-1000 jedinica (IU) vitamina D dnevno, jer su u povećanom riziku od njegovog deficita. S druge strane, novija istraživanja pokazuju da je nizak unos vitamina D siguran, ali u visokim dozama može rezultirati većom učestalošću padova i fraktura. Trenutne spoznaje ipak ne preporučuju suplementaciju vitaminom D u zdravoj populaciji. Intoksikacija vitaminom D je stanje do kojeg dolazi koristeći preko 10.000 jedinica (IU) dnevno u razdoblju preko 5 mjeseci. Ipak, studije su pokazale da suplementacija vitaminom D u trajanju od 8 tjedana sa unosom od 50.000 IU tjedno značajno umanjuje rizik od osteoporoze (34).

### **1.4.3. Malnutricija**

Malnutricija je jedan od češćih poremećaja koji se javlja u starijih osoba s kroničnim bolestima, s prevalencijom od 17-44% (37). Uz povišen mortalitet takvih pacijenata, također mogu imati oslabljen imunološki odgovor na infekcije, te slabljenje sveukupnih vitalnih funkcija. U mlađih pacijenata, malnutricija je najčešće uzrokovana anoreksijom i bulimijom, a uz upalu i hormonske promjene značajno pridonosi nastanku osteoporoze. Utvrđeno je da povećana koncentracija proinflammatoryh citokina poput IL-6 pospješuje aktivaciju osteoklasta te posljedično na takav način pridonosi smanjenju čvrstoće kosti. Jedno od dodatnih obilježja proinflammatoryh citokina je i utjecaj na gubitak proteina i apetita. U skladu s tim, pacijenti s primjerice kaheksijom imaju povišene razine TNF-a, IL-1, IL-6 i IFGN. Stoga, pacijenti sa kroničnim upalama su izloženi malnutriciji, koja dovodi do osteoporoze (37).

San Gregorio Guedes i sur. su proveli istraživanje o utjecaju malnutricije na epifiznu ploču rasta i koštano tkivo dugih kostiju u štakora. Šezdeset štakora je bilo podijeljeno na skupinu s restriktivnim unosom kalorija i na kontrolnu skupinu. Nakon perioda od 56 do 70 dana, ploča rasta tibije je analizirana histomorfometrijom, DXA metodom te mikrokomputeriziranom tomografijom ( $\mu$ CT). Rezultati su pokazali poremećaj svih morfoloških karakteristika kosti, poput duljine, mase te perimetra tibijalne kosti. Također,  $\mu$ CT rezultati su pokazali znatno smanjenje ploče rasta tibije od 39% u 59. danu, te od 40% u 70. danu istraživanja u usporedbi s kontrolnom skupinom. Histomorfometrijski rezultati su isto tako pokazali signifikantno stanjenje i manju sveukupnu površinu ploče rasta. Konačno, dokazano je i da malnutricija rezultira manjom trabekularnom koštanom masom (-69% u 56. danu te 54% u 70. danu) i smanjenom ugradnjom kolagena u koštano tkivo (-56% u 56. danu te 19% u 70. danu) (38).

#### **1.4.4. Indeks tjelesne mase**

Indeks tjelesne mase (ITM) je internacionalni standard za evaluaciju debljine u populaciji. Izražava se kao težina u kilogramima/tjelesna visina na kvadrat. Nizak ITM se smatra jednim od modificirajućih rizičnih čimbenika za osteoporozu i patološke prijelome (39). Najčešća granična vrijednost koja se smatra rizikom za osteoporozu je  $<21 \text{ kg/m}^2$ . Iako ITM nije najprecizniji pokazatelj same pretilosti, ipak se smatra značajno pouzdanijim parametrom od isključive tjelesne mase.

Nadalje, tjelesna masa manja od 70 kg je preporučena u literaturi kao indikator probira na osteoporozu, kao i ITM vrijednost manja od  $20 \text{ kg/m}^2$  u žena starijih od 60 godina (39,40). Isto tako, istraživanja su pokazala da dob nije signifikantni prediktor osteoporoze u mlađih postmenopauzalnih žena, dok protektivni učinak ITM-a u konačnici može nadvladati negativne učinke starosti na kosti (40).

#### **1.5. Povezanost mišićne mase i strukture kosti**

Mehanička sila je esencijalni mehanizam za održavanje BMD-a, a i brojne studije su dokazale signifikantnu povezanost između osteoporoze i gubitka mišićne mase. Dokazano je da mišićna masa značajno pozitivno korelira s vrijednostima BMD-a u populaciji (41). Sukladno tome, proces gubitka mišićne mase koji se događa starenjem događa se prije gubitka koštane mase. Takvi podatci govore u prilog tomu da postoji mogućnost sprječavanja ili

odgađanja nastanka osteoporoze povećanjem mišićne mase. Izuzev mišićne mase, neke studije su pokazale i da povišena tjelesna težina može značajno smanjiti rizik od fraktura (41).

Navedene promjene se mogu objasniti činjenicom da mišićna kontrakcija direktnom stimulacijom kosti podupire osteogenezu. S druge strane, gubitak mišićne mase i osteoporoza se mogu paralelno pojaviti u pojedinim endokrinim poremećajima, malnutriciji i prekomjernoj debljini. Oba entiteta karakterizira i povećana koncentracija proinflammatoryh citokina poput IL-6 i TNF- $\alpha$ . Zaključno, mišićno i koštano tkivo nisu samo anatomske povezani, već i metabolički i kemijski, a posebice osjetljiva koštana regija koja negativno reagira na gubitak mišićne mase je vrat femura (42).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Glavni cilj ovog istraživanja bio je odrediti nutritivni status postmenopauzalnih žena s osteoporozom i osteopenijom, te ispitati međusobne razlike u denzitometrijskim parametrima koštane mineralne strukture i trabekularne strukture kosti.

**Hipoteze ovog istraživanja su:**

1. Vrijednosti TBS indeksa bit će manje u žena s osteoporozom u odnosu na žene s osteopenijom
2. Vrijednosti TBS indeksa bit će manje u žena s iskustvom patološkog prijeloma u usporedbi s ženama bez iskustva patološkog prijeloma
3. Ukupni zbroj bodova na MNA upitniku bit će veći u žena s osteopenijom u odnosu na žene s osteoporozom
4. Veći udio ispitanica s osteoporozom bit će u riziku za pothranjenost u odnosu na žene s osteopenijom
5. Ukupan zbroj bodova na MNA upitniku će pozitivno korelirati s antropometrijskim karakteristikama ITM-a i opsega struka
6. Ukupan zbroj bodova na MNA upitniku će pozitivno korelirati s TBS indeksom i parametrima mineralne gustoće kosti

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### **3.1. Ispitanici**

U ovo istraživanje uključeno je ukupno 60 ispitanica ženskog spola, od kojih je 30 s osteoporozom te 30 s osteopenijom. Pacijenti su se uključivali u istraživanje u Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KBC-a Split tijekom redovitih pregleda u vremenskom periodu od prosinca 2019. godine do veljače 2020. godine. Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta u Splitu, te je napravljeno prema smjernicama Helsinške deklaracije. Svrha istraživanja je objašnjena svim uključenim ispitanicama prije izvođenja postupaka, koji su potom potpisali informirani pristanak.

Glavni kriteriji uključanja u istraživanje bili su ženski spol i nastup menopauze, te ispunjeni neki od SZO kriterija za osteoporozu ili osteopeniju. Iz studije su isključene ispitanice s ITM > 37 kg/m<sup>2</sup> zbog nepreciznog nalaza vrijednosti TBS indeksa u tim slučajevima. Pacijenticama je također uzeta medicinska anamneza, te su se podvrgle antropometrijskim i denzitometrijskim mjerenjima. Konačno, ispunile su i upitnik validiran na hrvatskom jeziku kojim se procjenjivao rizik od pothranjenosti.

### **3.2. Postupci**

#### **3.2.1. Antropometrijska i denzitometrijska mjerenja**

Tjelesna masa i visina su analizirane pomoću kalibrirane vage i visinomjera (Seca, Birmingham, UK). Mjere opsega vrata, struka i bokova su dobivene koristeći standardne smjernice. ITM je dobiven mjerenjem tjelesne mase u kilogramima i visinom u kvadratnim metrima te međusobnim dijeljenjem.

Na Zavodu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KBC-a Split odrađeno je denzitometrijsko snimanje kosti. Lumbalna kralježnica (L1-L4), ukupno područje kuka te vrat bedrene kosti su snimljeni pomoću denzitometra QDR 4500C (Hologic, Marlborough, SAD) te potom analizirani pomoću BMD vrijednosti (g/cm<sup>2</sup>) i T-scorea. Analizirajući sive varijacije piksela DXA snimke lumbalne kralježnice (L1-L4) te koristeći softversku aplikaciju TBS iN Sight (verzija 3.0.2.0, Medimaps Group SA, Ženeva, Švicarska), izračunat je TBS indeks koji procjenjuje strukturu trabekularne kosti.

### **3.2.2. Procjena rizika od pothranjenosti**

U svrhu procjene rizika od pothranjenosti ispitanice su ispunile MNA upitnik - često korišten i validiran alat koji je prilagođen za starije osobe (43). Sastoji se od tvrdnji na koje ispitanik odgovara. Početak upitnika se sastoji od pitanja vezanih uz gubitak težina, navike te probleme hranjenja u posljednja 3 mjeseca. Drugi dio upitnika se bazira na pitanjima vezanim o neuropsihološkim problemima ispitanika poput demencije ili depresije, prisutnosti stresa ili akutne bolesti u posljednja 3 mjeseca, statusu pokretljivosti uz pomoć kolica ili kreveta te izračuna vrijednosti ITM. Ukoliko nije moguće izračunati ITM, mjeri se opseg lista noge. Svaka tvrdnja daje ovisno o odgovoru određeni broj bodova te njihovim zbrojem možemo procijeniti status uhranjenosti ispitanika. Ispitanike koji ostvare od 12 do 14 bodova smatramo normalnog nutritivnog statusa, od 8 do 11 u riziku od pothranjenosti te od 0 do 7 bodova u manifestnoj pothranjenosti. Ovaj upitnik nije moguće koristiti u osoba s afazijom, disfazijom te kognitivnim smetnjama jer iziskuje aktivnu interakciju s ispitanikom.

### **3.3. Statistička analiza podataka**

Statistički program MedCalc se koristio za analizu podataka (MedCalc Software, Ostend, Belgija). D'Agostino-Pearson test se koristio za procjenu normalnosti distribucije podataka. Sukladno tome, kvantitativne varijable su prikazane kao srednja vrijednost (standardna devijacija) ili kao medijan (interkvartilni raspon), dok su t-test za nezavisne uzorke i Mann Whitney U test korišteni za analizu razlika između nezavisnih skupina.

Nadalje, cijeli broj (postotak) se koristio kao prikaz kategorijskih varijabli, za usporedbu i procjenu značajnosti kategorijskih varijabli je korišten hi-kvadrat test. Na kraju, Spearmanovim korelacijskim testom se procjenjivala povezanost između zbroja bodova na MNA upitniku i ostalih relevantnih varijabli. Statistička značajnost je postavljena kao  $P < 0,05$ .



## **4. REZULTATI**

Ovo istraživanje je obuhvatilo ukupno 60 ispitanica ženskog spola, 30 pacijentica s osteoporozom te 30 ispitanica s osteopenijom. Ispitanice se nisu značajno razlikovale po dobi ( $P=0,286$ ) i WHR-u ( $P=0,378$ ). Međutim, ispitanice su pokazale značajno niži ITM u skupini s OP u odnosu na pacijentice s OP-a ( $23,8 \pm 4,9$  vs.  $26,5 \pm 3,1$  g/m<sup>2</sup>;  $P=0,017$ ), kao i opseg bokova ( $97,1 \pm 9,1$  vs.  $104,0 \pm 7,4$  cm;  $P=0,002$ ) i opseg struka ( $82,2 \pm 15,1$  vs.  $89,4 \pm 10,1$  cm;  $P=0,033$ ). Također je i pokazan veći udio prisutnosti patoloških prijeloma u OP skupini ( $43,3$  vs.  $16,7$  %;  $P=0,025$ ). Detaljan prikaz antropometrijskih mjerenja te ostalih parametara je prikazan u **Tablici 1**.

**Tablica 1.** Osnovna obilježja ispitivane populacije žena s osteoporozom i osteopenijom

<b>Parametar</b>	<b>OP skupina (N=30)</b>	<b>OP-a skupina (N=30)</b>	<b>P*</b>
Dob (godine)	$66,1 \pm 9,7$	$68,6 \pm 8,7$	0,286
Tjelesna visina (cm)	$163,1 \pm 6,3$	$163,7 \pm 4,8$	0,681
Tjelesna masa (kg)	$63,4 \pm 12,5$	$71,2 \pm 9,8$	0,009
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	$23,8 \pm 4,9$	$26,5 \pm 3,1$	0,017
Opseg struka (cm)	$82,2 \pm 15,1$	$89,4 \pm 10,1$	0,033
Opseg bokova (cm)	$97,1 \pm 9,1$	$104,0 \pm 7,4$	0,002
WHR	$0,84 \pm 0,09$	$0,85 \pm 0,06$	0,378
Terapija kortikosteroidima	4 (13,3)	8 (26,7)	0,200
Patološki prijelom	13 (43,3)	5 (16,7)	0,025

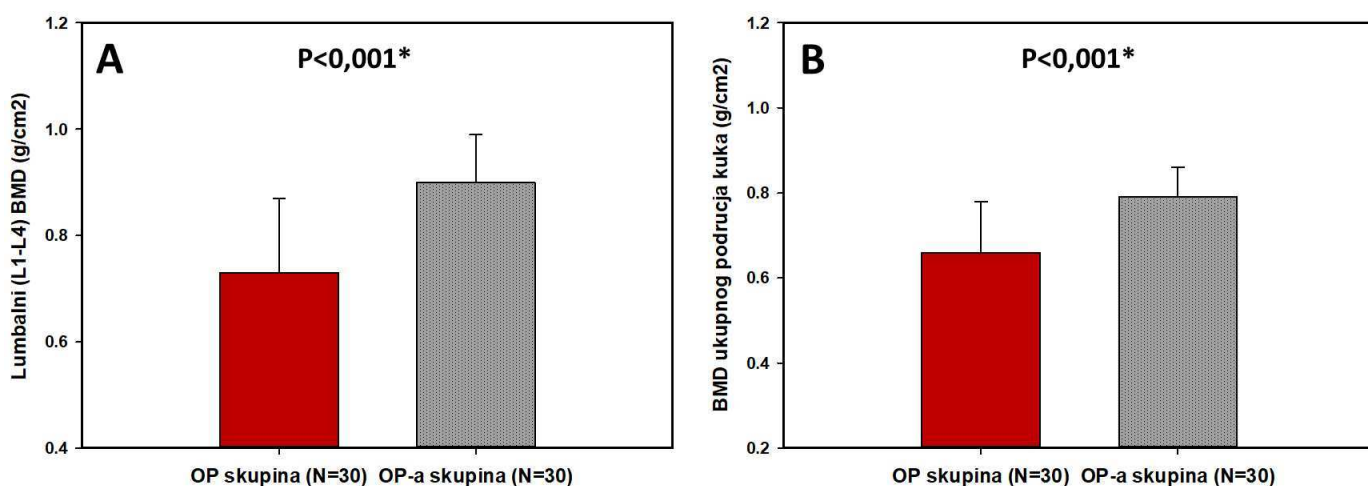
Podatci su prikazani kao srednja vrijednost  $\pm$  standardna devijacija ili cijeli broj (postotak).

**OP-** osteoporoza; **OP-a-** osteopenija; **ITM-** indeks tjelesne mase; **WHR-** omjer struk-bokovi

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

Analizom rezultata ispitanice s osteoporozom su imale manje BMD vrijednosti u odnosu na OP-a skupinu u lumbalnom području ( $0,73 \pm 0,14$  vs.  $0,90 \pm 0,09$ ;  $P < 0,001$ ) (**Slika 1A**) te ukupnom području kuka ( $0,66 \pm 0,12$  vs.  $0,79 \pm 0,07$ ;  $P < 0,001$ ) (**Slika 1B**).

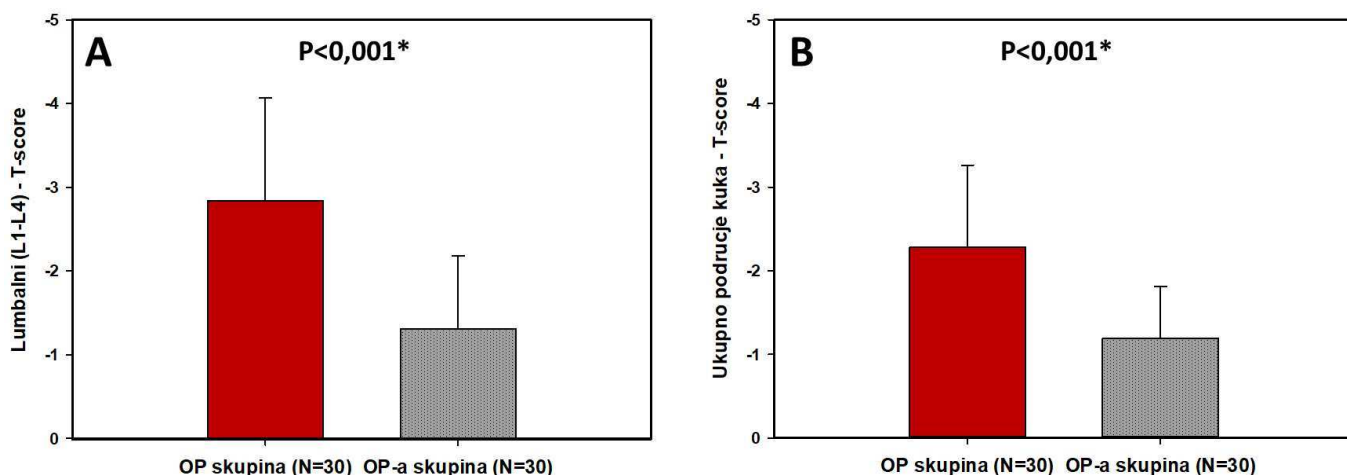
Isto tako, ispitanice s osteoporozom su imale veće T-score vrijednosti u odnosu na OP-a skupinu u lumbalnom (L1-L4) području ( $-2,28 \pm 0,98$  vs.  $-1,19 \pm 0,62$ ;  $P < 0,001$ ) (**Slika 2A**) i ukupnom području kuka ( $-2,84 \pm 1,23$  vs.  $-1,31 \pm 0,87$ ;  $P < 0,001$ ) (**Slika 2B**).



**Slika 1.** Vrijednosti koštane mineralne gustoće na lumbalnom (L1-L4) području (A) i ukupnom području kuka (B) u ispitanica s osteoporozom i osteopenijom

**OP-** osteoporoz; **OP-a-** osteopenija

\* t-test za nezavisne uzorke

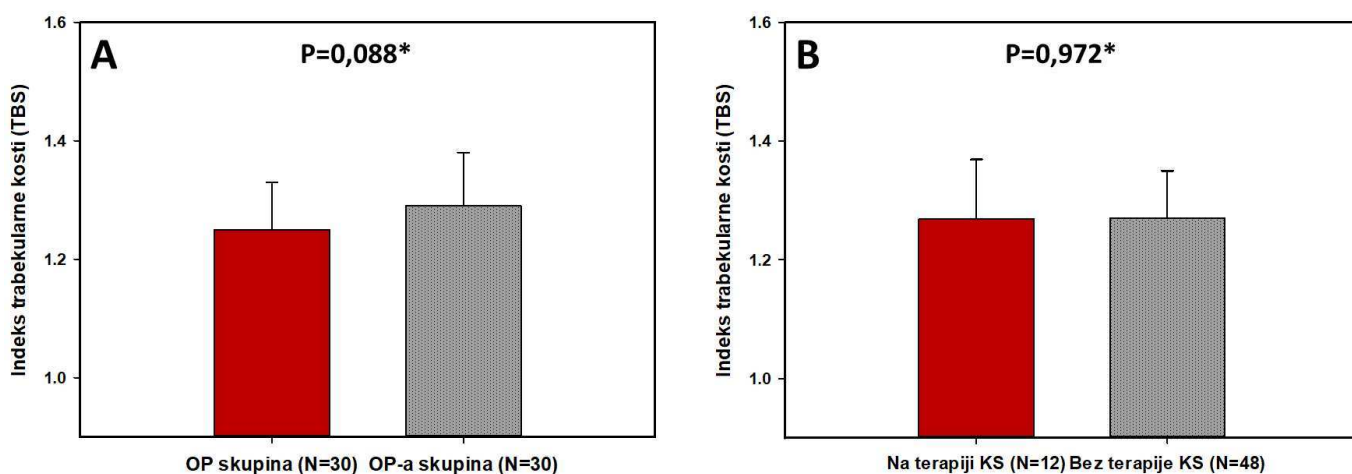


**Slika 2.** Vrijednosti T-score na lumbalnom (L1-L4) području (A) i ukupnom području kuka (B) u ispitanica s osteoporozom i osteopenijom

OP- osteoporoz; OP-a- osteopenija

\* t-test za nezavisne uzorke

Iako su pacijentice s osteopenijom imale više vrijednosti TBS indeksa u odnosu na OP skupinu, nije se pokazalo statistički značajnim ( $1,25 \pm 0,08$  vs.  $1,29 \pm 0,09$ ;  $P=0,088$ ) (**Slika 3A**). Isto tako, nije bilo statistički značajne razlike u TBS indeksu uspoređujući ga u bolesnica koje su primale kortikosteroidnu terapiju u odnosu na one koje nisu ( $1,27 \pm 0,10$  vs.  $1,28 \pm 0,08$ ;  $P=0,972$ ) (**Slika 3B**).

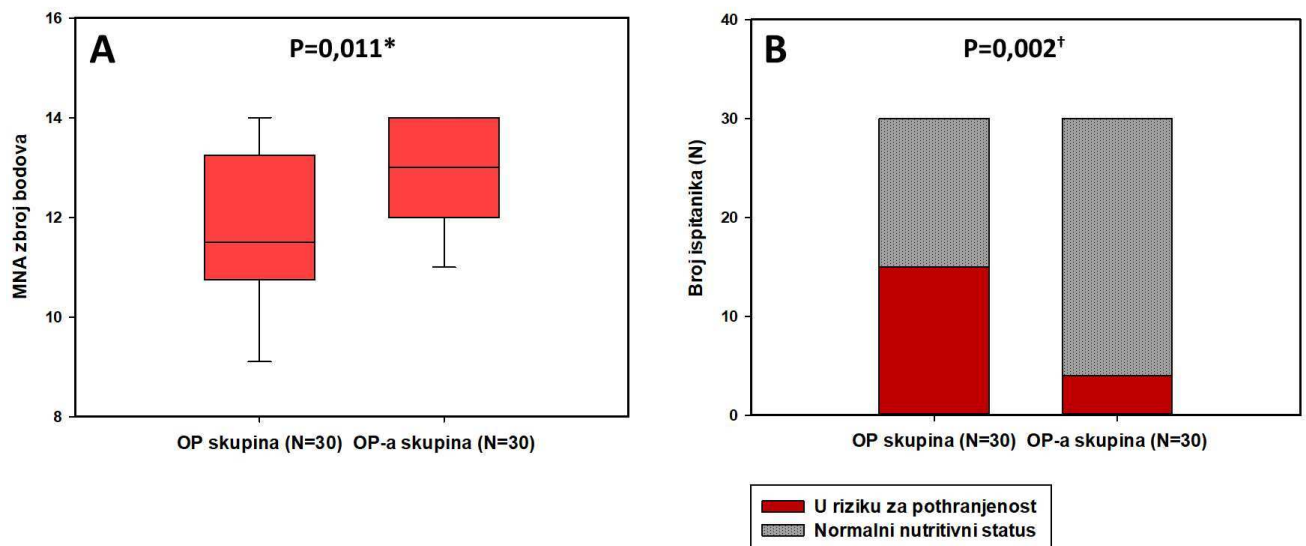


**Slika 3.** Vrijednosti indeksa trabekularne kosti (TBS) u ispitanica s osteoporozom i osteopenijom (A) i s obzirom na terapiju kortikosteroidima (B)

OP- osteoporoz; OP-a- osteopenija; KS- kortikosteroidi

\* t-test za nezavisne uzorke

Isto tako, analizom rezultata MNA upitnika pokazalo se da ispitanice s osteoporozom imaju značajno niže vrijednosti ukupnog zbroja bodova u odnosu na skupinu s osteopenijom (11,5 (11,0-13,0) vs. 13,0 (12,0-14,0);  $P=0,011$ ) (**Slika 4A**). Nadalje, ispitanice s osteoporozom su također imale značajno veći udio onih s rizikom za pothranjenost u odnosu na ispitanice s osteopenijom (50 vs. 13,3 %;  $P=0,002$ ) (**Slika 4B**).



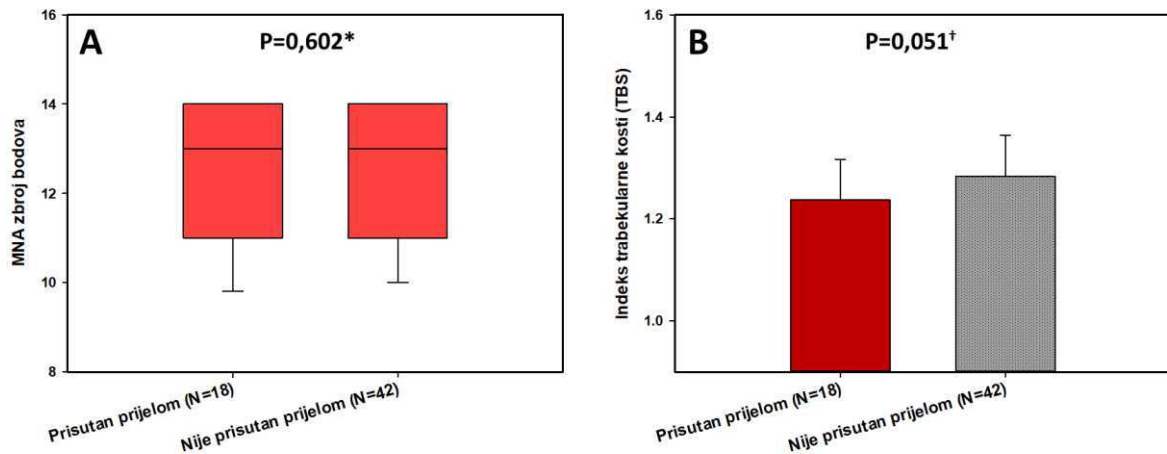
**Slika 4.** Zbroj bodova na MNA upitniku (A) i podjela prema MNA kategorijama (B) u ispitivanoj populaciji

**OP-** osteoporoz; **OP-a-** osteopenija; **MNA-** engl. *Mini Nutritional Assessment*

\* Mann Whitney U test

† hi-kvadrat test

S obzirom na prisustvo patološkog prijeloma u anamnezi, analiza MNA upitnika je pokazala da nema značajne razlike u zbroju bodova ispitanica s prisutnim patološkim prijelomom u odnosu na ispitanice bez prisutnosti patološkog prijeloma u anamnezi (13,0 (11,0-14,0) vs. 13,0 (11,0-14,0);  $P=0,602$ ) (**Slika 5A**). Međutim, analizom DXA rezultata pokazalo se da je TBS indeks bio manji u ispitanica s prisutnošću patološkog prijeloma ( $1,24 \pm 0,08$  vs.  $1,28 \pm 0,08$ ;  $P=0,051$ ) (**Slika 5B**).



**Slika 5.** Zbroj bodova na MNA upitniku (A) i vrijednosti TBS indeksa (B) u ispitivanoj populaciji s obzirom na prisustvo patološkog prijeloma u anamnezi

Analizom prikupljenih podataka vidljiva je značajna pozitivna korelacija zbroja MNA bodova s ITM ( $r=0,529$ ;  $P<0,001$ ), opsegom struka ( $r=0,534$ ;  $P<0,001$ ), opsegom bokova ( $r=0,518$ ;  $P<0,001$ ), WHR-om ( $r=0,423$ ;  $P<0,001$ ), lumbalnim (L1-L4) BMD-om ( $r=0,299$ ;  $P=0,021$ ) te BMD-om ukupnog područja kuka ( $r=0,497$ ;  $P<0,001$ ). S druge strane, zbroj MNA bodova nije pokazao značajnu korelaciju s TBS indeksom ( $r=0,033$ ;  $P=0,802$ ) (**Tablica 2**).

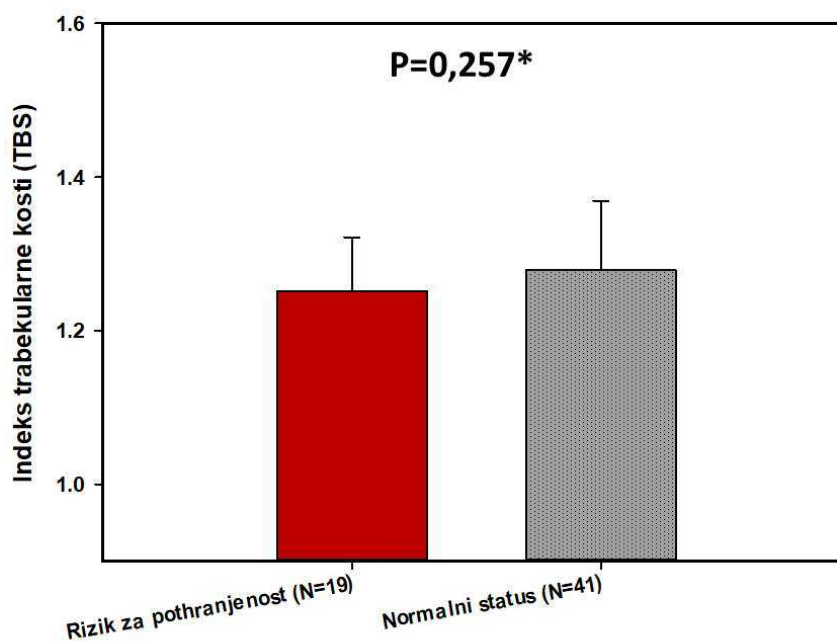
Također, uspoređujući ispitanice s rizikom za pothranjenost i one s normalnim nutritivnim statusom, nije bilo značajne razlike u vrijednostima TBS indeksa ( $1,25 \pm 0,07$  vs.  $1,28 \pm 0,09$ ;  $P=0,257$ ) (**Slika 6**).

**Tablica 2.** Korelacija MNA zbroja bodova s odabranim parametrima u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji (N=60)

<b>Parametar</b>	<b>MNA bodovi r (P*)</b>
Dob (godine)	0,049 (0,710)
ITM (kg/m <sup>2</sup> )	0,529 (<0,001)
Opseg struka (cm)	0,534 (<0,001)
Opseg bokova (cm)	0,518 (<0,001)
WHR	0,423 (<0,001)
TBS indeks	0,033 (0,802)
Lumbalni (L1-L4) BMD (g/cm <sup>2</sup> )	0,299 (0,021)
BMD ukupnog područja kuka (g/cm <sup>2</sup> )	0,497 (<0,001)

**ITM**- indeks tjelesne mase; **WHR**- omjer struk-bokovi; **BMD**- koštana mineralna gustoća; **TBS**- indeks trabekularne kosti

\* Spearmanov korelacijski koeficijent



**Slika 6.** Vrijednosti indeksa trabekularne kosti (TBS) s obzirom na kategoriju statusa uhranjenosti prema MNA upitniku

**MNA**- engl. Mini Nutritional Assessment

\* t-test za nezavisne uzorke

## **5. RASPRAVA**



Ovo istraživanje je pokazalo značajno niže vrijednosti koštane mineralne gustoće (BMD) u ispitanica s osteoporozom u odnosu na ispitanice s osteopenijom, u lumbalnom (L1-L4) te ukupnom području kuka, povećavajući time rizik od patoloških fraktura. Nadalje, istraživanja su pokazala da je TBS u značajnoj korelaciji s mjerama 3-D mikroarhitekture kosti, uključujući broj trabekula i gustoću povezanosti te omjer trabekularnog koštanog i tkivnog volumena (28). Sukladno s istraživanjem, i naši rezultati pokazali su da pacijentice s osteoporozom imaju nižu vrijednost TBS indeksa u odnosu na pacijentice s osteopenijom, iako nismo uspjeli dokazati statistički značajnu razliku. Zaključno tomu, povećani TBS indeks tako prikazuje jaku, rezistentnu na lomove koštanu mikroarhitekturu, dok niski TBS reflektira slabu, frakturama više podobnu koštanu arhitekturu (28). Navedene tvrdnje smo djelomično potvrdili i u ovom istraživanju, budući da su pacijentice s iskustvom patoloških prijeloma imale niže vrijednosti TBS indeksa. Nadalje, pacijentice koje su koristile kortikosteroidnu terapiju nisu pokazale značajno odstupanje u vrijednosti TBS indeksa u odnosu na pacijentice koje nisu primale kortikosteroidnu terapiju. Naši rezultati su ipak oprečni rezultatima studija koje pokazuju da se TBS indeks smanjuje s korištenjem glukokortikoida. Razlog tome može biti u malom broju uključenih ispitanika, ali i što nemamo podatak koliko dugo ispitanice koriste glukokortikoide.

Međutim, Rodriguez i sur. su u CoLaus/PsyColaus studiji također promatrali utjecaj kortikosteroidne terapije na TBS indeks te dokazali da su ispitanici sa višom razinom kortikosteroida u krvi u večernjim satima statistički značajno stariji, imaju niži TBS indeks i veću prevalenciju vertebralnih fraktura gradusa 2 i 3. Time su pokazali inverznu linearnu povezanost između večernjih vrijednosti kortizola te TBS-a. Međutim, radi se o slabijoj asocijaciji i vjerojatno nije relevantna u individualnim slučajevima (44). Stachowska i sur. su u svojoj studiji primijetili izmijenjenu arhitekturu kosti te dokazali signifikantno manji TBS indeks u ispitanika s Cushingovim sindromom u odnosu na kontrolnu skupinu. Isto tako, pacijenti s Cushingovim sindromom imali su veći desetogodišnji rizik od osteoporotskih fraktura (45). Zaključno tomu, TBS indeks predstavlja vjerodostojan alat za evaluaciju rizika od fraktura u pacijenata koji primaju kortikosteroidnu terapiju ili sa endogenim Cushingovim sindromom (46).

U ovom istraživanju također smo analizirali zbroj bodova na MNA upitniku i rizik od nutritivne pothranjenosti, te pokazali da ispitanice s osteoporozom imaju značajno veći rizik od pothranjenosti u odnosu na ispitanice s osteopenijom. Osim toga, gledajući cjelokupan broj ispitanika, utvrdili smo značajnu pozitivnu korelaciju zbroja bodova MNA upitnika s ITM,

opsegom struka, opsegom bokova, WHR-om, te BMD-om lumbalnog (L1-L4) područja te cjelokupnog područja kuka. Među parametre s kojima analizom nismo uspjeli dokazati pozitivnu korelaciju ubrajamo dob te TBS indeks.

Kao glavni uzrok malnutricije, tj. nutritivne pothranjenosti smatra se starija dob. Pretpostavlja se da su neki od glavnih uzroka pothranjenosti u starijoj dobi promjene u odabiru prehrane, socijalni čimbenici, psihološki čimbenici, zdravstvene promjene i promjene u gastrointestinalnom sustavu. Smanjenje sekrecije slin i želučane kiseline, koja uzrokuje smanjenu apsorpciju željeza i vitamina B12 pridonosi sporijoj peristaltici i konstipaciji (47). Nadalje, istraživanja su pokazala povezanost između unosa nutritivnih čimbenika i osteoporoze, i to posebice kalcija, vitamina D i proteina koji imaju snažan utjecaj na koštanu snagu (48). Sukladno tome, dobiveni rezultati su potvrdili povezanost pokazatelja pothranjenosti i lošijeg koštanog zdravlja koje je prisutno u osteoporozi u odnosu na osteopeniju.

Daljnijim pretraživanjem literature pronađeno je istraživanje u kojem su Dogu i sur. promatrali različitosti postmenopauzalnih žena s osteoporozom i osteopenijom s obzirom na kompoziciju tijela, prehranu, funkcionalni status te kvalitetu života. BMD i mišićna masa su evaluirane pomoću dvoenergetske X-zraka apsorpciometrije, a nutritivni status također pomoću MNA upitnika kojim se pokazao značajno veći zbroj u ispitanica s osteopenijom, kao i u našoj studiji. Nadalje, dob i trajanje menopauze su bili signifikantno niži u pacijentica s osteopenijom, također uz više ITM vrijednosti. Uz to, utvrđena je i pozitivna korelacija između zbroja bodova MNA upitnika i BMD-om lumbalnog dijela (L1-L4) kralježnice, vrata femura, masnog tkiva, mišićnog tkiva i ITM vrijednosti, slično kao i u našoj studiji, čime se dodatno potvrđuje povezanost nutritivnog statusa i kvalitetnijeg koštanog zdravlja (49).

Nadalje, Lasaite i sur. su u svom istraživanju također pronašli niže ITM vrijednosti, mišićnu masu i količinu masnog tkiva u 31 postmenopauzalnoj ženi s osteoporozom litvanskog podrijetla, u usporedbi s istodobnom i istospolnom kontrolnom skupinom (50). Gnudi i sur. u istraživanju koje je uključivalo 770 postmenopauzalnih žena su objavili da su žene s osteoporozom starije, niže i mršavije od žena bez osteoporoze (51). Kao i u ostalim istraživanjima, imale su niže vrijednosti mišićne mase, masnog tkiva, koštane kompozicije kosti i ITM. Također, Liu i sur. su pokazali da je postotak masnog tkiva bio manji u žena s osteoporozom, ali postotak mišićnog tkiva se nije razlikovao među ispitanicama s osteoporozom u odnosu na zdrave ispitanice (52).

Daljnji problemi koji su potencijalno povezani s lošijim nutritivnim statusom i promjenama u kompoziciji tijela s dobi je i negativan utjecaj na kvalitetu života. Tako Dogu i sur. u svojoj studiji nisu pronašli značajnu razliku u kvaliteti života među ispitanicama s osteoporozom i osteopenijom, ali su pokazali pozitivnu korelaciju između bolje kvalitete života te količine masnog tkiva i ITM (49).

Također smo ispitali razine TBS indeksa u ispitanica s rizikom od pothranjenosti u odnosu na ispitanice s normalnim statusom pothranjenosti. Rezultati su pokazali da ispitanice s rizikom za pothranjenost imaju niže vrijednosti TBS indeksa, ali se nije pokazala statistički značajna razlika. Levy-Shraga i sur. su u svojoj studiji ispitali povezanost TBS vrijednost adolescenata s anoreksijom nervozom te evaluirali korelacije sa kliničkim, laboratorijskim i denzitometrijskim mjerenjima. U studiju je bilo uključeno 208 ispitanika u rasponu od 10 do 19 godina. Analizirajući rezultate dokazali su da TBS indeks značajno pozitivno korelira s dobi, BMD-om, standardnom devijacijom težine (engl. *Weight Standard Deviation Score*, SDS), ITM-om, luteinizirajućim hormonom te 17 $\beta$ -estradiolom, a negativno s razinom kortizola. Isto tako, zaključili su da ispitanice s regularnom menstruacijom te sekundarnom amenorejom imaju više TBS vrijednosti u odnosu na ispitanice s pre-menarhom ili primarnom amenorejom. Zaključno tomu, ovo istraživanje pokazuje da adolescentice s anoreksijom nervozom imaju manje TBS vrijednosti, ali asocijacije između TBS vrijednosti i duljine trajanja anoreksije nervoze nisu pronađene (53).

Paolino i sur. su u svojoj studiji ispitali mikroarhitekturu kosti te nutritivni status u ispitanika s sistemskom sklerozom. Istraživanje je obuhvatilo 36 postmenopauzalnih ispitanica sa sistemskom sklerozom. Klinički, laboratorijski te koštani parametri su evaluirani prema malnutricijskom statusu. Analiza rezultata pokazala je manju BMD vrijednost lumbalne (L1-L4) kralježnice u pothranjenih ispitanica. Isto tako, TBS vrijednost je bila značajno manja u pothranjenih ispitanica sa sistemskom sklerozom te je utvrđena pozitivna korelacija između TBS te BMD vrijednosti u područjima ruku, nogu, kuka te femura. Analizom rezultata našeg istraživanja moguće je da nismo dobili razliku zbog manjeg broja uključenih pacijenata, ili zbog toga što su u anoreksiji i sistemskoj sklerozi prisutni još neki dodatni čimbenici koji negativno utječu na trabekularnu strukturu kosti (54).

Provedeno istraživanje je imalo nekoliko ograničenja. Broj ispitanika uključenih u istraživanje je bio relativno ograničen te su svi podaci sakupljeni iz jedne ustanove. Isto tako, s obzirom da je istraživanje provedeno na ženskoj populaciji, zaključke nije moguće primijeniti na cijelu populaciju. Nadalje, s obzirom na presječni ustroj same studije nije moguće utvrditi

kauzalnost u rezultatima. Zaključno, potrebno je napraviti daljnje studije koje bi uključivale veći broj ispitanika kojima bi se dodatno istražila povezanost nutritivnog statusa i trabekularne strukture kosti.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Ispitanice s osteoporozom imaju značajno niže BMD vrijednosti i *T-score* vrijednosti lumbalne kralježnice i ukupnog područja kuka u odnosu na ispitanice s osteopenijom.
2. Nije bilo statistički značajne razlike u TBS indeksu između ispitanica s osteoporozom i osteopenijom, te također između ispitanica koje su primale kortikosteroidnu terapiju u odnosu na one koje nisu.
3. Ispitanice s osteoporozom imaju značajno niži zbroj bodova na MNA upitniku u odnosu na ispitanice s osteopenijom.
4. Značajno veći udio ispitanica s osteoporozom su u riziku od pothranjenosti u odnosu na ispitanice s osteopenijom.
5. Ispitanice s iskustvom patološkog prijeloma imaju nižu TBS vrijednost u odnosu na ispitanice bez iskustva patološkog prijeloma u anamnezi.
6. Vrijednost zbroja bodova MNA upitnika značajno pozitivno korelira s antropometrijskim karakteristikama ITM-a i opsega struka.
7. Vrijednost zbroja bodova MNA upitnika značajno pozitivno korelira s BMD vrijednostima lumbalne kralježnice i ukupnog područja kuka
8. Nije bilo statistički značajne razlike u TBS vrijednostima između ispitanica koje su u riziku za pothranjenost i onih s normalnim nutritivnim statusom

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Ott SM. Cortical or trabecular bone: what's the difference? *Am J Nephrol.* 2018;47:373-75.
2. Buck DW 2nd, Dumanian GA. Bone biology and physiology: part I. the fundamentals. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129:1314-20.
3. Grabowski P. Physiology of bone. *Endocr Dev.* 2009;16:32-48.
4. Sommerfeldt DW, Rubin CT. Biology of bone and how it orchestrates the form and function of the skeleton. *Eur Spine J.* 2001;10:S86-95.
5. Siddiqui JA, Partridge NC. Physiological bone remodeling: systemic regulation and growth factor involvement. *Physiology.* 2016;31:233-45.
6. Morris HA, Turner AG, Anderson PH. Vitamin-D regulation of bone mineralization and remodelling during growth. *Front Biosci.* 2012;4:677-89.
7. Väänänen HK, Härkönen PL. Estrogen and bone metabolism. *Maturitas.* 1996;23:S65-9.
8. Mabileau G. Interplay between bone and incretin hormones: a review. *Morphologie.* 2017;101:9-18.
9. Zaidi M, Sun L, Liu P, Davies TF, New M, Zallone A, et al. Pituitary-bone connection in skeletal regulation. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;28:85-94.
10. Srivastava M, Deal C. Osteoporosis in elderly: prevention and treatment. *Clin Geriatr Med.* 2002;18:529-55.
11. Kelsey JL. Risk factors for osteoporosis and associated fractures. *Public Health Rep.* 1989;104:14-20.
12. Glaser DL, Kaplan FS. Osteoporosis. definition and clinical presentation. *Spine (Phila Pa 1976).* 1997;22:12S-6S.
13. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone.* 2006;38:S4-9.
14. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO); Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019;30:3-44
15. Riggs BL, Melton LJ 3rd. The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone.* 1995;17:505S-511S.
16. Kelsey JL. Risk factors for osteoporosis and associated fractures. *Public Health Rep.* 1989;104:14-20.



17. Lane JM, Russell L, Khan SN. Osteoporosis. Clin Orthop Relat Res. 2000;139-50.
18. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. Am J Obstet Gynecol. 2006;194:S3-11.
19. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. Endocrinol Metab Clin North Am. 2003;32:115-34.
20. Jannot M, Mac-Way F, Lapierre V, Lafage-Proust MH. The use of bone mineral density measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and peripheral quantitative computed microtomography in chronic kidney disease. J Nephrol. 2017;30:635-43.
21. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lix LM, Morin SN, Majumdar SR, Hans D. Spine bone texture assessed by trabecular bone *score* (TBS) predicts osteoporotic fractures in men: the manitoba bone density program. Bone. 2014;67:10-4.
22. Sheu A, Diamond T. Bone mineral density: testing for osteoporosis. Aust Prescr. 2016;39:35-9.
23. Karaguzel G, Holick MF. Diagnosis and treatment of osteopenia. Rev Endocr Metab Disord. 2010;11:237-51.
24. Black DM, Rosen CJ. Clinical practice. postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2016;374:254-62.
25. Prestwood KM, Pilbeam CC, Raisz LG. Treatment of osteoporosis. Annu Rev Med. 1995;46:249-56.
26. Gupta G, Aronow WS. Treatment of postmenopausal osteoporosis. Compr Ther. 2007;33:114-9.
27. Golden BD. The prevention and treatment of osteoporosis. Arthritis Care Res. 1998;11:124-34.
28. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McCloskey EV, Brandi ML, Cooper C, et al. Trabecular bone *score* (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice. Bone. 2015;78:216-24.
29. Link TM, Heilmeyer U. Bone quality-beyond bone mineral density. Semin Musculoskelet Radiol. 2016;20:269-78.
30. Silva BC, Leslie WD. Trabecular bone *score*: a new DXA-derived measurement for fracture risk assessment. Endocrinol Metab Clin North Am. 2017;46:153-80.
31. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B, Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone *score* (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. Osteoporos Int. 2012;23:1489-501.

32. Tian L, Yu X. Fat, sugar, and bone health: a complex relationship. *Nutrients*. 2017;9:506.
33. Rizzoli R, Bischoff-Ferrari H, Dawson-Hughes B, Weaver C. Nutrition and bone health in women after the menopause. *Womens Health (Lond)*. 2014;10:599-608.
34. Chen LR, Hou PH, Chen KH. Nutritional support and physical modalities for people with osteoporosis: current opinion. *Nutrients*. 2019;11:2848.
35. van Dongen LH, Kiel DP, Soedamah-Muthu SS, Bouxsein ML, Hannan MT, Sahni S. Higher dairy food intake is associated with higher spine quantitative computed tomography (QCT) bone measures in the Framingham study for men but not women. *J Bone Miner Res*. 2018;33:1283-90.
36. Yang Y, Wu F, Winzenberg T, Jones G. The association of vitamin D in youth and early adulthood with bone mineral density and microarchitecture in early adulthood. *Calcif Tissue Int*. 2019;104:605-12.
37. Montalcini T, Romeo S, Ferro Y, Migliaccio V, Gazzaruso C, Pujia A. Osteoporosis in chronic inflammatory disease: the role of malnutrition. *Endocrine*. 2013;43:59-64.
38. Guedes PMSG, Zamarioli A, Botega II, Silva RABD, Issa JPM, i sur. Undernutrition impairs the quality of growth plate and trabecular and cortical bones in growing rats1. *Acta Cir Bras*. 2019;34:e201900301.
39. Fan Z, Li X, Zhang X, Yang Y, Fei Q, Guo A. Comparison of OSTA, FRAX and BMI for predicting postmenopausal osteoporosis in a han population in Beijing: a cross sectional study. *Clin Interv Aging*. 2020;15:1171-80.
40. Jiang X, Good LE, Spinka R, Schnatz PF. Osteoporosis screening in postmenopausal women aged 50-64 years: BMI alone compared with current screening tools. *Maturitas*. 2016;83:59-64.
41. Taniguchi Y, Makizako H, Kiyama R, Tomioka K, Nakai Y, Kubozono T, i sur. The association between osteoporosis and grip strength and skeletal muscle mass in community-dwelling older women. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:1228.
42. Jang SY, Park J, Ryu SY, Choi SW. Low muscle mass is associated with osteoporosis: a nationwide population-based study. *Maturitas*. 2020;133:54-9.
43. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T i sur. MNA-international group. validation of the mini nutritional assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:782-8.

44. Gonzalez Rodriguez E, Lamy O, Stoll D, Metzger M, Preisig M, Kuehner C, i sur. High evening cortisol level is associated with low TBS and increased prevalent vertebral fractures: osteolaus study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102:2628-36.
45. Stachowska B, Halupczok-Żyła J, Kuliczowska-Płaksej J, Syrycka J, Bolanowski M. Decreased trabecular bone *score* in patients with active endogenous Cushing's syndrome. *Front Endocrinol.* 2021;11:593173.
46. Sandru F, Carsote M, Dumitrascu MC, Albu SE, Valea A. Glucocorticoids and trabecular bone *score*. *J Med Life.* 2020;13:449-53.
47. Abd Aziz NAS, Teng NIMF, Abdul Hamid MR, Ismail NH. Assessing the nutritional status of hospitalized elderly. *Clin Interv Aging.* 2017;12:1615-25.
48. Siddique N, O'Donoghue M, Casey MC, Walsh JB. Malnutrition in the elderly and its effects on bone health - A review. *Clin Nutr ESPEN.* 2017;21:31-9.
49. Dogu B, Sirzai H, Usen A, Yilmaz F, Kuran B. Comparison of body composition, nutritional status, functional status, and quality of life between osteoporotic and osteopenic postmenopausal women. *Medicina.* 2015;51:173-9.
50. Lasaitė L, Krasauskienė A. Psychological state, quality of life, and body composition in postmenopausal women with osteoporosis in Lithuania. *Arch Osteoporos.* 2009;4:85-90.
51. Gnudi S, Sitta E, Fiumi N. Relationship between body composition and bone mineral density in women with and without osteoporosis: relative contribution of lean and fat mass. *J Bone Miner Metab.* 2007;25:326-32.
52. Liu S, Li J, Sheng Z, Wu X, Liao E. Relationship between body composition and age, menopause and its effects on bone mineral density at segmental regions in central southern chinese postmenopausal elderly women with and without osteoporosis. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53:e192-7.
53. Levy-Shraga Y, Tripto-Shkolnik L, David D, Vered I, Stein D, Modan-Moses D. Low trabecular bone *score* in adolescent female inpatients with anorexia nervosa. *Clin Nutr.* 2019;38:1166-70.
54. Paolino S, Pacini G, Schenone C, Patanè M, Sulli A, Sukkar SG, i sur. Nutritional status and bone microarchitecture in a cohort of systemic sclerosis patients. *Nutrients.* 2020;12:1632.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj ovog istraživanja bio je ispitati strukturu trabekularne kosti, nutritivni status te procijeniti rizik od pothranjenosti u postmenopauzalnih žena s osteoporozom (OP) i osteopenijom (OP-a).

**Ispitanici i postupci:** Istraživanje uključuje ukupno 60 ispitanica, od kojih je 30 s dijagnosticiranom osteoporozom te 30 s osteopenijom. Glavni kriteriji uključenja u istraživanje bili su ženski spol i nastup menopauze, te ispunjeni neki od SZO kriterija za osteoporozu ili osteopeniju. Također im je uzeta medicinska anamneza uz antropometrijska i denzitometrijska mjerenja, te su ispunile MNA (engl. *Mini Nutritional Assessment*) upitnik kako bi se procijenio rizik od pothranjenosti.

**Rezultati:** Pacijentice s osteopenijom su imale više vrijednosti TBS indeksa u odnosu na OP skupinu, ali bez statističke značajnosti ( $1,25 \pm 0,08$  vs.  $1,29 \pm 0,09$ ;  $P=0,088$ ). Međutim, ispitanice s iskustvom patološkog prijeloma imaju nižu TBS vrijednost u odnosu na ispitanice bez iskustva patološkog prijeloma u anamnezi ( $1,24 \pm 0,08$  vs.  $1,28 \pm 0,08$ ;  $P=0,051$ ). Nadalje, ispitanice s osteoporozom su imale značajno manji zbroj bodova na MNA upitniku u odnosu na ispitanice s osteopenijom (11,5 (11,0-13,0) vs. 13,0 (12,0-14,0);  $P=0,011$ ), te su također imale značajno veći udio onih s rizikom za pothranjenost u odnosu na ispitanice s osteopenijom (50 vs. 13,3 %;  $P=0,002$ ). Značajna pozitivna korelacija dokazana je između zbroja bodova MNA upitnika s ITM ( $r=0,529$ ;  $P<0,001$ ), opsegom struka ( $r=0,534$ ;  $p<0,001$ ), opsegom bokova ( $r=0,518$ ;  $P<0,001$ ), lumbalnim (L1-L4) BMD-om ( $r=0,299$ ;  $P=0,021$ ) te BMD-om ukupnog područja kuka ( $r=0,497$ ;  $P<0,001$ ). Također, uspoređujući ispitanice s rizikom za pothranjenost i on s normalnim nutritivnim statusom, nije bilo značajne razlike u vrijednostima TBS indeksa ( $1,25 \pm 0,07$  vs.  $1,28 \pm 0,09$ ;  $P=0,257$ ).

**Zaključci:** Ovo istraživanje je pokazalo da su ispitanice s osteoporozom su imale značajno veći udio onih s rizikom za pothranjenost u odnosu na ispitanice s osteopenijom, te da je bolji nutritivni status povezan s višim BMD vrijednostima. Daljnje studije su potrebne za dodatnim istraživanjem povezanosti nutritivnog statusa i trabekularne strukture kosti.

## **9. SUMMARY**

**Diploma thesis title:** Trabecular bone structure and nutritional status in postmenopausal women with osteoporosis and osteopenia

**Objectives:** Aim of this study was to examine trabecular bone structure, nutritive status and to estimate risk of malnutrition between patients with osteoporosis and osteopenia

**Subjects and methods:** This study included 60 patients, 30 of them being with diagnosed osteoporosis and the other 30 with osteopenia. The main criteria in the study was female gender, start of menopause, and SZO criteria for osteoporosis and osteopenia. Patients have given detailed anamnesis with anthropometric and densitometric measurements, and they filled a questionnaire to predict a risk of malnutrition.

**Results:** Patients with osteopenia had higher TBS values than patients with osteoporosis, but without significant difference ( $1.25 \pm 0.08$  vs.  $1.29 \pm 0.09$ ;  $P=0.088$ ). However, patients with an experience of fracture in anamnesis had lower TBS values than patients without an experience of fracture ( $1.24 \pm 0.08$  vs.  $1.28 \pm 0.08$ ;  $P=0.051$ ). Likewise, patients with osteoporosis had significantly lower total MNA *score* than patients with osteopenia (11.5 (11.0-13.0) vs. 13.0 (12.0-14.0);  $P=0.011$ ). Furthermore, patients with osteoporosis also had significant more participants with a risk of malnutrition compared to the patients with osteopenia (50 vs. 13.3 %;  $P=0.002$ ). However, there was a significant positive correlation between total MNA *score* with BMI ( $r=0.529$ ;  $P<0.001$ ), waist circumference ( $r=0.534$ ;  $p<0.001$ ), hip circumference ( $r=0.518$ ;  $P<0.001$ ), lumbar (L1-L4) BMD ( $r=0.299$ ;  $P=0.021$ ) and total hip area BMD ( $r=0.497$ ;  $P<0.001$ ). Also, comparing the patients with risk of malnutrition with the patients with normal nutritional status, there was not a significant difference in TBS values ( $1.25 \pm 0.07$  vs.  $1.28 \pm 0.09$ ;  $P=0.257$ ).

**Conclusions:** This study showed that patients with osteoporosis had significantly more participants with a risk of malnutrition than patients with osteopenia, and that nutritional status was associated with higher BMD values. Further studies are needed to investigate association between nutritional status and trabecular bone structure.

## **10. ŽIVOTOPIS**



## **Osobni podaci**

Ime i prezime: Ivan Raković

Godina rođenja: 08.04.1996.

Mjesto rođenja: Split, Hrvatska

Adresa: A.B. Šimića 66, 21000 Split

E-mail: [ivanrak54@gmail.com](mailto:ivanrak54@gmail.com)

Mobitel: +385 99 6800962

## **Edukacija**

2015 – 2021 Medicinski fakultet, Split

2012 – 2015 Prva jezična gimnazija, Split

2003 – 2011 Osnovna škola Split 3, Split

## **Dodatna edukacija**

2004 – 2013 Jantar škola jezika u Splitu

## **Osobne vještine**

### **Jezici**

Hrvatski – materinski jezik

Engleski – izvrsno u govoru i pismu

Talijanski – osnove

Njemački – osnove

### **Digitalne vještine**

Rad na računalu, MS Office (Word, Excel, PowerPoint) / Internet / Društvene mreže

### **Drugo**

Vozačka dozvola (kategorija B), nepušač, rekreacijski sportovi