

OSTEOPOROZA - PRIKAZ SLUČAJA

Brumnić, Vesna; Crnković, Marija; Iža, Sonja; Pačarić, Tea

Source / Izvornik: **6. MEĐUNARODNI ZNANSTVENO-STRUČNI SKUP "FIZIOTERAPIJA U SPORTU, REKREACIJI I WELLNESSU", 2020, 32 - 51**

Conference paper / Rad u zborniku

Publication status / Verzija rada: **Published version / Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:150:232516>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-05-16**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Polytechnic Lavoslav Ružička Vukovar](#)

OSTEOPOROZA- PRIKAZ SLUČAJA

OSTEOPOROSIS- CASE REPORT

Vesna Brumnić

Veleučilište „Lavoslav Ružička“ u Vukovaru, Republika Hrvatska
e-mail: vbrumnic@vevu.hr

Marija Crnković

Veleučilište „Lavoslav Ružička“ u Vukovaru, Republika Hrvatska
e-mail: crnkovic.marija@gmail.com

Sonja Iža

Veleučilište „Lavoslav Ružička“ u Vukovaru, Republika Hrvatska
e-mail: sonja.iza@gmail.com

Tea Pačarić

Veleučilište „Lavoslav Ružička“ u Vukovaru, Republika Hrvatska
e-mail: thea5055@gmail.com

SAŽETAK

Uvod: Osteoporozna je bolest kod koje dolazi do smanjenja koštane mase i poremećaja u mikroarhitekturi kosti, što posljedično dovodi do krhkosti kostiju i povećanog rizika od frakture. Za postavljanje dijagnoze osteoporoze važna je dobra dijagnostika, denzitometrija te alat za procjenu rizika od loma.

Cilj rada je kroz prikaz slučaja upoznati javnost o načinima liječenja osteoporoze te koliko medikamenti i fizioterapijske vježbe utječu na poboljšanje ili pogoršanje statusa.

Zaključak: Kod liječenja osteoporoze cilj je usporiti razgradnju kosti, povećati gustoću i kvalitetu kosti te svakako smanjiti rizik od frakture, a to se postiže nefarmakološkim i farmakološkim načinima. Pacijentica u ovom prikazu slučaja je uglavnom liječena medikamentnom terapijom, a bilo bi dobro uključiti i fizioterapiju, osobito ciljane vježbe.

Ključne riječi: FRAX®, mineralna gustoća kosti, osteoporozna, fizioterapijske vježbe

ABSTRACT

Introduction: Osteoporosis is a disease in which there is a decrease in bone mass and disorders in the bone microarchitecture, which consequently leads to bone fragility and an increased risk

of fracture. Good diagnosis, densitometry, and a fracture risk assessment tool are important for diagnosing osteoporosis.

Aim of the paper is to inform the public about the ways of treating osteoporosis and how much medications and kinesitherapy affect the improvement or worsening of the status.

Conclusion: In the treatment of osteoporosis, the goal is to slow down bone remodeling, increase bone density and quality, and certainly reduce the risk of fracture, and this is achieved in non-pharmacological and pharmacological ways. The patient in this case report is mainly treated with drug therapy, and it would be good to include physiotherapy, especially targeted exercises according to the diagnosis.

Key words: FRAX®, mineral bone density, osteoporosis, exercises

UVOD

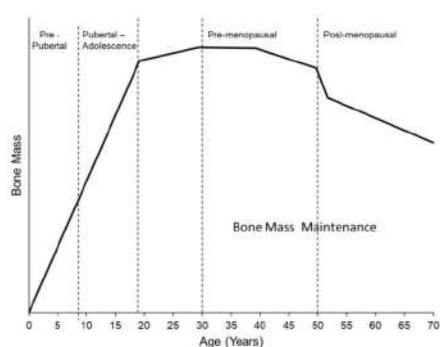
Osteoporoza predstavlja zahtjevan javnozdravstveni problem, jer obolijeva na stotinu milijuna ljudi diljem svijeta, a čak 10 milijuna muškaraca i žena u SAD-u ima osteoporozu (Wright i sur., 2014). Može se definirati kao sistemska koštana bolest koja ima smanjenu koštanu masu što posljedično dovodi do krhkosti kostiju i povišenja rizika od frakture (Tu i sur., 2018). Metabolizam kostiju reguliran je osteoblastima koji su odgovorni za izgradnju kosti, te osteoklastima koji su odgovorni za razgradnju. Tijekom povećanih razina stresa, upalnih procesa, oštećenja, a osobito starenja, može doći do neravnoteže u razgradnji i izgradnji kosti, što rezultira pojačanim gubitkom kosti (Kamenjašević i sur., 2017). Koštana masa se pojačano razgrađuje na dijelu skeleta gdje nema velikog mehaničkog opterećenja, kao i suprotno, izgrađuje se na mjestima gdje postoji mehanički podražaj (Dušek, Kaštelan & Pećina, 2012). Primarna osteoporoza često je povezana s nedostatkom spolnih i hormona povezanih s dobi. Smanjenje proizvodnje estrogena kod žena u menopauzi uzrokuje značajno povećanje gubitka kostiju, a kod muškaraca kako dolazi do starenja globulin inaktivira testosteron i estrogen što doprinosi, s vremenom, smanjenju mineralne gustoće kostiju (Jeremiah, Unwin & Greenawald, 2015).

Sekundarnu osteoporozu uzrokuju nekoliko komorbidnih bolesti i/ ili lijekova. Mnoge upalne bolesti, poput reumatoidnog artritisa, mogu zahtijevati da pacijent bude na dugotrajnoj glukokortikoidnoj terapiji i povezane su sa sekundarnom osteoporozom (Buckley i sur., 2017), jer mineralna gustoća kostiju opada u roku od tri do šest mjeseci od početka terapije glukokortikoidima.

Vršna koštana masa utječe na razvoj osteoporoze kod starijih osoba (Slika 1.), a postiže se u različito vrijeme na pojedinim dijelovima skeleta te završi do tridesete godine, dok se najveći dio koštane mase dobije tijekom djetinjstva i adolescencije (Troy i sur., 2018).

Sudjelovanje u sportovima gdje se događaju jači sudari s podlogom kao kod trčanja, skakanja i slično, osobito prije puberteta, predstavlja bitan faktor u povećanju koštane mase, a tjelesna aktivnost u djetinjstvu povezana je s boljim održavanjem razine koštane mase kasnije u životu (Karlsson, Rosengren, 2012).

Slika 1.: Promjena koštane mase ovisna o dobi Izvor: Troy i sur., 2018



Vježbe s otporom jakog intenziteta, koje uključuju mehanizam mehaničkog stresa i indukcije osteoblasta, utječu na postizanje vršne koštane mase te sukladno tome pomažu u prevenciji osteoporotskih prijeloma i same osteoporoze (Grazio, Balen, 2019). Rizični čimbenici za razvoj osteoporoze su dob, spol (češće kod žena), prethodni prijelomi kralježnice i periferni prijelomi, pozitivna obiteljska anamneza o proksimalnom prijelomu femura, padovi u posljednjih godinu dana, imobilizacija i vrijednosti indeksa tjelesne mase <20 (Boban, 2016). Čimbenici koji također utječu na mineralnu gustoću kosti su konzumiranje alkohola, pušenje, unos vitamina D i kalcija, helioterapija te tjelesna aktivnost (Magaš, 2013).

Tjelesna aktivnost predstavlja važnu ulogu u stimuliranju rasta kostiju i treba ju usmjeriti na najosjetljivije dijelove koštanog sustava, a to su kuk, donji dio kralježnice i ručni zglobovi (Međedović i sur., 2015). Dokazano je da vježbe s otporom u kombinaciji s vježbama izdržljivosti predstavljaju temelj za formiranje i održavanje gustoće koštane mase, a pozitivni efekti nađeni su kod vrata bedrene kosti, lumbalnog dijela kralježnice i distalnog dijela radiusa (Gomez-Cabello i sur., 2012; Howe i sur., 2011). Efikasna je kombinacija vježbi s vlastitom tjelesnom težinom s jačim sudarima s podlogom, kao što su skokovi, te vježbe s otporom (Guadalupe-Grau i sur., 2009).

Kod žena nakon menopauze dolazi do godišnjeg gubitka koštane mase od 0,5% i snage od 2,5% (Keaveny i sur., 2010), ali kontinuirana kombinirana tjelovježba koja uključuje vježbe snage, antigravitacijske vježbe, aerobik i slično, pozitivno djeluje na kost smanjujući njezin gubitak (Gomez-Cabello i sur., 2012). Do povišenja vrijednosti mineralne gustoće kostiju kralježnice i kuka dovodi vježbanje koje se provodi 2 puta tjedno (Kemmler, von Stengel & Kohl, 2016), a čak i mala tjelesna aktivnost pridonosi sniženju rizika od nastanka prijeloma povezanih s osteoporozom (Grazio, Balen, 2019).

Vježbe aerobnog karaktera submaksimalnog napora stimuliraju sintezu kosti i dovode do smanjenja koštane resorpcije (Roghani i sur., 2013), a kod aktivnosti kao što je npr. skakanje, benefiti se više očituju u području kuka, nego na kralježnici (Zhao, Xu & Zhao, 2015).

Vježbe postraničnog hodanja, hodanja unatrag i vježbe s otporom imaju povoljniji učinak na kosti od izvođenja samog intenzivnog treninga (Martyn-St James, Carroll, 2010), a intenzivan trening i antigravitacijske vježbe kod žena u postmenopauzi imaju znatan učinak u povećanju mineralne gustoće kosti na proksimalnom dijelu femura i u području donjeg dijela kralježnice (Zhao, Xu & Zhao, 2015; Gomez-Cabello i sur., 2012).

Smanjena masa kostiju koju se detektira denzitometrijom predstavlja jedan od najvažnijih faktora za nastanak prijeloma (Howe i sur., 2011), iako većina prijeloma nastaje nakon padova koji se mogu dogoditi uslijed pogoršanja vida, mišićne snage i ravnoteže. Vježbe s otporom poboljšavaju snagu mišića i na taj način smanjuju rizik od pada kod starijih osoba (Granacher i sur., 2013; Ross i sur., 2011), uz vježbe za ravnotežu, te vježbe snaženja mišića trupa. Vježbe koje su preporučene uključuju hodanje, jogging, tai chi, penjanje stepenicama, ples, vježbe s utezima i ostale aktivnosti (Cameron, Monroe, 2007). Kako bi povećali gustoću kosti, osoba tjelesne težine od 70 kilograma morala bi opteretiti svoje kosti 4,2 puta više od svoje tjelesne težine, dakle s 294 kilograma (Grazio, Balen, 2019). Ovisno o riziku od prijeloma varira preporučeni intenzitet opterećenja kosti i to: niski rizik zahtjeva više od 4 tjelesne težine; umjereni rizik više od 2 tjelesne težine; te visoki rizik 2 – 3 tjelesne težine (Beck i sur., 2017). Trening snage dovodi do malih, ali značajnih promjena mineralne gustoće kosti. Provedena meta analiza, koja je uključivala 699 ispitanika, pokazala je poboljšanje od 2% u skupini koja je vježbala, za razliku od onih koji nisu vježbali (Kelley, Kelley & Tran, 2002). Druga meta analiza ukazuje na to da su vježbe dovele do poboljšanja mineralne gustoće kostiju na području lumbalne kralježnice i femura te da se smanjio rizik od frakture uzrokovane osteoporozom za 10% (Kelley, Kelley & Kohrt, 2012). Antigravitacijske vježbe i vježbe s otporom (npr. naizmjenično podizanje nogu, ustajanje i sjedanje, čučnjevi, step, iskoraci prema naprijed), kao

i intenzivne tjelesne aktivnosti (npr. gimnastika, trčanje, tenis) mogu dovesti do povećanja mineralne gustoće kosti (Grazio, Balen, 2019).

FARMAKOLOŠKA TERAPIJA

Američko udruženje kliničkih endokrinologa (AACE) preporučuje farmakološku terapiju (Tablica 1.) kod pacijenata s osteopenijom ili niskom koštanom masom i frakturom kuka ili kralježnice uzrokovano malom traumom (Cummings i sur., 2009), kod onih s T ocjenom $-2,5$ ili nižom u području kralježnice, vrata femura, kuka ili trećine radiusa (Eisman i sur., 2008).

Tablica 1.: Dijagnoza osteoporoze kod žena u postmenopauzi, preporuke za farmakološku terapiju, Izvor: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE, 2016)

1. T-rezultat -2.5 ili niži u području lumbalne kralježnice, vrata femura, trećine radiusa
2. Trauma kralježnice ili fraktura kuka (bez obzira na rezultat mineralne gustoće kosti)
3. Osteopenija ili niska koštana masa (T rezultat između -1 i -2.5) s frakturom proksimalnog dijela humerusa ili zdjelice
4. Niska koštana masa ili osteopenija i visok rizik FRAX® upitnika specifičnog za pojedinu zemlju

Bisfosfonati (alendronat, risedronat, zoledronat) preporučuju se za liječenje glukokortikoidima inducirane osteoporoze i to su agensi prve linije koji se koriste zbog značajnih podataka o smanjenju incidencije loma i niskih troškova (O' Connor, Kim, 2016).

Četiri sredstva (alendronat, risedronat, zoledronska kiselina i denosumab) učinkovito smanjuju rizik od frakture kralježnice, kuka i općenito prijeloma, može ih se smatrati početnom mogućnošću liječenja kod većine pacijenata s osteoporozom (Tablica 2.) (Black i sur., 2007).

Tablica 2: Sažetak dokaza o korištenju pojedinih farmakoloških sredstava za osteoporozu, Izvor: American Association of Clinical Endocrinologists (AACE, 2016)

Redukcija rizika od frakture			
LIJEK	VERTEBRALNI	NEVERTEBRALNI	KUK
Aledronat (Fosamax)	da	da	da

Kalcitonin (Miakalcin, Fortikal)	da	Nema zabilježenog učinka	Nema učinka	zabilježenog učinka
Denosumab (Prolia)	da	da	da	
Ibandronat (Boniva)	da	Nema zabilježenog učinka	Nema učinka	zabilježenog učinka
Raloxifen (Evista)	da	Nema zabilježenog učinka	Nema učinka	zabilježenog učinka
Risedronat (Actonel, Atelvia)	da	da	da	
Teriparatid (Forteo)	da	da	Nema učinka	zabilježenog učinka
Zoledronska (Reklast) kiselina	da	da	da	

Bisfosfonati djeluju na način da usporavaju propadanje kostiju i sprječavaju lomove. Oralni i intravenski Ibandronat smanjuje rizik od frakture kralježaka za 50%, ali nema dovoljno podataka koji bi dokazali smanjenje frakture kuka (Crandall i sur., 2014), a smanjenje rizika od nevertebralnih prijeloma dokazano je kod onih s teškom osteoporozom (Klobučar-Majanović i sur., 2011). Za pacijente s visokim rizikom frakture kralježnice, ali koji nemaju visoki rizik od prijeloma kuka, mogu se koristiti Ibandronat i Raloksifen, a Raloxifen još smanjuje rizik od raka dojke (McClung i sur., 2013; Bone i sur., 2013).

PREVENCIJA

Prevenција osteoporoze sastoji se od promjena životnog stila koje će ići u prilog jačanja koštane mase, a uključuje primjeren unos kalcija i vitamina D, raznovrsnu prehranu, izlaganje suncu, redovitu tjeļovježbu, održavanje tjeļesne težine, umjerenu konzumaciju kave i alkohola te izbjegavanje duhana (Das, Crockett, 2013; Buckley i sur., 2017).

Kako bi se prevenirale posljedice osteoporoze, preporuka za žene u predmenopauzi i menopauzi je da konzumiraju tofu sir, soju, sojino mlijeko i ostale sojine prerađevine koje su izvor fitoestrogena (Tursunović i sur., 2016), te maslinovo ulje, borovnice i namirnice bogate omega 3 masnim kiselinama, kao npr. riblje i laneno ulje jer imaju pozitivan utjecaj na jačanje kosti (Cosman i sur., 2014).

Optimalan status vitamina D povećava mineralnu gustoću kosti i na taj način utječe na sprječavanje frakture (Ross i sur., 2011). Manjak vitamina D uobičajen je kod pacijenata s osteoporozom i frakturom kuka (LeBoff i sur., 2008). Adekvatni unos kalcija je također preduvjet za prevenciju ili liječenje osteoporoze i način života za zdrave kosti u bilo kojoj dobi. Studija s više od 9.000 sudionika praćenih kroz 10 godina na ženama u postmenopauzi koje su

uzimale 500 do 1.000 mg dodatnog kalcija imale su značajnu prednost u preživljavanju nego žene koje nisu uzimale suplemente (Langsetmo i sur., 2013).

PRIJELOM KAO POSLJEDICA OSTEOPOROZE

Čimbenici rizika za prijelom kuka su smanjena kvaliteta kosti, mala koštana masa, povećan rizik od pada, više udruženih bolesti te starija životna dob (Kehler, 2014).

Nakon 50. godine života povećana je incidencija prijeloma podlaktice, nakon 60. godine prijeloma na području kralježnice, a prijeloma kuka nakon 70. godine (Rosić i sur., 2019).

Vertebralnim prijelomom se smatra svaki gubitak visine kralješka od 20% i više (Geusens Harey & Cooper, 2012). U Europi prevalencija prijeloma kralježaka za muškarce iznosi 12,2 %, te 12,0 % za žene u dobi od 50 do 79 godina, učestalost prijeloma kralježaka u mlađoj zreloj dobi je podjednaka u oba spola (Kehler, 2014). Prijelomi nisu nužno vezani uz pad pacijenta, nego mogu nastati pri nekakvoj minimalnoj traumi kao pri trzaju, hodu po stepenicama, sjedanjem u “prazno” i sl. Samo jedna četvrtina prijeloma kralježaka rezultat je pada, a ostali nemaju jasnog uzroka (Svedbom i sur., 2014).

DENZITOMETRIJA

Denzitometrijsko mjerenje kuka i kralježnice tehnologija je koja se koristi za potvrđivanje ili postavljanje dijagnoze osteoporoze, predviđanje rizika od frakture i praćenje bolesnika (Cosman i sur., 2014). Zlatni standard za dijagnosticiranje osteoporoze koristi mjerenja mineralnog sadržaja, odnosno gustoće kostiju, posebno u kuku i lumbalnoj kralježnici pomoću nalaza dvostruke rentgenske apsorpciometrije (DXA) ili pojave ne-traumatičnih prijeloma kuka ili kralježaka (Qaseem i sur., 2017). Rezultat T-skale koristi se za tumačenje mineralne gustoće kosti (eng. BMD) i za korelaciju rezultata s rizikom loma. Na primjer, niski BMD (ili vrlo negativan T-rezultat) je u korelaciji s visokim rizikom od loma (Tablica 3.).

Tablica 3.: T-skala i WHO dijagnostički kriteriji za osteoporozu, Izvor: Tu i sur., 2018

INTERPRETACIJA	T-skala
Normalno	- 1.0 i više
Osteopenija	- 1.0 do -2.5
Osteoporoza	- 2.5 i niže
Ozbiljna osteoporoza	- 2.5 i niže s jednom ili više fraktura

Odluka o mjerenju BMD-a temelji se na individualnoj procjeni rizika od frakture i procjeni zdravstvenog stanja skeleta (Kanis i sur., 2007). Preporučuje se testiranje mineralne gustoće kostiju za žene od 65 godina i više, za mlađe žene u postmenopauzi koje imaju povećan rizik od gubitka gustoće kostiju i loma na temelju analize rizika od prijeloma (Camacho i sur., 2016).

ALAT ZA PROCJENU RIZIKA OD LOMA (FRAX®)

Ovaj alat je razvio J. A. Kanis, pod pokroviteljstvom Svjetske zdravstvene organizacije, uveden je 2008. godine, a procjenjuje 10-godišnji rizik od osteoporotskog prijeloma, izraženog u postocima (Kanis i sur., 2008).

FRAX® algoritam procjenjuje rizike od fraktura posebno za proksimalnu i distalnu frakturu kuka, provodi ih računalni program, a specifični su za spol i rasu (Siekclucka i sur., 2019). Klinički faktori rizika u FRAX® algoritmu uključuju dob, spol, rasu, indeks tjelesne mase, povijest pušenja, konzumaciju alkohola, prethodnu osobnu povijest prijeloma, roditeljsku anamnezu prijeloma kuka, uporabu glukokortikoida, prisutnost reumatoidnog artritisa, sekundarne osteoporoze i mjerenje mineralne gustoće kostiju vrata femura (ako su dostupni) (Camacho i sur., 2016). Alat je dostupan na internetu široj populaciji i uključuje više kliničkih čimbenika rizika koji predviđaju rizik od frakture, uglavnom neovisno o mineralnoj gustoći kostiju, a procjena je točnija kada se vrši upotrebom FRAX-a specifičnog za neku zemlju, kada je dostupna (McCloskey i sur., 2016). Predviđa 10-godišnju vjerojatnost prijeloma kuka i velikih osteoporotskih prijeloma (kuk, kralježnica, nadlaktica ili podlaktica).

Važno je za napomenuti da se FRAX® bazira na velike frakture i frakturu kuka, a na neki način zanemaruje rizik kod pacijenata s više fraktura povezanih s osteoporozom, nedavnim prijelomima, mnogo manjom mineralnom gustoćom kostiju lumbalne kralježnice od vrata bedrene kosti, one sa sekundarnom osteoporozom i one koji imaju veći rizik od pada (Kanis i sur., 2011; Leslie i sur., 2011).

CILJ

Cilj ovog rada je prikaz slučaja osobe s osteoporozom, koji način liječenja je propisan, koje oblike fizioterapije uključuje i koliko je terapija djelotvorna s obzirom na nove nalaze, te usporedbu tretmana s novim smjernicama i preporukama za tretiranje osteoporoze.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentica u dobi 58 godina, po zanimanju krojačica, s postavljenim dijagnozama osteoporosis postmenopausalis te seropozitivni reumatoidni artritis će biti spominjana u ovom prikazu slučaja. Pacijentica se 2017. godine javila liječniku specijalisti, navodeći bolove i krepitacije u predjelu koljena, bol u lumbalnom i cervikalnom dijelu kralježnice te teže formiranje šaka. Glavne dijagnoze koje su joj tada postavljene su: sistemna bolest vezivnog tkiva, nespecifična, polyarthralgitis, enthesopatia, uveitis.

Liječnik je pacijenticu uputio na daljnju obradu tražeći RTG obradu šaka, koljena i stopala te denzitometriju kuka i kralježnice. U nalazu RTG koljena je vidljiva smanjena mineralizacija koljena, entezopatija patele, manji rubni kalcifikat promjera 2-3 mm u projekciji lateralnog ligamenta lijevo. Na šakama je difuzno smanjena mineralizacija, vidljive su promjene na prstima s nepravilnim koštanim rubnim apozicijama i mrljastim koštanim razrjeđenjima, uz zadebljanje mekih česti. Opisane promjene odgovaraju seronegativnim spondilopatijama. Nađene su umjerene degenerativne promjene. Na stopalima je difuzno smanjena mineralizacija koštanih struktura, vidljiva je redukcija širine zglobnog prostora s uzurama i rubnim koštanim apozicijama, također u smislu seronegativne spondilopatije. Prisutne su početne degenerativne promjene malih zglobova stopala.

Prema nalazu denzitometrije kuka (Slika 2.), ispitanica ima osteopeniju u području kuka, te joj je povećan rizik od frakture. Prema nalazu denzitometrije kralježnice (Slika 3.) vidljiva je osteoporoza te visok rizik od frakture.

Ispitanici je ordinirana medikamentna terapija uključujući: Salazopyrin, Meliam, Zipantola, Bonnedra, te Oleovit D3, 3 kapi. Navedena je samo kontrola, bez fizioterapije.

Slika 2.: DXA rezultati kuka, mjerenje iz 2017. godine

DXA Results Summary:							
Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
Neck	5.23	3.21	0.614	-2.1	72	-1.0	84
Troch	9.76	5.39	0.552	-1.5	79	-0.8	87
Inter	15.28	14.13	0.925	-1.1	84	-0.7	90
Total	30.27	22.73	0.751	-1.6	80	-0.9	88
Ward's	1.15	0.52	0.448	-2.4	61	-0.7	85

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 0.997, TH = 5.286
 WHO Classification: Osteopenia
 Fracture Risk: Increased

Slika 3.: DXA rezultati kralježnice, mjerenje iz 2017. godine

DXA Results Summary:

Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-Score	PR (%)	Z-Score	AM (%)
L1	11.55	6.51	0.563	-3.3	61	-2.3	69
L2	12.67	7.83	0.618	-3.7	60	-2.6	68
L3	12.93	9.10	0.704	-3.5	65	-2.3	74
L4	15.08	9.89	0.656	-4.2	59	-3.0	66
Total	52.23	33.33	0.638	-3.7	61	-2.6	69

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 0.997, TH = 6.853
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High

Pacijentica se početkom 2018. godine opet javila liječniku specijalisti, radi bolova u cervikalnom dijelu kralježnice. Nakon RTG vratne kralježnice vidljiva je osteoporozna, antepozicija trupa C4 kralješka u odnosu na C5 za 2 mm. Uočava se artroza malih intravertebralnih zglobova. Prisutan je uredan slijed spinoznih nastavaka. Pacijentica je upućena na vježbe u kućnom režimu.

Pacijentica se liječi i po reumatologu koji joj je dao preporuku za obavljanje fizioterapije. Tijekom pregleda ustanovljen je klinički uredan hod, kretnje cervikalnim dijelom kralježnice bolne u krajnjim amplitudama pokreta, pokreti ostalih segmenata gornjih ekstremiteta su funkcionalni, prisutne su degenerativne promjene na prstima obje šake. Od fizioterapije preporuča se magnet na obje šake, ultrazvuk kroz vodu za obje šake 1W/cm² 5 min, gnječenje omekšanog parafina, laser na desno koljeno. Nakon 10 procedura pacijentica je upućena na kontrolni pregled te je kroz par mjeseci ponovila istu fizioterapiju. Upućena na densitometriju x3, te obnovu fizioterapije iduće godine.

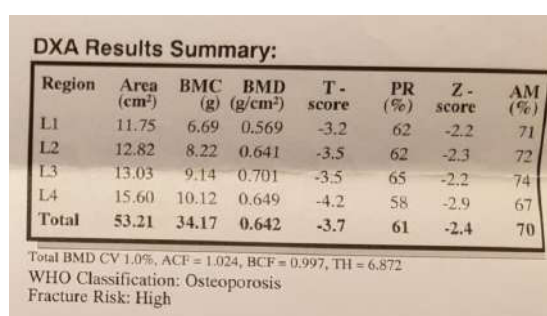
Godine 2019. pacijentica radi densitometriju gdje se potvrđuje dijagnoza Osteoporosis columnae vert. Uzima Ibandronat tablete radi osteoporozne, preporučeno joj je unos kalcija 300mg i prehrana bogata kalcijem, D-vital ampule 1x mjesečno.

Na RTG nalazu LS kralježnice vidljive su degenerativne promjene desnog sakroilijakalnog zgloba. Preporučeno je nošenje lumbosakralne ortoze. Od fizioterapije ordinirana je interferentna struja na cervikalni dio kralježnice, ultrazvuk na oba sakroilijakalna zgloba od 1W/cm² 5 min, mlaki parafin na leđa, magnet na oba koljena i dobila je upute za vježbu kod kuće. RTG obje šake pokazuje difuzno smanjenu mineralizaciju prikazanih koštanih struktura, reducirana je širina zglobnih prostora svih etaža zglobova obje šake uz edeme pripadajućih mekih česti. Komparativno sa snimkama od prije 2 godine, uočavaju se diskretne progresije opisanih promjena. RTG oba koljena pokazuje smanjenu mineralizaciju koštanih struktura.

RTG oba stopala pokazuje difuzno smanjenu mineralizaciju prikazanih koštanih struktura. Zglobna tijela svih zglobova oba stopala su kongruentna uz početne degenerativne promjene. Uredan je prikaz mekih česti.

Prema nalazu denzitometrije lumbalne kralježnice (Slika 4.), prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije vidljiva je osteoporoza i visok rizik od frakture.

Slika 4.: DXA rezultati lumbalne kralježnice, mjerenje iz 2019. godine

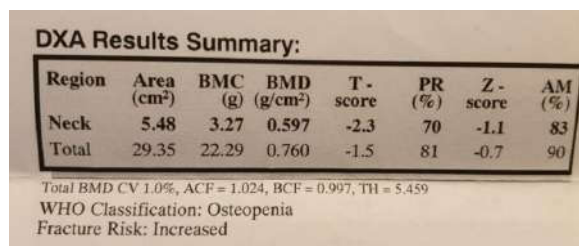


Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
L1	11.75	6.69	0.569	-3.2	62	-2.2	71
L2	12.82	8.22	0.641	-3.5	62	-2.3	72
L3	13.03	9.14	0.701	-3.5	65	-2.2	74
L4	15.60	10.12	0.649	-4.2	58	-2.9	67
Total	53.21	34.17	0.642	-3.7	61	-2.4	70

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 0.997, TH = 6.872
WHO Classification: Osteoporosis
Fracture Risk: High

Prema nalazu denzitometrije kuka (Slika 5.), prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije vidljiva je osteopenija i povećan je rizik od frakture.

Slika 5.: DXA rezultati kuka, mjerenje iz 2019. godine



Region	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ³)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
Neck	5.48	3.27	0.597	-2.3	70	-1.1	83
Total	29.35	22.29	0.760	-1.5	81	-0.7	90

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 0.997, TH = 5.459
WHO Classification: Osteopenia
Fracture Risk: Increased

Prema nalazu denzitometrije podlaktice (Slika 6.), prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije vidljiva je osteoporoza i visok rizik od frakture.

Slika 6.: DXA rezultati podlaktice, mjerenje iz 2019. godine

DXA Results Summary:							
Radius + Ulna	Area (cm ²)	BMC (g)	BMD (g/cm ²)	T-score	PR (%)	Z-score	AM (%)
UD	5.64	1.91	0.339	-1.4	82	-0.6	92
MID	13.81	4.43	0.321	-5.0	55	-3.8	61
1/3	4.70	2.23	0.475	-3.6	69	-2.5	77
Total	24.15	8.58	0.355	-4.1	63	-2.9	70

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.024, BCF = 0.997
 WHO Classification: Osteoporosis
 Fracture Risk: High

Pacijentici je ukinuta medikamentna terapija s obzirom da nije došlo poboljšanja u odnosu na prethodno DXA mjerenje, ali joj je ponuđeno liječenje lijekom Prolia koji se nadoplaćuje.

DISKUSIJA

U Hrvatskoj je utvrđena visoka stopa nedostatka vitamina D kod žena u postmenopauzi koje su se liječile od osteoporoze (Kraljević i sur., 2007). Pacijentica prikazana u ovom radu također pripada u skupinu s nedostatkom vitamina D, pa uzima D-vital ampule 1x mjesečno i preporučena joj je prehrana bogata kalcijem uz dopunu kalcija od 300mg.

Dok se osteoporoza tradicionalno dijagnosticira na temelju T-rezultata manjih od -2,5 u lumbalnoj kralježnici, vratu bedrene kosti i / ili 30% radius-a, Američko udruženje kliničkih endokrinologa se slaže s predloženom novom kliničkom dijagnostikom od strane Nacionalnog saveza za zdravlje kosti prema kojem se može dijagnosticirati osteoporoza kod pacijenata s osteopenijom i povećanim rizikom loma koristeći FRAX® upitnik specijaliziran za pojedine zemlje. Postoji upitnik specijaliziran za Hrvatsku, a na slici 7. su prikazani rezultati za pacijenticu koja je prikazana u ovom radu. Kako je vidljivo na prikazu nalaza upitnika, osoba ima visoku vjerojatnost za zadobiti ozbiljan prijelom uzrokovan osteoporozom, te je posebno naveden prijelom kuka.

Slika 7.: FRAX® rezultati pacijentice prikazane u ovom radu, Izvor: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=60>

The screenshot shows the FRAX® tool interface. At the top, it displays 'Država: Hrvatska' and 'Ime: G. L.J.'. The main section is titled 'Upitnik:' and contains 12 numbered questions. Questions 1-9 are answered with text boxes or radio buttons. Questions 10-12 are answered with radio buttons. A red box highlights the results: 'Indeks tjelesne mase: 23.4', '10-godišnja vjerojatnost prijeloma (%)', 'Veliki (ozbiljan) prijelom uzrokovan osteoporozom: 11', and 'Prijelom kuka: 2.7'.

Question	Answer
1. Dob (zmeđu 40 i 90 godina) ili datum rođenja	58
2. Spol	Ženski spol
3. Težina	60
4. Visina (cm)	160
5. Prethodni prijelomi	Ne
6. Prijelomi kuka kod roditelja	Ne
7. Pušač	Ne
8. Glukokortikoidi	Ne
9. Reumatoidni artritis	Ne
10. Sekundarna osteoporoza	Ne
11. Alkohol: 3 ili više jedinica pića dnevno	Ne
12. Mineralna gustoća vrata bedrene kosti	Ne

Indeks tjelesne mase: 23.4
10-godišnja vjerojatnost prijeloma (%)
Veliki (ozbiljan) prijelom uzrokovan osteoporozom: 11
Prijelom kuka: 2.7

Kako je ranije navedeno, bisfosfonati (alendronat, risedronat, zoledronat) ili teriparatid preporučuju se za liječenje glukokortikoidima inducirane osteoporoze kod žena u menopauzi. Pacijentica navedena u ovom radu također je uzimala ordinirane lijekove za osteoporozu i to Bonnedru i Oleovit D3 kapi, a kako boluje od reumatoidnog artritisa paralelno je uzimala i glukokortikoide.

Zanimljivo je kako su cijelo vrijeme liječenja propuštene fizioterapijske vježbe, a ciljane vježbe donose dobit na kost i povećavaju gustoću kosti, što je ovoj pacijentici više nego potrebno, jer ima i primarni (postmenopauza) i sekundarni uzrok osteoporoze (terapija glukokortikoidima).

Pacijentica je dakle 2017. godine počela konzumirati Bonnedru i Oleovit D3 kapi, sredinom 2018. godine joj je terapija promijenjena u Ibandronat 150mg mjesečno, uz nastavak uzimanja Oleovit D3 kapi, a početkom 2019. godine i dalje uzima Ibandronat tablete radi osteoporoze, preporučeno joj je unos kalcija 300mg i prehrana bogata kalcijem te D-vital ampule 1x mjesečno.

Krajem 2019. godine joj je medikamentna terapija ukinuta jer DXA rezultati nisu pokazali poboljšanje mineralne gustoće kosti, nego naprotiv, još se stanje pogoršalo i pacijentica je u povećanom ili visokom riziku od frakture, ali je kandidat za liječenje Proliom koja ide uz nadoplatu. Prolia (denosumab) je lijek za osteoporozu koji smanjuje incidenciju frakture, odobren je od Američke agencije za hranu i lijekove (FDA), koristi se kod osoba koje imaju visok rizik od prijeloma (Belavić, 2011). Pacijentica traži drugo mišljenje o uzimanju ovoga

lijeka, s obzirom na cijenu od tisuću kuna po injekciji, te je nakon 6 mjeseci potrebna nadopuna. I dalje se kod pacijentice ne preporučuju vježbe koje su dokazane kako imaju utjecaj na mineralnu gustoću kostiju.

Postmenopauzalna osteoporozna može se spriječiti i liječiti, ali samo mali udio žena s povećanim rizikom od prijeloma se procjenjuju i liječe (Camacho i sur., 2016). Fizioterapeuti imaju ulogu u liječenju osteoporoze kroz propisivanje vježbi, terapijske modalitete, specifične tehnike i edukaciju. Odgovarajući planovi i ciljevi liječenja se utvrđuju nakon temeljite procjene znakova i simptoma, faktora rizika za osteoporozu i funkcionalnog statusa pacijenta (Bennell, Khan & McKay, 2000). Plan liječenja osteoporoze se treba bazirati na vježbanje s utezima, jačanje mišića leđa i trening ravnoteže, uz povremenu uporabu ortoze (Li i sur., 2009). Usporedbom gustoće kostiju kod sportaša i nesportaša vidljivo je da sportaši imaju veću koštanu masu, te da npr. dizanje utega ima povoljniji utjecaj na koštanu masu od plivanja (Magaš, 2013). Brzo hodanje u manjoj mjeri opterećuje kosti, rekreativno trčanje više, a aktivnosti poput skakanja ili poskakivanja najviše opterećuju kosti, što donosi veći osteoanabolički učinak (Grazio, Balen, 2019). Preporuke za dugoročni tretman osteoporoze uključuju cjeloživotno bavljenje tjelesnom aktivnošću i to vježbe s otporom te vježbe balansa kako bi prevenirali padove, a potrebno je i izbjegavati konzumaciju alkohola (Black, Rosen, 2016).

ZAKLJUČAK

Odluka o načinu liječenja osteoporoze donosi se nakon anamneze i kliničkog pregleda, sa saznanjima o postojanju rizičnih čimbenika kao što su dosadašnji prijelomi povezani s osteoporozom, gubitak visine, sekundarni uzroci osteoporoze, te o gustoći koštane mase nakon provedenog DXA mjerenja. Kod liječenja osteoporoze cilj je povećati koštanu gustoću i kvalitetu kosti te svakako smanjiti rizik od frakture, a to se može postići konzumiranjem lijekova koji odgađaju koštanu resorpciju (bisfosfonati) i lijekovima koji će stimulirati koštanu izgradnju (teriparatid) te provođenjem fizioterapijskih vježbi. Preporuke za redovno provođenje tjelesne aktivnosti nemaju dobnu granicu i odnose se na sve dobne skupine kao preduvjet za pozitivan utjecaj na skelet. Važno je redovno provoditi fizioterapijske vježbe koje će biti usmjerene na poboljšanje čvrstoće kostiju, jačanje mišića, postizanje boljeg balansa te sprječavanje pada i posljedično same frakture. Važno je da pacijenti promjene svoje životne navike, da se u slobodno vrijeme bave tjelesnom aktivnošću, da konzumiraju više kalcija i vitamina D uz izlaganje kože suncu prema helioterapijskim smjernicama.

Pacijentica prikazana u ovom radu je uglavnom liječena medikamentima, uz primjenu fizioterapije radi udruženih komorbiditeta, s naglaskom na fizikalne procedure, ali nisu joj ordinirane ciljane fizioterapijske vježbe koje itekako pridonose mineralnoj gustoći kosti, pa bi možda i nalazi nakon DXA mjerenja bili drugačiji.

LITERATURA

1. Beck, BR, Daly, RM, Singh, MA, Taaffe, DR. (2017). Exercise and Sports Science Australia (ESSA) position statement on exercise prescription for the prevention and management of osteoporosis. *Journal of science and medicine in sport*, 20(5): 438-445.
2. Belavic, JM. (2011). Denosumab (Prolia): a new option in the treatment of osteoporosis. *The Nurse Practitioner*, 36(1): 11-12.
3. Bennell, K, Khan, K, McKay, H. (2000). The role of physiotherapy in the prevention and treatment of osteoporosis. *Manual Therapy*, 5(4): 198-213.
4. Black, D. M., Delmas, P. D., Eastell, R., Reid, I. R., Boonen, S., Cauley, J. A., ... & Mautalen, C. (2007). Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 356(18): 1809-1822.
5. Black, DM, Rosen, CJ. (2016). Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 374(3): 254-262.
6. Boban, M. (2016). *Depresija kao uzrok osteoporoza u fertilnih žena* [Diplomski rad]. Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet. Dostupno na: <https://repozitorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef%3A1146> [13.1.2020.]
7. Bone, HG, Chapurlat, R, Brandi, ML, Brown, JP, Czerwinski, E, Krieg, MA, ... & Ivorra, JAR. (2013). The effect of three or six years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: results from the FREEDOM extension. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(11): 4483-4492.
8. Buckley, L, Guyatt, G, Fink, HA, Cannon, M, Grossman, J, Hansen, KE. (2017). American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid- induced osteoporosis. *Arthritis & Rheumatology*, 69(8): 1095–1110.
9. Camacho, PM, Petak, SM, Binkley, N, Clarke, BL, Harris, ST, Hurley, DL, ... & Pessah-Pollack, R. (2016). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2016. *Endocrine Practice*, 22 (s4): 1–42.

10. Cameron, MH, Monroe, L. (2007). *Physical Rehabilitation-E-Book: Evidence-based examination, evaluation, and intervention. Elsevier Health Sciences*: 31-32.
11. Crandall, CJ, Newberry, SJ, Diamant, A, Lim, YW, Gellad, WF, Booth, MJ, ... & Shekelle, PG. (2014). Comparative effectiveness of pharmacologic treatments to prevent fractures: an updated systematic review. *Annals of internal medicine*, 161(10): 711-723.
12. Cosman, F, de Beur, SJ, LeBoff, MS, Lewiecki, EM, Tanner, B, Randall, S & Lindsay, R. (2014). Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international*, 25(10): 2359-2381.
13. Cummings, SR, San Martin, J, McClung, MR, Siris, ES, Eastell, R, Reid, IR, ... & Kutilek, S. (2009). Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 361(8): 756-765.
14. Das, S, Crockett, J. (2013). Osteoporosis- a current view of pharmacological prevention and treatment. *Drug design, development and therapy*, 7, 435.
15. Dušek, T, Kaštelan, D, Pečina, M. (2012). Tjelesna aktivnost u prevenciji osteoporoze. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 63(Supplement 3), 41-45.
16. Eisman, JA, Civitelli, R, Adami, S, Czerwinski E, Recknor C, Prince R, ... & Mairon, N. (2008). Efficacy and tolerability of intravenous ibandronate injections in postmenopausal osteoporosis: 2-year results from the DIVA study. *The Journal of Rheumatology*, 35(3): 488-497.
17. Geusens, P, Harey, NC, Cooper, C. (2012). Osteoporosis and clinical features. U: *Textbook on rheumatic diseases. EULAR, BMJ group*, 768-92.
18. Granacher, U, Gollhofer, A, Hortobagyi, T, Kressig, RW, Muehlbauer, T. (2013). The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance, and fall prevention in seniors: a systematic review. *Sports Meicine*, 43(7): 627-641.
19. Grazio, S, Balen, D. (2019). Tjelesna aktivnost i osteoporoza. *Medicus*, 28 (2 Tjelesna aktivnost): 247-255.
20. Gomez-Cabello, A, Ara, I, Gonzalez-Aguero, A, Casajus, JA, Vicente-Rodriguez, G. (2012). Effects of training on bone mass in older adults: A systematic review. *Sports Medicine*, 42(4): 301-325.
21. Guadalupe-Grau, A, Fuentes, T, Guerra, B, Calbet, JA. (2009). Exercise and bone mass in adults. *Sports Medicine*, 39(6): 439-468.

22. Howe, TE, Dawson, L.J, Downie, F, Murray, A, Ross, C, Harbour, i sur. (2011). Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 1-7.
23. Jeremiah MP, Unwin BK, Greenawald MH. (2015). Diagnosis and management of osteoporosis. *American Family Physician*, 92(4): 261–268.
24. Kamenjašević, M, Oršolić, N, Matković, AR, Matković, B. (2017). Učinkovitost polifenolne prehrane na zdravlje i funkcionalnu sposobnost sportaša i rekreativaca. *Hrvatski športskomedicinski vjesnik*, 32.
25. Kanis, JA, Oden, A, Johnell, O, Johansson, H, De Laet, C, Brown, J, ... & Eisman, JA. (2007). The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporosis International*, 18(8): 1033-1046.
26. Kanis, JA, Johnell, O, Oden, A, Johansson, H, McCloskey, E. (2008). FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporosis International*, 19(4): 385-97.
27. Kanis, JA, Johansson, H, Oden, A, McCloskey, EV. (2011). Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporosis International*, 22(3): 809-816.
28. Karlsson, MK, Rosengren, BE. (2012). Training and bone – From health to injury. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 22(4): 15–23.
29. Keaveny, TM, Kopperdahl, DL, Melton, LJ III, Hoffmann, PF, Amin, S, Riggs, BL & Khosla, S. (2010). Age-dependence of femoral strength in white women and men. *Journal of Bone and Mineral Research*, 25(5): 994–1001.
30. Kehler, T. (2014). Epidemiologija osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma. *Reumatizam*. 61(2): 60-64.
31. Kelley, GA, Kelley, KS, Kohrt, WM. (2012). Effects of ground and joint reaction force exercise on lumbar spine and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 13(1): 177.
32. Kelley, GA, Kelley, KS, Tran, ZV. (2002). Exercise and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis of individual patient data. *The Journals of gerontology. Series A, Biological sciences and medical sciences*, 57(9): 599-604.

33. Kemmler, W, von Stengel, S, Kohl, M. (2016). Exercise frequency and bone mineral density development in exercising postmenopausal osteopenic women. Is there a critical dose of exercise for affecting bone? Results of the Erlangen Fitness and Osteoporosis Prevention Study. *Bone*, 89: 1–6.
34. Klobučar-Majanović, S, Crnčević-Orlić, Ž, Jurišić-Eržen, D, Vlahović-Palčevski, V, Štimac, D. (2011). Terapijski pristup osteoporozu. *Medicina Fluminensis*, 47(3): 233-245.
35. Kraljević, I, Kaštelan, D, Goršić, I, Solak, M, Giljević, Z, Kasović, M ... & Korsić, M. (2007). Vitamin D deficiency in postmenopausal women receiving osteoporosis therapy. *Liječnički Vjesnik*, 129:304.
36. Langsetmo, L, Berger, C, Kreiger, N, Kovacs, CS, Hanley, DA, Jamal, SA ... & Prior, JC. (2013). Calcium and vitamin D intake and mortality: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(7): 3010-3018
37. Leslie, WD, Lix, LM, Johansson, H, Oden, A, McCloskey, E, Kanis, JA. (2011). Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. *Osteoporosis International*, 22(3): 839-847.
38. LeBoff, MS, Hawkes, WG, Glowacki, J, Yu-Yahiro, J, Hurwitz, S, Magaziner, J. (2008). Vitamin D-deficiency and postfracture changes in lower extremity function and falls in women with hip fractures. *Osteoporosis International*, 19(9): 1283-1290.
39. Li, WC, Chen, YC, Yang, RS, Tsauo, JY. (2009). Effects of exercise programmes on quality of life in osteoporotic and osteopenic postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 23(10): 888-896.
40. Magaš, S. (2013). Rizični čimbenici osteoporozu. *Medix: specijalizirani medicinski dvomjesečnik*, 19(104/105): 241-244.
41. Martyn-St James, M, Carroll, S. (2010). Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: A meta-analysis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 28(3): 251–67.
42. McClung, MR, Lewiecki, EM, Geller, ML, Bolognese, MA, Peacock, M, Weinstein, RL, ... & Miller, P. D. (2013). Effect of denosumab on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover: 8-year results of a phase 2 clinical trial. *Osteoporosis International*, 24(1): 227-235.
43. McCloskey, EV, Harvey, NC, Johansson, H, Kanis, JA. (2016). FRAX updates 2016. *Current opinion in rheumatology*, 28(4): 433-41.

44. Mededović, B, Romanov, R, Đokić, Z, Perić, D, Ahmetović, Z. (2015). Physical activity and bone mineral density. *TIMS. Acta*, 9(1): 63-74.
45. O'Connor, Kim, M. (2016). Evaluation and treatment of osteoporosis. *Medical Clinics*, 100(4): 807-826.
46. Roghani, T, Torkaman, G, Movassegh, S, Hedayati, M, Goosheh, B, & Bayat, N. (2013). Effects of short-term aerobic exercise with and without external loading on bone metabolism and balance in postmenopausal women with osteoporosis. *Rheumatology international*, 33(2): 291-298.
47. Rosić, D, Budišin, V, Altarac, S, Birkić, N. (2019). Osteoporoza u oboljelih od Parkinsonove bolesti. *Medica Jadertina*, 49(2): 99-104.
48. Ross, AC, Manson, JE, Abrams, SA, Aloia, JF, Brannon, PM, Clinton, SK, ... & Kovacs, C. S. (2011). The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 96(1): 53-58.
49. Sieklucka, E, Ogurkowski, K, Stocka, B, Hagner-Derengowska, M. (2019). Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)[®]. *Journal of Education, Health and Sport*, 9(2): 317-324.
50. Svedbom, A, Hernlund, E, Ivergård, M, Compston, J, Cooper, C, Stenmark, J, ... & Kanis, JA. (2013). Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Archives of osteoporosis*, 8(1-2): 137.
51. Svedbom, A, Ivergård, M, Hernlund, Rizzoli, R, Kanis, JA. (2014). Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Switzerland. *Archives of Osteoporosis*, 9:187.
52. Troy, KL, Mancuso, ME, Butler, TA, Johnson, JE. (2018). Exercise Early and Often: Effects of Physical Activity and Exercise on Women's Bone Health. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 15(5): 878.
53. Tu, KN, Lie, JD, Wan, CKV, Cameron, M, Austel, AG, Nguyen, ... & Hyun, D. (2018). Osteoporosis: a review of treatment options. *Pharmacy and Therapeutics*, 43(2): 92.
54. Tursunović, A, Jašić, M, Mutapčić, L, Selmanović, S, Pranjić, N. (2016). Nutrition and nutritinal supplements in prevention of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal women. *Hrana u zdravlju i bolesti*, 5(2): 67-72.
55. Wright, NC, Looker, AC, Saag, KG, Curtis, JR, Delzell, ES, Randall, S & Dawson-Hughes, B. (2014). The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *The Journal of Bone and Mineral Research*, 29(11): 2520-2526.

56. Qaseem, A, Forcica, MA, McLean, RM, & Denberg, TD. (2017). Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians. *Annals of internal medicine*, 166(11): 818-839.
57. Zhao, R, Xu, Z, Zhao, M. (2015). Antiresorptive agents increase the effects of exercise on preventing postmenopausal bone loss in women: A meta-analysis. *Public Library of Science one*, 10(1).