

**UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET**

Jelena M. Aleksić

**PARAMETRI KOŠTANE STRUKTURE I
SNAGE U PROCENI RIZIKA ZA PRELOM
KOD ŽENA U POSTMENOPAUZALNOM
PERIODU**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Beograd, 2019

**UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE**

Jelena M. Aleksić

**PARAMETERS OF BONE STRUCTURE
AND STRENGTH IN FRACTURE RISK
ASSESSMENT AT WOMEN
IN POSTMENOPAUSAL PERIOD**

DOCTORAL DISSERTATION

Belgrade, 2019

MENTOR: Prof. dr Anita Grgurević, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu

KOMENTOR: Prof. dr Nada Vujasinović Stupar, redovni profesor Medicinskog
fakulteta Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE:

- 1. Prof. dr Tatjana Pekmezović**, redovni profesor Medicinskog fakulteta
Univerziteta u Beogradu
- 2. Doc. dr Goran Radunović**, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u
Beogradu
- 3. Doc. dr Rastislava Krasnik**, docent Medicinskog fakulteta Univerziteta u
Novom Sadu

KORISTIM OVU PRILIKU DA SE SRDAČNO ZAHVALIM:

• **Mentoru, Prof. dr Aniti Grgurević**, na ukazanom poverenju i nesebičnoj pomoći prilikom izrade ove doktorske disertacije, na stručnim savetima koji su mi pomogli u finalizaciji pisanja same disertacije, što je doprinelo boljem kvalitetu ovog rada. Hvala na pokazanoj snazi, motivaciji i ljubavi tokom ovog procesa.

• **Komentoru, Prof. dr Nadi Vujasinović Stupar**, zahvaljujem na iskrenoj ličnoj i profesionalnoj podršci, razumevanju, kao i na korisnim savetima i sugestijama, tokom izrade ove doktorske disertacije.

• **Ass. dr Jeleni Zvekić-Svorcan**, glavnom motivatoru za naučno-istraživački rad, na nesebičnoj podršci, stalnoj dostupnosti, otvorenosti za saradnju i motivaciji.

• **dr Andrijani Mikić** na dragocenoj pomoći u izboru metoda statističke analize i obradi podataka.

NAJISKRENIJE SE ZAHVALJUJEM MOJIM KOLEGAMA:

• **dr Filipu Gojkoviću**, sa kojom sam počela naučno-istraživački rad iz oblasti osteoporoze, od kojeg sam mnogo naučila i na njegovoj nesebičnoj podršci da istrajem na svom profesionalnom putu.

• **terapeutima- Aleksandru Jovanoviću, Marini Mišeljić, Tanji Bogavac, Vladimiru Nikoliću, Ani Orlović, Aleksandri Cvetković** na višegodišnjoj saradnji u izradi ove teze kako bi se ona privela kraju

NEIZMERNO HVALA:

• **Mojim roditeljima –Milošu i Mariji i mojoj sestri Aneti-** koji su mi davali podršku i verovali u mene, koji su oduvek bili najveći “vetar u leđa”, moj oslonac i koji su bezrezervno verovali u moj put, satkan od uspona i padova.

• **Mojoj porodici –deci Katarini i Predragu i suprugu Miodragu** za podršku, razumevanje, strpljenje i neizmernu ljubav koju su mi pružili.

• **Mom iskrenom prijatelju – Jeleni Elez**

PARAMETRI KOŠTANE STRUKTURE I SNAGE U PROCENI RIZIKA ZA PRELOM KOD ŽENA U POSTMENOPAUZALNOM PERIODU

REZIME

UVOD: Postoji više parametara koštane strukture i snage koji mogu da utiču na rizik za prelom kod žena u postmenopauzalnom periodu. Procena mikroarhitekture kosti, na osnovu DXA (dvostruko-energetska x-zračna apsorpcijometrija), je jedan od novijih parametara sagledavanja kvaliteta kosti i frakturnog rizika. Naš cilj je bio ispitati povezanost prisutnih kliničkih faktora rizika za prelom i preloma na malu traumu sa vrednošću skora koštane mikroarhitekture (SKM), kao i da odredimo prediktore (iz domena kliničkih faktora i parametara koštane snage i strukture) za prelome.

METOD: Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka, koja je obuhvatila 515 žena u postmenopauzalnom periodu, starosne dobi od 43 do 80 godina. Uključene su samo žene koje su prvi put došle na snimanje koštane gustine DXA metodom. Procenjivani su: demografske i socioekonomske karakteristike, mineralna koštana gustina, skor koštane mikroarhitekture, parametri snage femura, klinički faktori rizika za prelom, desetogodišnji rizik za prelome pomoću FRAX alatke, prelomi, prisustvo drugih hroničnih bolesti, nivo fizičke aktivnosti, prisustvo faktora rizika za pad i strah od pada.

REZULTATI: Samo polovina ispitanica, sa prelomom na malu traumu, ima DXA nalaz u okviru osteoporoze na kičmi (51,3%), a trećina nalaz osteoporoze na kuku (32,9%). Najbolju senzitivnost u izdvajanju postmenopauzalnih žena sa prelomom je pokazala kombinacija nalaza DXA i SKM (89,5%), dok je najviša specifičnost FRAX alatke (83,6%). Multivarijantna analiza je pokazala da žene u postmenopauzalnom periodu sa SKM nižim od 1.200 imaju 5 puta veću šansu da dožive prelom u odnosu na one sa višim vrednostima (OR=4,99; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,99-8,33)), zatim one sa visokim FRAX indeksom imaju 4,2 puta veću šansu za prelomom od onih sa niskim (OR=4,15; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,53-6,83)), one koje po rezultatima testa "Ustani i idi" su riziku za pad, imaju 2,2 puta veću šansu da dožive prelom (OR=2,12; $p = 0,016$; 95% CI (1,15-3,91)), zatim koje na Modifikovanom upitniku za procenu rizika od pada (MFES) pokažu izražen strah od pada imaju 1,7 puta veću šansu za prelomom u odnosu na one bez straha od pada (OR=1,68; $p = 0,046$; 95% CI (1,01-2,78)).

ZAKLJUČAK: SKM se pokazao kao značajan dodatni parametar koštane snage koji se može koristiti u proceni rizika za prelom kod žena u postmenopauzalnom periodu.

Ključne reči: osteoporoza, prelom, žene u postmenopauzalnom periodu, skor koštane mikroarhitekture, mikroarhitektura kosti, rizik za prelom

Naučna oblast: Medicina

Uža naučna oblast: Epidemiologija

PARAMETERS OF BONE STRUCTURE AND STRENGTH IN FRACTURE RISK ASSESSMENT AT WOMEN IN POSTMENOPAUSAL PERIOD

ABSTRACT

INTRODUCTION: There are several parameters of bone structure and bone strength that can affect risk for fractures in women who are in the postmenopausal period. The evaluation of the bone microarchitecture, based on the DXA (Dual-Energy Absorptionmetry X-ray) image, is one of the recent parameters of bone quality and fracture risk assessment. Our goal was to investigate the correlation of the clinical risk factors for fracture and low trauma fractures with Trabecular Bone Score (TBS), as well as to determine the predictors (from the domain of clinical factors and parameters of bone strength and structure) for fractures.

METHODS: Study was conducted as a cross-sectional study, which included 515 women in the postmenopausal period, aged 43 to 80 years. Only women, who came to bone density measurement by DXA for the first time, were included. In the study, we evaluated: mineral bone density, Trabecular Bone Score, parameters of femoral strength, clinical risk factors for fracture, the ten-year probability of fracture assessment by FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) tool, fractures, presence of other chronic diseases, the level of physical activity, presence of risk factors for the fall and fear of falling.

RESULTS: Only half participants with small-traumatic fracture had DXA finding on the spine in osteoporosis range (51.3%), and a third of them had result of osteoporosis on the hip (32.9%). The best sensitivity, in the allocation of postmenopausal women with a fracture, was shown by a combination of DXA and SKM findings (89.5%), while the highest specificity showed the FRAX tool (83.6%). A multivariate analysis showed that women in the postmenopausal period with a TBS lower than 1,200 had 5 times greater chance of experiencing a fracture than those with higher values (OR=4,99; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,99-8,33)); those with a high values of FRAX index had a 4.2 times higher chance for fracture than those with lower values (OR=4,15; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,53-6,83)); participants who, according to the results of the "Stand Up and Go" test, are at risk for a fall, have a 2.2 times higher chance of experiencing a fracture (OR=2,12; $p = 0,016$; 95% CI (1,15-3,91)), and participants who showed a marked fear of a fall on the MFES

test, have a 1.7 times higher chance of breaking a bone than those without fear of falling (OR=1,68; p = 0,046; 95% CI (1,01-2,78)).

CONCLUSION: TBS proved to be a significant additional parameter of bone strength that can be used in the assessment for risk, in women in the postmenopausal period.

Key words: osteoporosis, fracture, postmenopausal women, trabecular bone score, bone microarchitecture, fracture risk

Science Field: Medicine

Special topics: Epidemiology

Sadržaj

1. UVOD	1
1.1. OSTEOPOROZA	1
1.1.1. Epidemiologija i opterećenost društva	1
1.1.2. Podela osteoporoze	2
1.1.3. Osteoporotični prelomi	4
1.2. KOST I NJENA STRUKTURA	4
1.2.1. Kortikalna kost.....	5
1.2.2. Trabekularna kost	6
1.2.3. Fizičke osobine kosti	7
1.2.4. Histološka građa kosti.....	9
1.2.5. Koštano modelovanje i remodelovanje	12
1.2.6. Promene u mikroarhitekturi kod žena nakon menopauze.....	15
1.3. KOŠTANA ČVRSTINA.....	16
1.3.1. Koštana gustina i njeno određivanje.....	18
1.4. FAKTORI RIZIKA ZA PRELOM.....	27
1.4.1. Mineralna koštana gustina	27
1.4.2. Klinički faktori rizika	28
1.4.3. Procena rizika na osnovu biohemijskih markera.....	30
1.5. PROCENA FRAKTURNOG RIZIKA.....	30
1.5.1. Alatka za procenu desetogodišnjeg rizika za prelome (<i>engl. Fracture Risk Assessment Tool-FRAX</i>)	31
1.5.2 Individualni pristup u sagledavanju frakturnog rizika	34
1.5.3. FRAX standardizovan vrednošću SKM	36
1.6. RIZIK ZA PAD.....	37
1.6.1. Pad-rizik za prelom.....	38
1.6.2. Frakturni trougao	38
1.6.3. Posturalna kontrola	38
1.6.4. Faktori rizika za pad	39
1.6.5. Sarkopenija	41
1.6.6. Značaj padova u proceni rizika za prelom.....	42
1.7. FIZIČKA AKTIVNOST	44
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA.....	46

3. MATERIJAL I METODE	47
3.1. ISPITANICI	47
3.1.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju	47
3.1.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije.....	47
3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA	48
3.2.1. Antropometrijske mere	48
3.2.2. Osteodenzitometrija.....	48
3.2.3. Procena 10-godišnjeg rizika za prelome.....	52
3.2.4. Procena mišićne snage i ravnoteže	52
3.2.5. Upitnici	52
3.3. STATISTIČKA ANALIZA	56
4. REZULTATI	58
4.1. STRUKTURA UZORKA PREMA SOCIO-DEMOGRAFSKIM I ANTROPOMETRIJSKIM KARAKTERISTIKAMA ISPITANICA	58
4.1.1. Distribucija ispitanica prema godinama starosti.....	58
4.1.2. Distribucija ispitanica prema ostalim sociodemografskim karakteristikama.....	58
4.1.3. Antropometrijske karakteristike ispitanica	59
4.2. DISTRIBUCIJA ISPITANICA U ODNOSU NA PRISUSTVO HRONIČNIH BOLESTI	60
4.3. PRELOM NA MALU TRAUMU	62
4.3.1. Lokalizacija preloma	64
4.3.2. Prelomi u odnosu na socio-demografske varijable	66
4.4. KLINIČKI FAKTORI RIZIKA ZA PRELOM (NAVEDENI U FRAX ALATKI)	71
4.4.1. Rana menopauza.....	71
4.4.2. Prelom kuka kod srodnika prve linije.....	72
4.4.3. Pušenje.....	74
4.4.4. Konzumiranje alkohola.....	75
4.4.5. Terapija glikokortikoidima	76
4.4.6. Prisustvo bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG	77
4.4.7. Nizak indeks telesne mase	79
4.4.8. Sniženje u TV u odnosu na mladost i prelom.....	80
4.4.9. Broj faktora rizika i prelom	81

4.5. MINERALNA KOŠTANA GUSTINA	83
4.5.1. Mineralna koštana gustina i prelomi.....	85
4.6. SKOR KOŠTANE MIKROARHITEKTURE	87
4.6.1. SKM i faktori rizika.....	87
4.6.2. SKM i prelomi	95
4.6.3. Prelomi u odnosu na mikroarhitekturu kosti i broj kliničkih faktora rizika.	98
4.7. VREDNOSTI DOBIJENE UZ POMOĆ FRAX ALATKE	100
4.7.1. Vrednost FRAX-a u odnosu na prisustvo preloma.....	102
4.7.2. Odnos vrednosti dobijenih FRAX alatkom i DXA nalaza sa SKM.....	107
4.8. PERFORMANSE DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA.....	108
4.8.1. Ocene dijagnostičke tačnosti testa	109
4.8.2. ROC kriva i AUC	110
4.9. PROCENA SNAGE FEMURA	111
4.9.1. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma	111
4.9.2. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma na kičmi	113
4.9.3. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma na kuku	114
4.10. ISTORIJA PADOVA	115
4.11. NIVO FIZIČKE AKTIVNOSTI	118
4.12. TESTOVI RAVNOTEŽE	122
4.12.1. Test tandem stajanja	122
4.12.2. Test tandem hoda.....	123
4.13. TEST SNAGE I HODA.....	125
4.14. VALIDACIJA MFES UPITNIKA	126
4.14.1. Procena psihometrijskih karakteristika MFES-S.....	126
4.14.2. Prediktori pada u podgrupi starijih od 65 godina.....	131
4.15. PREDIKTORI PRELOMA	135
4.15.1 Prediktori u identifikaciji rizika od vertebralnih preloma.....	139
4.15.2 Kombinacija prediktora u identifikaciji rizika od nevertebralnih preloma	144
5. DISKUSIJA.....	147
6. ZAKLJUČCI.....	190

7. LITERATURA.....	193
---------------------------	------------

1. UVOD

1.1. OSTEOPOROZA

Osteoporozna je oboljenje čija je karakteristika niska mineralna koštana gustina i narušena mikroarhitektura koštanog tkiva, što dovodi do povećane krutosti kosti i porasta rizika za prelom (1). Konsenzusom iz 2000. godine, osteoporozna je definisana kao poremećena čvrstina kosti usled čega je povećan rizik za frakture. Bolest predstavlja jedan od vodećih zdravstvenih problema, pogađajući stotine miliona ljudi širom sveta, predominantno postmenopauzalne žene. Glavna klinička posledica bolesti je prelom, koji se tipično dešava na malu traumu.

1.1.1. Epidemiologija i opterećenost društva

Ako posmatramo dijagnostičke kriterijume Svetske Zdravstvene organizacije (SZO), približno 22 miliona žena i 5,5 miliona muškaraca u Evropskoj Uniji (EU), starosne dobi između 50-84 godina je procenjeno da imaju osteoporozu. Zahvaljujući demografskim promenama, broj žena i muškaraca koji boluju od osteoporoze će porasti sa 27,5 miliona u 2010.god. na 33,9 miliona do 2025.god, što odgovara povećanju od 23%. Broj novih preloma u EU tokom 2010.g. je procenjen na 3,5 miliona, i to: 620.000 preloma kuka, 520.000 preloma kičmenih pršljenova, 560.000 preloma podlaktice i 1.800.000 drugih preloma (kao što su prelomi karlice, rebara, nadlaktice, kostiju potkolenice: tibije ili fibule, ključne kosti, lopatice, grudne kosti i drugih preloma butne kosti). Dve trećine svih preloma na malu traumu se javljaju kod žena. Opšte je prihvaćeno da su osteoporozna i osteoporotični prelomi povezani sa povećanom smrtnošću, sa izuzetkom preloma podlaktice (2). U slučaju nastanka preloma kuka, većina smrtnih ishoda se dogodi u prvih 3-6 meseci nakon preloma, od kojih je 20-30% direktno i uzročno povezano sa samim prelomom (3). Tokom 2010.g., broj smrtnih ishoda povezanih sa prelomom je procenjen na 43000: žene: približno 50% smrtnih ishoda je bilo kao posledica preloma kuka, 28% posledica kliničkog preloma kičmenih pršljenova i 22% kao posledica drugih preloma; muškarci: odgovarajuće proporcije su: 47%, 39% i 14%. Tokom 2010.g., 3.3 miliona osoba starosne dobi 50 godina i starijih su doživele prelom kuka, dok je taj broj za kliničke vertebralne prelome procenjen na 3.5 miliona (4).

U Evropi je više invaliditeta i izgubljenih godina života zbog osteoporoze nego od reumatoidnog artritisa, ali manje od osteoartroze. Što se tiče neoplastičnih bolesti, teret obolevanja od osteoporoze je bio veći nego za sva oboljenja od karcinoma, sa izuzetkom karcinoma pluća (5).

Troškovi vezani za osteoporozu, uključujući i lečenje su procenjeni na 37 milijardi eura u zemljama EU za 2010. godinu: od kojih najveći deo čine troškovi za lečenje preloma 66%, zatim farmakološku prevenciju 5% i dugoročnu brigu nakon preloma kosti 29%. Procene su da će godišnji broj preloma u evropskim zemljama porasti za 28% do 2025.godine (5).

1.1.2. Podela osteoporoze

Osteoporoza se može podeliti na primarnu i sekundarnu.

U primarnu osteoporozu spada:

- postmenopauzalna
- senilna
- idiopatska

Postmenopauzalna osteoporoza uzrokovana je nedostatkom seksualnih hormona. Nastaje kod žena u ranom postmenopauzalnom periodu. Primarno zahvata trabekularnu kost i karakteriše je povećana osteoklastna aktivnost.

Senilna osteoporoza pogađa muškarce i žene posle 75. godine, s tim što se kod žena superponira na postmenopauzalnu. Zahvata podjednako trabekularnu i kortikalnu kost te dovodi češće do preloma femura i drugih dugih kostiju.

Idiopatska osteoporoza se najređe javlja. Može se naći u kasnom detinjstvu ili ranoj adolescenciji i dovodi do povećane krtosti kosti. Kod odraslih, češće zahvata muškarce i udružena je sa idiopatskom hiperkalciurijom i povećanim koštanim remodelovanjem. Najčešće zahvata aksijalni deo skeleta, a posledice mogu biti prelomi kičmenih pršljenova, kifoza i smanjenje telesne visine. Kod ovog tipa osteoporoze, remisije mogu nastati spontano.

Sekundarna osteoporoza je uzrokovana brojnim faktorima (Tabela 1) (6). Sekundarna osteoporoza je češća kod muškaraca, mada 1/3 žena u postmenopauzalnom periodu može imati sekundarnu osteoporozu.

Tabela 1. Uzroci sekundarne osteoporoze

Genetski poremećaji	
Morbus Goche	Sy. Marfan
Hemohromatoza	Osteogenesis imperfecta
Homocistinuria	Porfirija
Glikogenoze	Hipofosfatemija
Hipogonadizam	
Nedostatak androgena	Panhipopituitarizam
Anoreksia nervosa/bulimia	Prevrmena menopauza
Amenoreja sportista	Sy. Turner
Hiperprolaktinemija	Sy. Klinefelter
Endokrini poremećaji	
Akromegalija	Diabetes mellitus
Adrenalna insuficijencija	Hiperparatireoidizam
Sy. Cushing	Tireoidna bolest
Gastrointestinalne bolesti	
Gastrektomija	Celijačna bolest
Inflamatorne bolesti creva	Primarna bilijarna ciroza (PBC)
Malabsorpcija	
Reumatološka oboljenja	
Ankilozirajući spondilitis	Reumatoidni artritis
Hematološke bolesti	
Talasemia	Leukemije i limfomi
Hemofilija	Sistemska mastocitoza
Multipli mijelom	
Nutritivni poremećaji	
Anoreksia nervosa	
Deficit kalcijuma, magnezijuma i vitamina D	
Lekovima uzrokovana osteoporoza	
Antikoagulansi (heparin i varfarin)	Glukokortikoidi
Antikonvulzivi	Agonisti GRH (gonadotropin-rilizing hormona)
Ciklosporini	Tiroksin
Citotoksični lekovi	
Drugi uzroci osteoporoze	
Alkoholizam	Idiopatska hiperkalciurija
Amiloidoza	Idiopatska skolioza
Hronična metabolička acidoza	Imobilizacija
Cistična fibroza	Multipla skleroza
Emfizem	Sarkoidoza
Parenteralna ishrana	Transplantacija organa
Terminalni renalna insuficijencija	

1.1.3. Osteoporotični prelomi

U osteoporozi se najčešće opisuju prelomi: kičme, kuka, distalnog dela radijusa i proksimalnog humerusa. Svaki prelom povećava rizik za novi: vertebralni 1,9 puta, u postmenopauzalnoj osteoporozi, odnosno 2,3 puta u osteoporozi druge etiologije, a prelom kuka 2,4 puta u postmenopauzalnoj osteoporozi, odnosno 1,7 puta u drugim oblicima osteoporoze (7). Verovatnoća nastanka nekih od nabrojanih preloma u toku preostalog životnog veka kod žena, nakon menopauze, prevazilazi nivo verovatnoće raka dojke (oko 12%) i verovatnoća bilo kog preloma, od navedenih lokalizacija, je 40% ili veća u zemljama zapadne Evrope (8) i vrlo je blizu verovatnoći nastanka koronarne bolesti srca.

1.2. KOST I NJENA STRUKTURA

Skelet je važna struktura ljudskog tela, ne samo zbog toga što pruža zaštitu vitalnim unutrašnjim organima i omogućava kretanje tela, već predstavlja rezervoar minerala i mesto stvaranja ćelija krvi u koštanoj srži.

Skelet se sastoji iz 213 kostiju koje su različitog tipa: duge, kratke, pljosnate kosti i kosti nepravilnog oblika (9). Koštano tkivo je izgrađeno od dva različita tipa tkiva: kortikalna kost i trabekularna kost. Kortikalna kost se nalazi spolja i predstavlja tvrdi zaštitu, dok je trabekularna smeštena u unutrašnjosti kosti i sačinjena je od mreže koštanih trabekula različitog oblika i debljine. Od ukupne koštane mase skeleta, 80% čini kortikalna kost, dok samo 20% trabekularna kost. Različiti delovi skeleta sadrže drugačiji odnos kortikalne i trabekularne kosti. Na primer, telo pršljena ima 75% trabekularne kosti i 25% kortikalne, dok najveći deo distalnog radijusa sadrži kortikalnu kost (95%), a samo 5% trabekularnu. Područje intertrohanterične regije femura ima oko 50% kortikalne i 50% trabekularne kosti, a područje vrata femura 75% kortikalne i 25% trabekularne kosti (10). Ovakva distribucija kortikalne i trabekularne kosti, kao i gubitak pojedinog tipa tkiva kosti dovodi do pojave različitih preloma. Naime, gubitak kortikalne kosti predisponira prelome poput kuka i podlaktice, dok gubitak trabekularne kosti predisponira prelome kičmenih pršljenova.

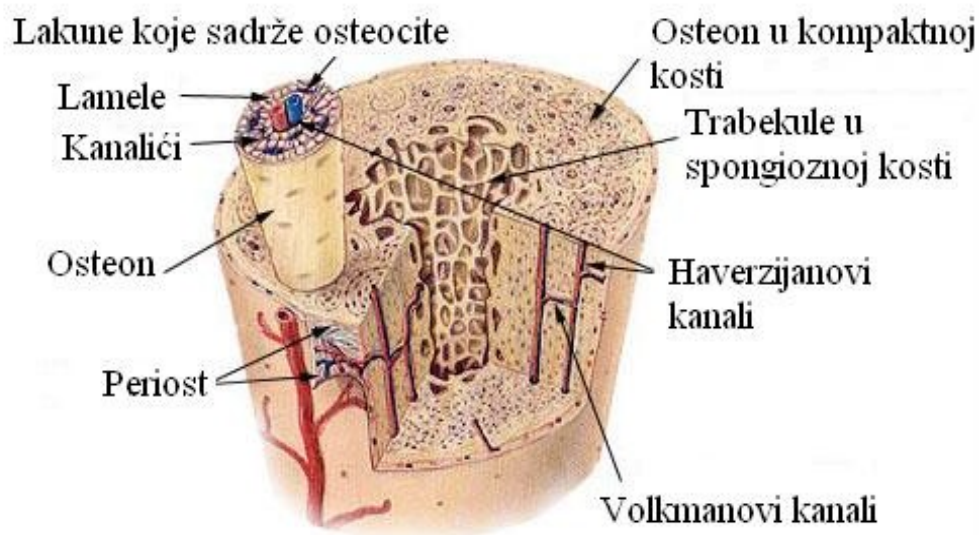
Od unutrašnje strukture kosti, kao i mineralnog sastava, zavisi snaga skeleta (11,12). Zbog toga je važno znati ukupnu masu kosti, kao i trabekularnu strukturu. U kortikalnoj kosti, koštana masa je velika, i sačinjena 80-90% od minerala, dok se u trabekularnoj kosti nalazi samo 15-20% sadržaja minerala. Najveći deo fiziološkog opterećenja u ekstremitetima zavisi od kortikalne mase kosti, dok mreža trabekula u spongioznoj kosti ima važniju ulogu kod sila koje se raspoređuju prilikom različitih radnji i zahteva (npr. podizanje tereta) (13). Oba tipa kosti, kortikalna i trabekularna, imaju važnu ulogu u koštanoj snazi i ne postoji jedan jedinstveni tip koštane mikro i/ili makroarhitekture koji je optimalan za koštanu snagu. Oni su prilagođeni mehaničkom opterećenju i zahtevima u različitim delovima tela (14).

1.2.1. Kortikalna kost

Kortikalna kost je gusta, čvrsta i sadrži visoku količinu minerala. Kortikalna kost je sinonim za kompaktnu kost, što može biti pogrešan izraz, jer kroz kortikalnu kost penetriraju Haversovi i Volkmannovi kanali kroz koje kost dobija krv (Slika 1). U lakunama u kortikalnoj kosti ima puno osteocita. Ranije se smatralo da su osteociti neaktivne ćelije, i da su samo periostealni (van kortikalne kosti) i endostalni (unutar kortikalne kosti) od značaja za preuređivanje kostiju. Novija istraživanja pokazuju da aktivni osteociti igraju važnu ulogu u procesu remodelovanja. Kada se apoptotični osteociti akumuliraju u kortikalnoj kosti, to može dovesti do osteonekroze i formiranja intra-kortikalnih poroznih lakuna (15). Takođe, u unutrašnjosti kanala se odvija resorpcija kostiju, što rezultira u poroznosti u obliku traka. Kortikalna poroznost je pouzdano prikazana in vitro i merena mikroskopijom i mikro-kompjuterizovanom tomografijom (mikro-CT) (16). In vivo vizuelizacija i istraživanje poroznosti zavise od tehnika visoke rezolucije, a trenutno se najčešće koristi tehnika periferne kompjueterizovane tomografije visoke rezolucije (HR-pQCT). U femuru (butna kost), porozne trake imaju prečnike između 60-400 μm , mereno metodom HR-pQCT (17), mada preko 60% poroznih traka ima prečnike manje od 100 μm (18). Nedavne studije koje su rađene in vivo, pokazuju da takva poroznost utiče na mehaničke osobine kosti i da je povezana sa nastankom preloma (19). Opisana metoda vizuelizacije kao i druge tehnike na bazi kompjueterizovane tomografije su nedostupne široj upotrebi i karakteriše ih visoka doza zračenja.

1.2.2. Trabekularna kost

Unutrašnji, trabekularni deo kosti je težinski lagan ali prilično čvrst (20). Trabekularna kost može brzo da se prilagodi mehaničkom opterećenju i prilagodi svoju strukturu kako bi mogla nositi veće opterećenje na što manje tkiva (Slika 2a i 2b). Mnogi prelomi se javljaju na delovima kosti koji se uglavnom sastoje od trabekularne kosti, poput pršljenova. Struktura trabekularne kosti se može sagledati na uzorcima tkiva kosti, mikroskopijom ili mikro-CT i postoji dobra saglasnost između ova dva metoda (21). Međutim, ove metode nisu dostupne široj upotrebi i uglavnom služe u istraživačke svrhe.



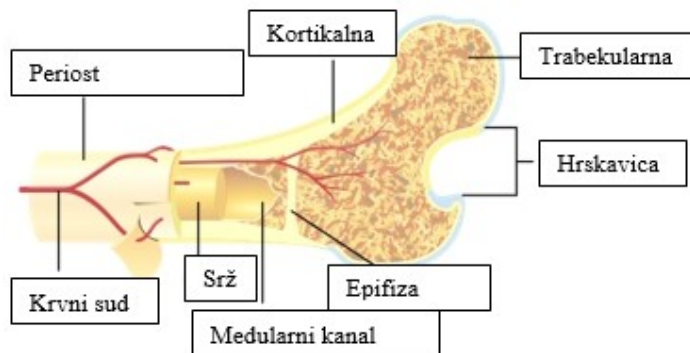
Građa duge kosti (kompaktno i sponderasto tkivo)

Slika 1. Građa kortikalne kosti

(https://www.oercommons.org/courseware/module/15134/overview#fig-ch38_02_04)



Slika 2a) Građa trabekulatne kosti



Slika 2b) Građa trabekulatne kosti

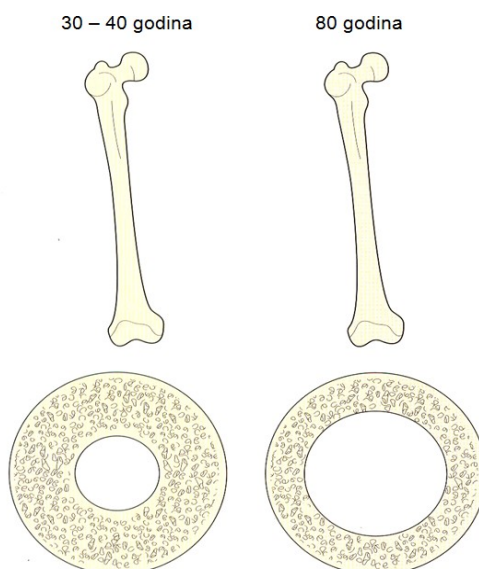
(<https://galvacell.wordpress.com/2010/03/>; https://en.wikipedia.org/wiki/Cancellous_bone?oldid=739636790#/media/File:Bone_cross-section.svg)

1.2.3. Fizičke osobine kosti

Koštana snaga je određena strukturnim osobinama i materijalom od kog je izgrađena. Kost mora da bude otporna na savijanje (dovoljno čvrsta) i sposobna da apsorbuje energiju nastalu deformisanjem usled opterećenja (dovoljno elastična). Kost su organ koji daje oblik telu, omogućavaju nošenje težine tela, pružaju zaštitu vitalnih organa, omogućavaju kretanje predstavljajući mesto za pripoje mišića i omogućavajući im da deluju kao sistem poluga. Takođe, predstavljaju rezervu jona, naročito kalcijuma i fosfata, čiji je homeostaza neophodna za život. Kao i druga vezivna tkiva, kost je sastavljena od ćelija i ekstracelularnog matriksa, s tom razlikom što njihov matriks ima jedinstvenu sposobnost da bude kalcifikovan. Količina kosti (veličina kostiju, masa i gustina),

prostorni raspored (oblik, geometrija i mikroarhitektura), sastav (kvalitet materijala) i promet (stopa i ravnoteža procesa formiranja i resorpcije) su sve determinante koštane snage (15).

Snaga skeleta se zasniva na ravnoteži u mineralizovanosti kolagenog tkiva: ako je tkivo nedovoljno mineralizovano, postaje nedovoljno čvrsto (suviše fleksibilno), a kada je suviše mineralizovano postaje krto (nedovoljno fleksibilno). Koštana čvrstina i maksimalni stepen opterećenja rastu sa stepenom koštane mineralizacije (22). Međutim, tvrdoća, otpornost kostiju na mikrooštećenja opada kada stepen mineralizacije pređe 65%. U dugim kostima čvrstina dominira nad fleksibilnošću, stoga ove kosti podnose veće opterećenje i nisu predviđene za savijanje. Kortikalna kost čini 75 – 95% sastava dugih kostiju. Otpornost na savijanje je određena samom građom dugih kostiju, koju čini centralno postavljen medularni kanal i korteks od mineralizovanog matriksa, udaljen od centralne osovine. Otpornost na savijanje proporcionalna je kvadratu rastojanja od centralne osovine (23) (Slika 3).



Slika 3. Promene dijametra kortikalne kosti sa starenjem.

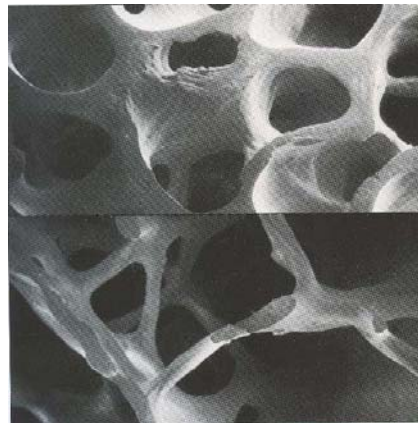
(Adaptirano od van der Meulen MCH, Beaupré GS, Carter DR. Mechanobiologic influences in long bone cross-sectional growth. Bone 1993;14(4):635–42.)

Količina kosti (tj. masa) i njen oblik (tj. raspodela mase, geometrija) takođe imaju važnu ulogu u biomehanici i sposobnosti kosti da se odupre sili (slika 3). Velike kosti su

jače u odnosu na manje, a smanjena površina poprečnog preseka radijusa je faktor rizika za prelom kod žena u postmenopauzi. Geometrija je jako važna za snagu vrata butne kosti. Dužina osovine kuka, od spoljne strane površine trohantera do unutrašnje strane površine karlice, varira i kratka dužina osovine je jača struktura bez obzira na vrednost gustine kostiju (23).

Nasuprot tome, kičmeni pršljenovi su građeni od porozne spongioze, mineralizovanih, međusobno povezanih saćastih pločica koje funkcionišu kao opruge. Prilikom kompresije saćaste pločice akumuliraju energiju, tako što se sabijaju na polovinu prvobitne visine pršljena. Trabekularna struktura pršljena, čini više od 66% njihove mase što omogućava veliku elastičnost kičmenog stuba pri: fleksiji, ekstenziji i rotaciji (Slika 4 a) i b)).

Veliki pršljenovi će imati veće površine krajnjih ploča koje rezultuju u manjim vrednostima pritiska na kost pršljena, dok će se manji pršljenovi na istu silu verovatnije polomiti (21).



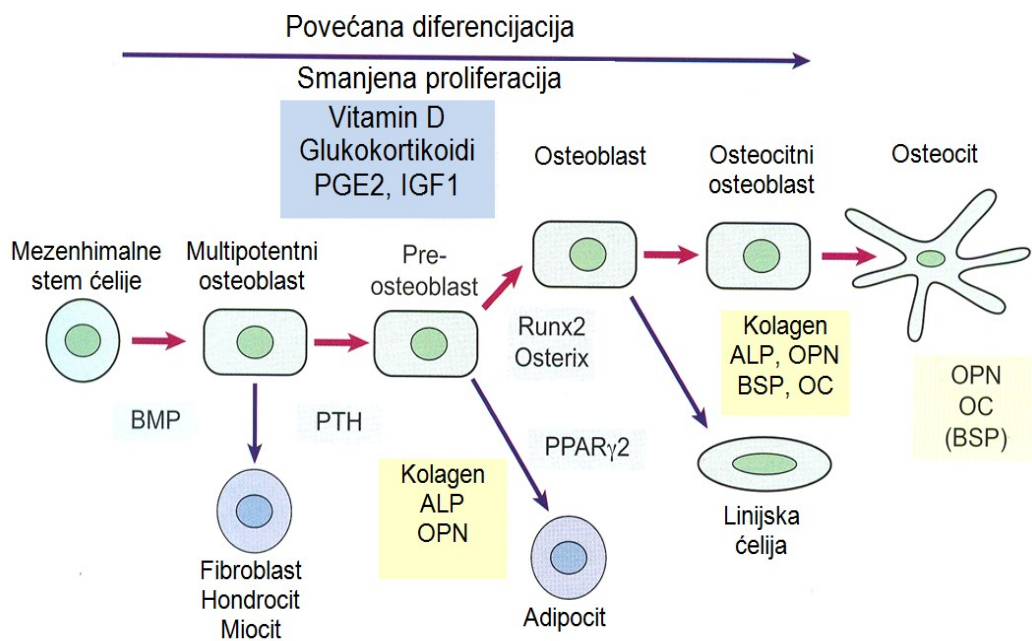
Slika 4. Normalna građa trabekularne kosti (a) i osteoporotična trabekularna kost (b) (24).

(National Osteoporosis Foundation: Physicians guide to prevention and treatment of osteoporosis. <http://www.nof.org>).

1.2.4. Histološka građa kosti

Kost se sastoji od ekstracelularnog matriksa i koštanih ćelija: osteoblasta, osteoklasta i osteocita. Osteoblasti nastaju od pluripotentne mezenhimalne stem ćelije (*mesenchymal stem cells*; MSC), koja pod uticajem lokalnih faktora rasta i transkriptivnih faktora, prolifериše i diferencira se u preosteoblaste a zatim u zrele osteoblaste. Važnu

ulogu u ovom procesu imaju: transformišući faktor rasta β (*transforming growth factor-beta*; TGF β) – tip I i II, kiseli fibroblastni faktor rasta (*acid fibroblast growth factor*; aFGF), bazni fibroblastni faktor rasta (*basic fibroblast growth factor*; bFGF), trombocitni faktor rasta (*platelet-derived growth factor*; PDGF) i insulinu slični faktori rasta (*insulin-like growth factor I and II*; IGF I i II) (Shema 1). Glavna uloga osteoblasta je sinteza i mineralizacija organskog koštanog matriksa (osteoida). Osteoblasti sekretuju specifične proteine koštanog matriksa: tip 1 kolagena, osteokalcin i osteopontin. Za mineralizaciju matriksa neophodni su tip 1 kolagena i alkalna fosfataza (ALP), koji su ujedno i markeri osteoblastne aktivnosti (25). Nakon formiranja kosti, deo osteoblasta se ugrađuje u mineralizovani matriks i transformiše u osteocite. Drugi deo ostaje na površini kosti, čineći površinske osteoblaste (*bone lining cells*), dok treći deo osteoblasta podleže apoptozi (Slika 1) (25).

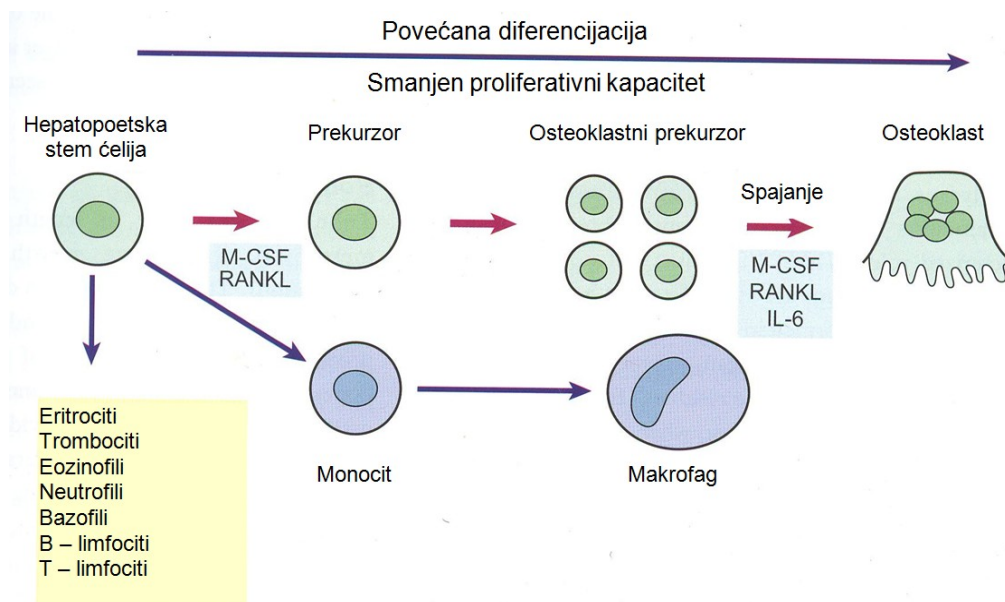


Slika 5. Proces formiranja osteoblasta

(Adaptirano iz izvora: Clowes JA, Riggs BL, Khosla S et al. The role of the immune system in the pathophysiology of osteoporosis. Immunological Reviews 2005; 208:207–10.)

Legenda: PGE2 (prostaglandin E2), IGF-1 (insulin sličan faktor rasta 1), BMP (koštani morfogenični protein), PTH (parathormon), ALP (alkalna fosfataza), OPN (osteopontin), PPAR γ 2 (proliferator peroksizoma-aktivirani receptor γ 2), BSP (koštani sijaloprotein), OC (osteokalcin)

Osteoklasti su velike, višeljedarne, fagocitne ćelije, odgovorne za resorpciju kosti. Potiču od hematopoetskih matičnih ćelija mononuklearno-fagocitne loze. Na proces proliferacije i diferencijacije osteoblasta i osteoklasta utiče interakcija između osteoblasta i/ili stromalnih ćelija i preosteoklasta (26). Ćelije osteoblastne loze sekretuju citokine koji imaju ulogu i u procesu osteoklastogeneze. U regulaciju osteoklastne diferencijacije uključeni su brojni sistemski i lokalni transkriptivni faktori (uglavnom citokini). U ranom sazrevanju osteoklasta ključna su dva faktora, eksprimirana od strane osteoblasta i stromalnih ćelija: faktor rasta koji stimulira makrofagne kolonije (*macrophage-colony stimulating factor*, M – CSF) i ligand receptor aktivatora nuklearnog faktora kapa B (*receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand*; RANKL). M-CSF i RANKL su odgovorni za osteoklastogenezu, s tim što RANKL ima i ulogu u procesu koštane resorpcije (Shema 2). Pored osteoblasta RANKL proizvode i inflamatorne ćelije (dendritične ćelije i T limfociti). RANKL se vezuje za transmembranski receptor (*receptor activator of nuclear factor-kappaB*; RANK), koji pripada familiji *tumor necrosis factor* receptora, na površini preosteoklasta i zrelih osteoklasta. Kompleks RANKL/RANK utiče na kasnu fazu osteoklastogeneze i stimulira resorpciju kosti, tako što dovodi do diferencijacije prekursora u zrele, aktivirane osteoklaste. Osteoblasti,



Slika 6. Proces formiranja osteoklasta

(Adaptirano iz izvora: Clowes JA, Riggs BL, Khosla S et al. The role of the immune system in the pathophysiology of osteoporosis. *Immunological Reviews* 2005; 208:207–10.)

Legenda: M-CSF (macrophage-colony stimulating factor), RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand), IL-6 (interleukin 6).

stromalne ćelije koštane srži i B limfociti, eksprimiraju i osteoprotegerin (OPG), solubilni deo receptora, koji je RANKL antagonist. Vezujući se za RANK umesto RANKLa, on inhibira osteoklastogenezu, odnosno, suprimira resorpciju kosti. Na osteoklastnu diferencijaciju i funkciju utiču i interleukini (IL1, IL6, IL11), faktor tumorske nekroze (*tumor necrosis factor*; TNF) i interferon γ (27,28).

Kod odraslih osoba, osteociti čine oko 90% koštanih ćelija koje imaju ulogu mehanosenzora, tako što reaguju na pritisak i mikrooštećenja aktiviranjem lokalnih procesa remodelovanja kosti. Ove ćelije porekla osteoblasta, sekretuju sklerostin (ključni inhibitor koštanog formiranja) i specifične molekule, koje učestvuju u mineralizaciji matriksa i homeostazi fosfata. Najveći broj osteocita je na površini kosti gde je proces remodelovanja najintenzivniji. Osteociti imaju aktivnu ulogu u remodelovanju kosti (29). To su multifunkcionalne ćelije koje kontrolišu proces obnove kostiju uz pomoć osteoblasta, ali i osteoklasta. Osteociti su međusobno povezani putem sitnih kanala kroz koje njihovi dendritički nastavci mogu komunicirati (30).

Važni sastojci kosti su i: organski matriks (čini 10% koštane mase i obezbeđuje otpornost na trakcione i torzione sile) i solidna neorganska mineralna faza u vidu kalcijum hidroksi-apatita i magnezijum karbonata (daje otpornost na sabijanje).

Osteoblasti sekretuju preprokolagen tip 1, od koga nakon ekstracelularnog odvajanja amino (N) i karboksi C terminalnog dela, nastaje kolagen tip 1, koji sačinjava 90 – 95% organskog matriksa. Preostali deo matriksa čine: osteokalcin, osteonektin, osteopontin, fibronektin i sijaloproteini. Pojedini proteini poput osteokalcina vezuju kalcijum (Ca) i učestvuju u ranoj mineralizaciji organskog matriksa (osteoida) (29).

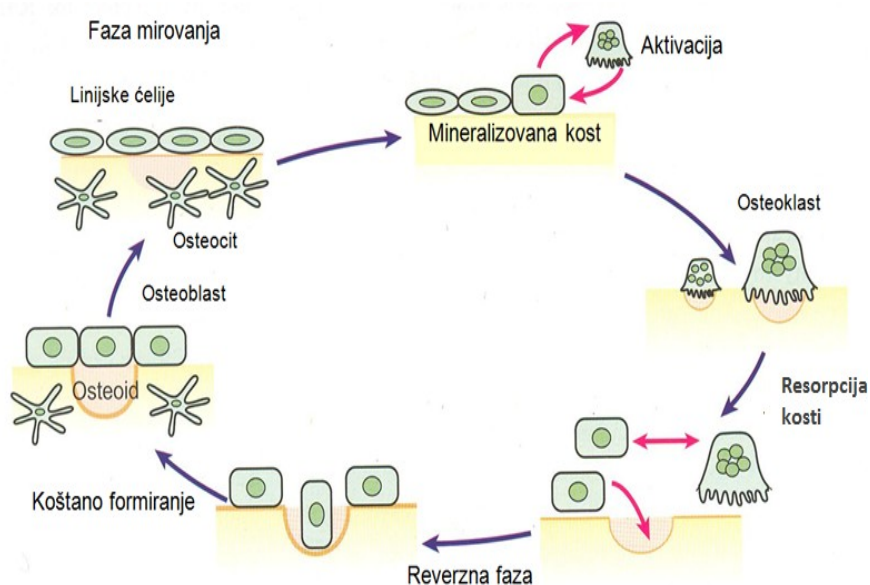
1.2.5. Koštano modelovanje i remodelovanje

Koštano tkivo je aktivan, metabolički organ u kojem se proces obnavljanja, odnosno remodelovanja, odvija tokom celog života (31). Trabekularna kost ima veću stopu remodelovanja od kortikalne kosti i stoga igra važniju ulogu u metaboličkoj funkciji. Kod odraslih godišnja stopa remodelovanja je oko 4% kod kortikalne kosti, dok se oko 28% trabekularne kosti preuređuje svake godine (32). Nakon inicijalne faze rasta skeleta i sticanja koštanog tkiva, tokom detinjstva i adolescencije (modelovanje kosti), u odraslom dobu koštana masa ostaje stabilna, zahvaljujući ravnoteži između koštanog formiranja i koštane razgradnje. Procesom remodelovanja, oštećena (mikrofrakture) i

ostarela (zamor materijala) kost se zamenjuje novom. Ukoliko se procesom remodelovanja oštećena kost ne ukloni doći će do preloma.

Mikrofrakture kosti prepoznaju sve tri vrste koštanih ćelija koje zajedno čine funkcionalni sincicijum i grupišu se u bazične multićelijske jedinice (*basic multicellular unit*; BMU). U svakom momentu oko milion ovih jedinica je aktivno, a proces remodelovanja traje u proseku šest meseci. Godišnje, 10% skeleta biva zamenjeno novim, a svakih deset godina kompletno se obnovi čitav skelet. Remodelovanje se zasniva na ravnoteži dva međusobno suprotstavljena procesa: osteoklastogeneze i osteoblastogeneze. Apoptoza (programirana ćelijska smrt) ćelija, koje učestvuju u ovom procesu, je uslov za aktiviranje novih BMU.

Proces remodelovanja može se podeliti u četiri faze: resorpcije, reverzije, koštanog formiranja i mirovanja. Faza resorpcije traje 10 – 14 dana, dok faza formiranja kosti traje prosečno 150 dana. Ključnu ulogu u započinjanju ovog procesa imaju osteociti. Mikrofrakture, oštećuju osteocite unutar kanalikula što dovodi do njihove apoptoze (23, 24) (Slika 7).



Slika 7. Šematski prikaz procesa remodelovanja kosti

(Adaptirano iz izvora: Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA. 2002;13(2):97-104.)

Apoptotični osteociti predstavljaju oblik koštanog oštećenja ili izazivaju promenu okolnog matriksa koji tada postaje odgovoran za dalje širenje patološkog procesa. Osim mikrofraktura i nedostatak estrogena i/ili terapija glikokortikoidima može dovesti do apoptoze osteocita (33).

Faza resorpcije započinje aktivacijom osteoklastnih prekursora. Zahvaljujući visokom sadržaju tartarat rezistentne kisele fosfataze (*tartrate-resistant acid phosphatase*; TRAP) osteoklasti mogu da resorbuju potpuno mineralizovanu kost. Aktivirani osteoklast apikalnom površinom čvrsto prijanja za površinu kosti i sekretuje hidrohlornu kiselinu, koja rastvara hidroksiapatit što omogućava proteolitičkim enzimima da razgrade kolagen i druge proteine koštanog matriksa (brzina resorpcije je 200.000 μm^3 na dan). Nakon resorpcije kosti, tokom reverzne faze, osteoklasti doživljavaju apoptozu i nagoveštavaju početak faze formiranja kosti.

Osteoblasti u fazi formiranja kosti, deponuju osteoid na površini trabekularne kosti i unutar korteksa, formirajući lamele koje podležu primarnoj i sekundarnoj mineralizaciji. Ćelijska i molekularna dešavanja koja vode u pravcu koštane resorpcije i koštanog formiranja odigravaju se istovremeno.

Brojni faktori utiču na proces remodelovanja (34). U zapaljenskim bolestima, ubrzani koštani metabolizam je posledica lokalno ili sistemski sekretovanih citokina (IL-1, TNF). Neki citokini ispoljavaju dvojni efekat: stimulišu koštanu resorpciju uz inhibiranje koštanog formiranja (IL-7, TNF α , interferon γ).

U održavanju elektrolitne homeostaze, kalciotropni hormoni (paratireoidni hormon i 1,25 – dihidroksi vitamin D₃), mobilizuju kalcijum iz kosti i povećavaju koštano remodelovanje. Međutim, paratireoidni hormon (PTH) stimuliše osteoblastnu diferencijaciju i utiče na preživljavanje osteoblasta. U zavisnosti od načina i dužine izloženosti PTH koštana masa može da se poveća ili smanji. Aktivna forma vitamina D₃ direktno stimuliše koštani metabolizam i neophodna je za mineralizaciju kosti.

Aktivirani, putem centralnog nervnog sistema, adipokini (leptin) i adrenergički nervni sistem imaju ulogu modulatora procesa remodelovanja. Leptin inhibira formiranje trabekularne kosti i stimuliše resorpciju kosti preko β -2 adrenergičkih receptora. Nasuprot tome, preko β -1 adrenergičkih receptora, stimuliše koštano formiranje i direktno povećava masu kortikalne kosti. Remodelovanje kosti ubrzavaju tireoidni hormoni i hormon rasta, dok ga estrogen, androgeni i kalcitonin usporavaju. Estradiol, kod oba pola, inhibiše trabekularno i endokortikalno remodelovanje i dovodi do povećanja koštane mase ali može imati negativni uticaj na periostalni rast. Preko estrogenskih α receptora,

estrogen stimuliše apoptozu osteoklasta uz istovremeno preveniranje smrti osteoblasta i osteocita sa povećanjem njihove aktivnosti i mehanotransdukciju kao odgovor na opterećenje (35-37). Deficit estrogena dovodi do povećane sinteze proresorptivnih citokina (IL-1, IL-6, IL-11, TNF α , RANKL i GM-CSF) od strane koštanih i ćelija koštane srži (uključujući megakariocite i T limfocite). Testosteron na periostalnom nivou ima stimulatívni efekat.

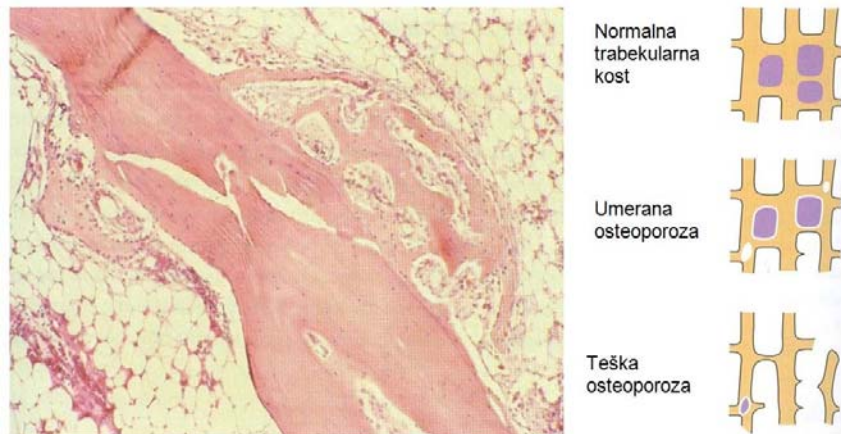
Dinamično tkivo kosti se prilagođava mehaničkom stresu i opterećenju, kao što je fizička aktivnost (38). Trenutno, mehanotransdukcija je predominantan mehanizam preko kojeg mehanički stimulus ima pozitivan uticaj na kost (39,40). Mehanički stimulus detektuju osteociti i potom utiču na osteoklaste i osteoblaste koji su odgovorni za proces izgradnje i razgradnje kosti, a kao krajnji rezultat je povećana koštana izgradnja (40, 41).

Sa starenjem dolazi do redukcije periostalnog koštanog formiranja i smanjenja volumena kosti u svakoj BMU sa održavanjem istog stepena resorpcije unutar BMU. Ubrzan koštani metabolizam kod žena u menopauzi, je rezultat produženja životnog veka osteoklasta, uz skraćenje veka osteoblasta, sa posledičnim negativnim balansom unutar svake BMU. Skraćenje veka osteoblasta, dovodi i do smanjene osteocitogeneze sa povećanjem osteocitne apoptoze. Posledično, koštana sposobnost da odgovori na adaptívno i reparatívno remodelovanje je oštećena. Sa svakim ciklusom remodelovanja u postmenopauznom dobu, smanjuje se koštana masa i narušava struktura. Smanjena gustina osteocita u intersticijumu, uz povećanu mineralnu koštanu gustinu, rezultuje većim brojem mikrooštećenja i dovodi do porasta frakturnog rizika.

1.2.6. Promene u mikroarhitekturi kod žena nakon menopauze

Koštano remodelovanje će dovesti do lokalnih promena u mikroarhitekturi kosti. Kortikalna kost se uglavnom uklanja procesom endostalne resorpcije i resorpcije unutar Haversovih kanala, što dovodi do povećane poroznosti kosti. Periostalno formiranje kosti se nastavlja tokom života, sa posledičnim povećanjem promera kosti u odnosu na proces starenja, ali i istovremenim smanjenjem debljine kortikalne kosti. Trabekule u pršljenskim telima mladih žena su orijentisane tako što su na horizontalnim trabekulama pozicionirane vertikalne, i to sa jednakim i gustim rasporedom i malim razmakom između, tako da formiraju gustu trodimenzionalnu mrežu. Gubitak kosti, koji se javlja u menopauzi i kasnije, dovodi do proređivanja ovih trabekula, kako onih orijentisanih u

vertikalnoj ravni, tako i onih orijentisanih u horizontalnoj ravni. Vertikalne trabekule relativno duže ostaju netaknute, dok je ovaj proces izraženiji u horizontalnim trabekulama. Kako se gubi kost, progresivno proređivanje horizontalnih trabekula može dovesti do perforacija i mikrofraktura, zatim gubitka trabekularne povezanosti sa smanjenjem ukupne jačine kosti da se odupre silama opterećenja kao posledica gravitacije i fizičke aktivnosti (Slika 8). Ovo dovodi do povećane sklonosti ka prelomima, posebno kičmenih pršljenova (42).

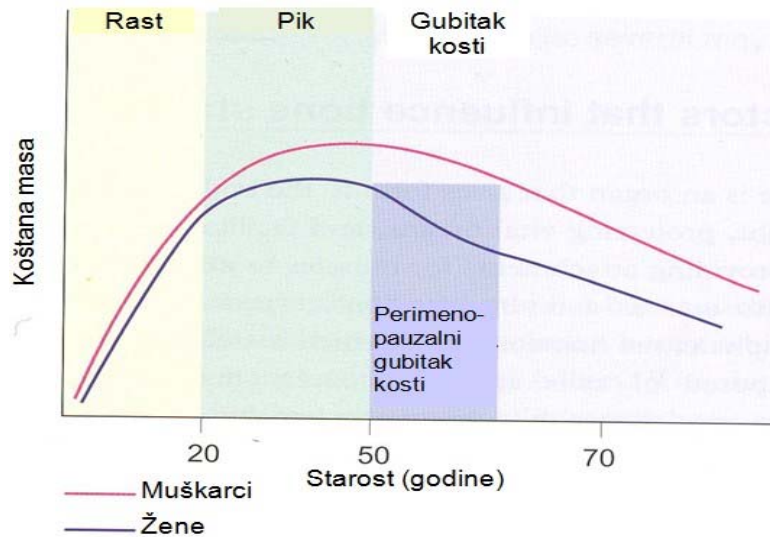


Slika 8. Promene u trabekularnoj kosti sa starenjem
(Adaptirano iz izvora: Allen MR, Burr DB. Basic and Applied Bone Biology. Techniques in Histomorphometry. 2014; 7:131-48.)

1.3. KOŠTANA ČVRSTINA

Koštanu čvrstinu određuju kvalitet i kvantitet kosti. Kvalitet kosti odnosi se na: mikroarhitekturu, remodelovanje kosti, kumulativni efekat mikrofraktura i kvalitet kolagena A1 (ColA1), dok kvantitet predstavlja mineralna gustina kostiju (engl. *bone mineral density – BMD*), izražena kao gram minerala po jedinici površine (g/cm^2) ili jedinici zapremine (g/cm^3) (zavisno od tehnike merenja) (43).

Koštani rast ostvaruje se tokom prve dve dekade života, sa ubrzanim rastom u periodu adolescencije, nakon čega sledi konsolidacija skeleta (Slika 9) (44).



Slika 9. Promene koštane mase tokom života
(Adaptirano iz reference 44)

Veličina skeleta je genetski determinisana, ali na nju mogu uticati hronične bolesti, način ishrane i fizička aktivnost. Maksimalna čvrstina koštane mase „pik” postiže se oko 35. godine za kortikalnu, a nešto ranije za trabekularnu kost. Koštana gustina ostaje uglavnom nepromenjena kod žena tokom reproduktivnog perioda, odnosno do 50. godine kod muškaraca. Sa starenjem, dolazi do smanjenja koštane mase i narušavanja mikroarhitekture kosti. Promene kvaliteta kosti u osteoporozi manifestuju se: istanjivanjem trabekula, perforacijama i rupturama trabekula, ubrzanim koštanim metabolizmom, smanjenom mineralizacijom i ponavljanim mikroskopskim oštećenjima kosti i kolagenih veza (43).

Na čvrstinu kosti značajno utiče mikroarhitektonika trabekularne kosti. Zastupljenost trabekularne i kortikalne kosti je različita u različitim kostima i menja se sa godinama. Kortikalna kost čini oko 80% totalne skeletne mase (ali oko 20% ukupne koštane površine), dok trabekularna kost obuhvata oko 20% skeletne mase (80% ukupne površine, zbog karakteristične saćaste strukture). Zbog mnogo veće površine izloženosti srži i mekim tkivim, a s obzirom da se resorpcija i formiranje kosti dešavaju na površinama kosti, trabekularna kost je oko 6-8 puta više metabolički aktivna u odnosu na kortikalnu kost (10).

1.3.1. Koštana gustina i njeno određivanje

Prema preporukama SZO, za postavljanje dijagnoze osteoporoze u svakodnevnoj praksi koristi se metod kojim se procenjuje kvantitet kosti (osteodenzitometrija). Sredinom osamdestih godina prošlog veka, kao „zlatni standard” je prihvaćena dvostruka X-zračna apsorpcijometrija (engl. dual energy X-ray absorptiometry, skr. DXA), kojom se mineralna koštana gustina (MKG) meri na kuku i lumbalnoj kičmi. U svakodnevnoj upotrebi je i termin centralna DXA. Denzitometrijska dijagnoza osteoporoze interpretira se na osnovu T-skora koji je definisan kao broj standardnih devijacija (SD) pacijentove MKG iznad ili ispod prosečne MKG mlade odrasle osobe (Tabela 2) (1). Preporuke su opšte prihvaćene, iako koštana masa nije jedini činilac koji određuje koštanu snagu (na nju utiče sa 60 – 80%).

Tabela 2. Denzitometrijska klasifikacija koštane gustine prema SZO (1)

Dijagnoza	T-skor
Normalan nalaz	T-skor ≥ -1
Osteopenija	$-2,5 < \text{T-skor} > -1$
Osteoporoza	T-skor $\leq -2,5$
Teška osteoporoza	T-skor $\leq -2,5$ + prelom na malu traumu

Definicija se odnosi na žene bele rase u postmenopauzalnom periodu odnosno na muškarce starije od 50 godina.

Centralna DXA nam služi za: postavljanje dijagnoze osteoporoze, procenu frakturnog rizika, donošenje odluke o otpočinjanju lečenja i prećenja efekata lečenja. MKG je količina koštane mase koja se može izraziti po jediničnoj zapremini (volumetrijska gustina), ili po jediničnoj površini (površinska gustina). Oba mogu biti merena in vivo pomoću denzitometrijskih tehnika. Regionalna površinska gustina (gram po kvadratnom centimetru) umesto stvarne volumetrijske gustine (u gram po kubnom centimetru) se rutinski meri, pošto su snimci dvodimenzionalni. Regionalna MKG odgovorna je za oko dve trećine varijanse koštane čvrstine, što je utvrđeno in vitro uslovima, na izolovanoj kosti (telo kičmenog pršljena ili proksimalni femur). Druge važne determinante koštane snage za kortikalnu i trabekularna kost uključuju makro i mikroarhitekturu (npr. dužina ose kuka, kortikalna debljina, skor koštane mikroarhitekture, presečni moment inercije) (45-47).

U poređenju sa ostalim tehnikama merenja gustine kosti, centralna DXA ima brojne prednosti kao što su: kratko vreme skeniranja, mala doza zračenja, laka priprema pacijenta, dobra preiznost. Da bi dobijeni podaci bili precizni i primenjivi u kliničkoj praksi, merenje gustine kosti DXA metodom na aksijalnom skeletu mora biti urađeno prema principima Međunarodnog društva za kliničku denzitometriju (International Society for Clinical Densitometry, ISCD). To podrazumeva da se dijagnoza osteoporoze bazira na najnižim vrednostima T-skora izmerenim ili na kičmi ili kuku, pri čemu oba regiona moraju biti izmerena (kad god je to moguće) a podlakat se meri samo ako nije moguće merenje na aksijalnom skeletu, kod ekstremno gojaznih i kod hiperparatireoidizma. Tehnički zahtevi daju prednost FAN beam tehnologiji (podrazumeva lepezast snop x-zraka) u odnosu na Pencil beam tehnologiju (uzak snop x-zraka), uz redovnu kalibraciju i kontrolu kvaliteta.

Medjutim, postoje određena tehnička ograničenja u korišćenju DXA metode, koje treba prepoznati (48). Prisustvo osteomalacije, komplikacija nastale kao posledica loše ishrane kod starijih, će podceniti ukupni koštani matriks zbog smanjene mineralizacije kosti. Osteoartroza ili osteoarthritis zglobova kičme ili kuka su uobičajeni kod starijih i lažno boljem nalazu mineralne gustine, ali ne obavezno i skeletne snage. Heterogenost gustine zbog osteoartroze, često može doći do ranije frakture ili skolioze biti otkriveni na skeniranju i u nekim slučajevima isključeni iz analiza. Neki od ovih problema mogu se prevazići adekvatno obučeni kadar i rigoroznu kontrolu kvaliteta.

1.3.1.1. Lateralni snimak kičme na DXA aparatu

Osteoporoza se može dijagnostikovati prema SZO kriterijmima ($T\text{-skor} \leq -2,5$) ili na osnovu postojanja prethodnog preloma na malu traumatu. Klasifikacija pacijenata samo na osnovu T-skora propušta skoro polovinu pacijenata sa kliničkom dijagnozom osteoporoze, što su bili rezultati OFELY studije koja je rađena na 671 postmenopauzalnoj ženi i pokazala da se 44% vertebralnih preloma dogodi pri T-skoru $\leq -2,5$, 48% u osteopeniji i 8% pri normalnom nalazu MKG (49). Frakturni rizik raste sa brojem vertebralnih preloma (SOF studija) (50) kao i sa stepenom prethodnih preloma (MORE studija) (51). Prethodno postojanje vertebralnog preloma predviđa budući prelom nezavisno od MKG. Iako se poslednjih godina ulažu napori u što efikasnije pronalaženje

nemih vertebralnih preloma kao posledica osteoporoze, i dalje svaka 4. žena sa ovim tipom preloma ostaje nedijagnostikovana (52). Integracija nalaza MKG i identifikacija fraktura poboljšava sagledavanje budućeg frakturnog rizika.

Kako nove serije DXA aparata imaju mogućnost da se prilikom iste posete DXA centru uradi i lateralni snimak kičme (skr.LSK; engl. Vertebral Fracture Assessment-VFA) koji uz pomoć Genantove skale utvrđuje promene vertikalnog promera i oblika pršljenkih tela, postavljanje dijagnoze je time olakšano a samim tim i pravovremeno otpočinjanje terapije korisnije. LSK bi trebalo rutinski raditi ako je nalaz MKG u osteopeniji uz prisusvo bar jednog od sledećih podataka: kod žena starijih od 70god. i muškaraca starijih od 80god ili postojanja podatka o sniženju u visini u odnosu na mladost $\geq 4\text{cm}$ ili ako pacijent prijavljuje prethodni prelom na kičmi bez medicinske dokumentacije ili terapija glikokortikoidima u dozi $\geq 5\text{ mg}$ prednizona ili ekvivalentnoj dnevno u periodu ≥ 3 meseca (53). Takođe, LSK se radi uvek kada smatramo da bi dobijeni rezultat mogao uticati na odluku o daljem lečenju ili promeni terapije.

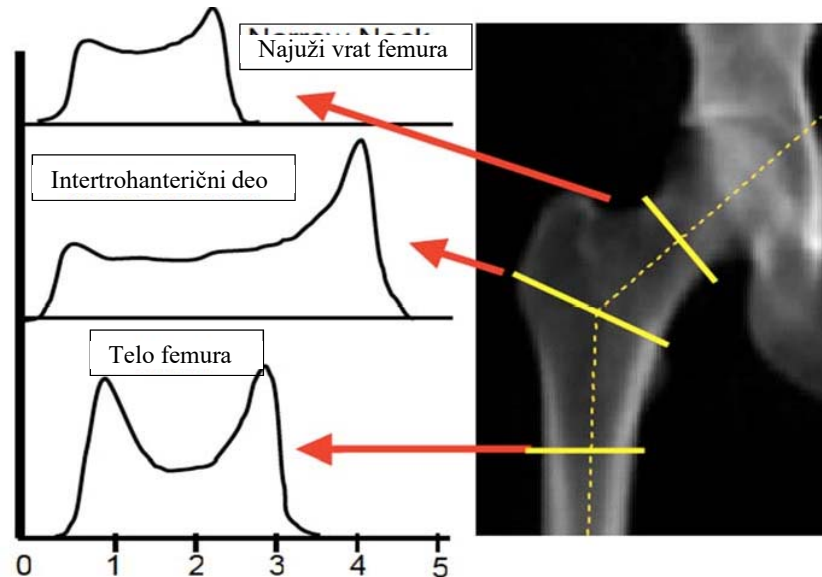
Genantov metod je semikvantitativan i zasniva se na proceni smanjenja vertikalne visine pršljenkih tela i na identifikaciji radioloških osobina preloma na osnovu položaja i oblika pokrovnih ploča pršljenkih tela (54). Sama procena smanjenja vertikalnog promera je standardizovana ,tako da se vertebralni prelom definiše kao smanjenje visine tela pršljena za više od 20%. Prelomi se kategorizuju na tri stepena (stepen I-blagi, stepen II-umereni, stepen III-teški) i to prema procentu smanjenja visine tela pršljena za 20-25%, 25-40%, odn. više od 40%. Prema položaju i obliku pokrovne ploče tela pršljena, frakture se opisuju kao klinaste, bikonkavne i kraš.

Genantova metoda je subjektivna što može da dovede do greški pri analizi, posebno kod I stepena deformiteta gde je specifičnost i senzitivnost ove metode 79-85% (55). SOF studija je pokazala da je učestalost idntifikacije stepen I preloma četiri puta veća u odnosu na druge metode. Kod stepena II i III senzitivnost i specifičnost su znatno veće (92% i 96%) (56). Manu ove metode predstavlja i lošija vizuelizacija pršljenkih tela Th6-Th4: od Th 7 i niže vizuelizacija je 97%, za Th6-70%, Th5-60% i Th4-43% kao i nemogućnost utvrđivanja etiologije promena (metastaze, mijelom, Šmorlove hernije, degenerativna bolest...).

1.3.1.2. Procena strukture i snage kuka

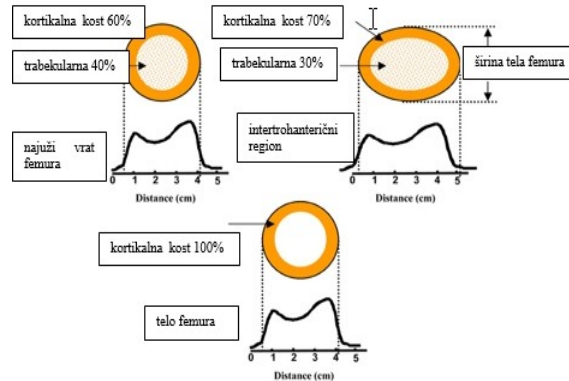
Strukturalna analiza se zasniva na proučavanju geometrijskih i mehaničkih karakteristika proksimalnog okrajka femura na slikama dobijenima dvoenergetskom rendgenskom apsorpcijom. Ovom metodom dobijeni mehanički parametri govore o otpornosti proksimalnog okrajka femura u odnosu na silu koja dolazi iz raznih pravaca i dovodi do savijanja i na kraju do preloma. Mogućnost da na DXA snimcima mogu da se procene neke geometrijske karakteristike su prvi opisali Martin i Burr 1984. godine (57). Međutim, da bi ova ideja zaživela u praktičnom radu trebalo je napraviti neke pretpostavke koje se odnose na oblik i simetriju proksimalnog okrajka butne kosti, kao i na procenu debljine korteksa. Polazišna tačka za analizu je pojednostavljenje morfologije čitavog proksimalnog okrajka butne kosti u model kontinuirane zakrivljene grede. Beck je sa saradnicima (58) razvio poseban softverski program za procenu strukture i snage kuka – engl. *Hip Structure Analysis* (HSA) pomoću koga su ova merenja mogla biti izvedena. Ovaj softver koristi geometrijske podatke iz prethodno urađenog DXA snimka kuka, i uz pomoć njega se može opisati snaga strukture kuka. Uz pomoć ovog softvera, već dobijeni podaci o koštanoj gustini mogu se iskoristiti za procenu geometrije i makroarhitekture i služiti kao dodatna informacija uz podatak o MKG. HSA softver se može instalirati na DXA aparat kao opcionalna metoda. Koristi se za merenje MKG kuka i strukturne geometrije na poprečnim presecima proksimalnog femura na specifičnim i tačno određenim lokalizacijama. Snimak koštane mase je iskorišćen direktno iz DXA snimka kuka gde su vrednosti piksela izraženi kao regionalna masa (g/cm^2) (r-MKG). Ovaj metod primenjuje princip da linijska vrednost piksela duž osovine kosti odgovara transferzalnoj ravni, odnosno rezu koji prelazi kroz kost na definisanoj lokalizaciji i sadrži informacije o strukturi kosti na poprečnom preseku. Program reanalizira proksimalni femur na tri lokalizacije koristeći 5mm širok prostor za analizu: najuži deo vrata femura (engl. *Narrow Neck-NN*), intertrohanterični region koji se nalazi na spoju osovine vrata femura i dijafize kuka (engl. *Intertrochanteric-IT*) i telo femura na 2cm distalno od središta malog trohantera (engl. *Shaft-S*) (Slika 10). Za svaki region, distribucija koštane mase na poprečnom preseku se izdvaja i onda se koriste formule kojima se izračunavaju geometrijska svojstva (Tabela 3). Širine poprečnih preseka se efikasno proširuju merenjem prosečnog profila duž nekoliko paralelnih piksel linija na svakoj regionalnoj lokaciji. MKG se izračunava na konvencionalan način, iako ovi regioni od interesa nemaju adekvatne paralele u standardnoj Hologic MKG analizi, tako da apsolutne

vrednosti MKG se razlikuju od onih dobijenih iz standardnih Hologic analiza regiona od interesa. Gore navedena merenja ne koriste pretpostavke oblika, međutim često je poželjno proceniti dimenzije korteksa. Preseci su modelirani kao što je prikazano na Slici 11, kako bi se obezbedile procene endokortikalnog prečnika, srednje debljine korteksa i odnosa bucklinga. Odnos prevrtanja se koristi kao sredstvo za procenu stabilnosti korteksa u regionima tankog zida podvrgnutih savijanju.



Slika 10. Snimak kuka na Hologic DXA aparatu na kome su prikazani regiona od interesa (ROI) koji se dalje analiziraju. Sa leve strane su prikazani profili koštane mase(g/cm^2) koji se koriste u merenju geometrijskih osobina
(Preuzeto iz reference 58)

Za procenu površina kosti na poprečnom preseku, kortikalne debljine i koeficijenta odbijanja, neophodni su modeli preseka koji koriste pretpostavljene oblike. Region NN i region osovine kuka su modelovani kao kružni preseci sa 60/40 proporcije kortikalne /trabekularne kosti u NN regiji i 100% kortikalne kosti u regiji osovine kuka. IT region je modelovan kao oblik elipse koja pretpostavlja 70/30 proporcije kortikalne/trabekularne kosti, pri čemu je anteroposteriorni prečnik pretpostavljen kao širina profila osovine kuka (Slika 11).



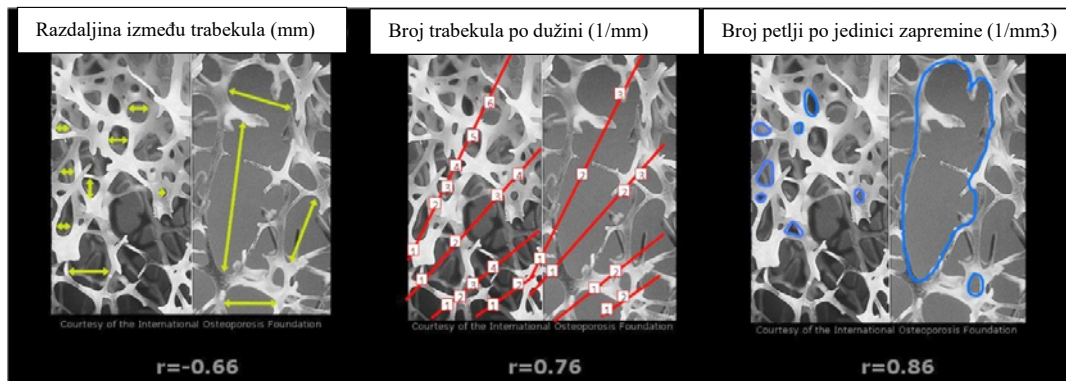
Slika 11. Regioni od interesa za procenu površina kosti na poprečnom preseku, kortikalne debljine i koeficijenta odbijanja
(Preuzeto iz reference 58)

HSA metod je korišćen u nekoliko kliničkih istraživanja i opservacionih studija u cilju evaluacije efekata lečenja osteoporoze na strukturnu geometriju kuka (59-65). Parametri geometrije kuka predviđaju prelome kuka sa sličnom prediktivnom vrednošću kao konvencionalni MKG nalaz na DXA (66,67). Prednosti HSA u poređenju sa ostalim tehnikama koje se koriste u proceni koštane snage ili frakturnog rizika, leži u mogućnosti upotebe u svakodnevnom kliničkom radu, bez dodatnog zračenja, uz dokazanu korist u kliničkim istraživanjima. Geometrija kosti se može i naknadno izračunati iz već postojećeg DXA snimka. Glavni nedostatak HSA je u tome što dobijen DXA snimak je dvodimenzionalan, te geometrija može biti procenjivana samo u ravni snimka. Za razliku od trodimenzionalnih metoda snimanja, ovo čini da HSA je često pod uticajem greški pozicioniranja što može da utiče na izmenu nalaza strukture, dok iste greške pozicioniranja imaju manji efekat na MKG. HSA se može koristiti kao značajna, neinvazivna, dostupna analiza strukture i snage kuka, posebno kao dodatna informacija uz MKG i kliničke faktore rizika.

1.3.1.3. Skor koštane mikroarhitekture-SKM (engl. Trabecular Bone Score -TBS)

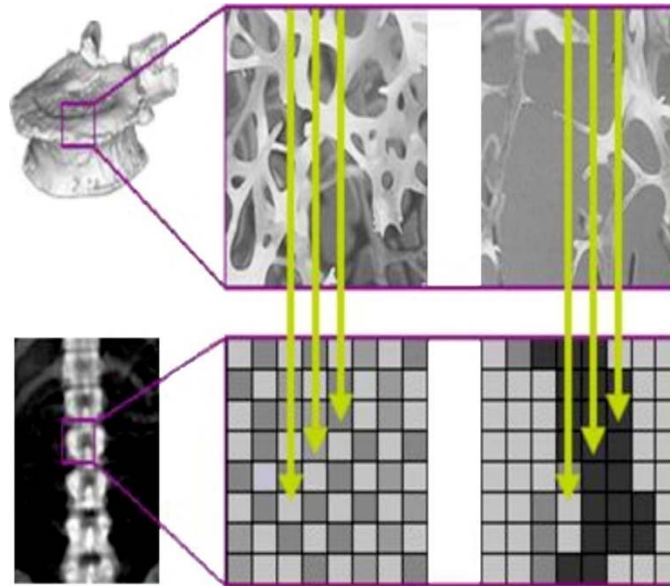
Glavne determinante koštane snage su mineralna koštana gustina i mikroarhitektura. Dok se merenje mineralne koštane gustine radi rutinski u svakodnevnoj praksi, tehnologije koje mogu da se koriste za precizno sagledavanje mikroarhitekture, kao što su histomorfometrijska analiza, i mikro-CT na transilijačno bioptiranoj kosti (68, 69), periferni kvantitativni CT visoke rezolucije (HRpQCT) (70), i magnetna rezonanca (MR) (71) nisu rutinski dostupne široj upotrebi. Na osnovu sprovedenih studija, uz pomoć

DXA snimaka, razvijen je skor koštane mikroarhitekture (SKM), nova mera procene mikroarhitekture iz dvo-dimenzionalnih (2D) DXA snimaka (47, 72, 73). SKM nije direktna mera koštane mikroarhitekture, ali opisuje kvalitet kosti (72). Niske vrednosti SKM su povezane sa manje dobro povezanim i široko raspoređenim trabekulama, dok visoke vrednosti SKM sa boljom trabekularnom strukturom (Slika 12) (47).



Slika 12. Korelacija vrednosti SKM i vrednosti intertrabekularne distance, vrednosti broja trabekula po jedinici dužine i vrednosti broja petlji po jedinici zapremine (Preuzeto iz reference 74)

Osnovni tehnološki princip SKM je da 2D projekcija slike porozne trabekularne strukture ima mali broj varijacija vrednosti piksela visoke amplitude, dok 2D projekcija dobre trabekularne strukture ima veliki broj varijacija vrednosti piksela niske amplitude (72). SKM je nastao iz eksperimentalnog variograma ovih 2D projektovanih snimaka, izračunat kao suma kvadrata razlika intenziteta sivog nivoa između piksela na specifičnoj razdaljini i pod određenim uglom. Dalje je računata log/log transformacija 2D variograma (Slika 13).



Slika 13. Računanje SKM iz 2D DXA snimka na lumbalnoj kičmi. Variogram snimka se računa kao suma kvadrata razlika sivih intenziteta između pokseli na specifičnom rastojanju

(Preuzeto iz reference 74)

Snimak koji prikazuje očuvanu mikroarhitekturu kosti se razlikuje od one sa narušenom mikroarhitekturom zbog distribucije piksela i amplitude varijacija u intenzitetu piksela.

Niske vrednosti SKM su povezane sa lošijom strukturom kosti, dok su više vrednosti povezane sa očuvanom strukturom kosti (73). Tabela 3 pokazuje predložene referentne vrednosti SKM kod postmenopauzalnih žena, predloženih na osnovu mišljenja Međunarodne grupe za korisnike SKM (74).

Tabela 3. Referentne vrednosti SKM kod postmenopauzalnih žena.

Dijagnoza	SKM
Očuvana mikroarhitektura kosti	$SKM \geq 1,350$
Narušena mikroarhitektura kosti	$1,200 < SKM < 1,350$
Potpuno narušena mikroarhitektura kosti	$SKM \leq 1,200$

SKM rezultati su dobijeni iz simultanih 2D μ CT snimaka i DXA snimaka lumbalne kičme, koji su poređeni u in vivo studijama, gde je 3D koštana mikroarhitektura merena pomoću μ CT (47, 72, 73, 75). SKM vrednost je direktno korelirala sa μ CT izmerenom zapreminskom frakcijom (BV/TV) (47, 73,75), gustinom konekcija gredica (Conn. D) (47, 73,) i brojem trabekula (Tb. N) (47, 73), a obrnuto povezan sa μ CT pokazateljima trabekularne separacije (Tb. Sp) (47, 73) i sa strukturalnim model

indeksom (SMI) (75). SKM nije bio povezan (75) ili u negativnoj korelaciji (47) sa debljinom trabekula (Tb. Th). Ove povezanosti nađene između TBS i μ CT parametara nisu bile prilagođene za godine života. SKM takođe korelira sa mehaničkim osobinama vertebre, što je pokazano u ex vivo studiji na 16 ljudskih L3 pršljenova (75).

DXA predstavlja „zlatni standard“ u dijagnozi osteoporoze ali nema sposobnost da direktno oslika narušenost mikroarhitekture kosti. Savremeni DXA aparati imaju mogućnost instalacije softvera koji može, koristeći isti sken koji je odrađen prilikom merenja koštane gustine, izračunati SKM na osnovu lokalne varijacije u intenzitetu piksela. On korelira sa 3D parametrima koštane mikroarhitekture. Nalaz zavisi od intertrabekularne udaljenosti koštanih gredica, broja gredica na dužnom mm i broju petlji u mm^3 . Za reanalizu, softver koristi AP snimak na kičmi. Može se izračunati kod postmenopauzalnih žena i muškaraca. S obzirom da se trećina preloma dogodi u zoni osteopenije, a da SKM ima mogućnost razlikovanja mikroarhitekture kosti kod istih vrednosti MKG i samim tim diskriminaciju onih koji su u većem riziku za prelom, mogao bi napraviti značajan napredak u identifikovanju osoba u visokom riziku. SKM nalaz je zavisian od izbora regiona od interesa i analizira samo pršljenove uključene u analizu.

Do sad su urađene brojne studije koje su ukazale da je superiorniji u identifikaciji osoba sa prelomom u odnosu na MKG, a da je senzitivnost i specifičnost još veća kada se koristi kombinacija MKG i SKM nalaza (Manitoba studija rađena na 29407 žena) (46). Kategorizacija SKM po tercilama kojima se opisuje potpuno narušena, delimično narušena i očuvana mikroarhitektura u okviru nalaza MKG (osteoporoza, osteopenija, normalan nalaz) pokazuje porast broja preloma u odnosu na sniženje vrednosti SKM-a (76). SKM se pokazao kao faktor rizika za velike osteoporotične prelome. SKM predviđa velike osteoporotične prelome nezavisno od FRAX kliničkih faktora rizika za prelom i MKG na vratu femura. Postoje dokazi o značajnoj komplementarnoj ulozi SKM u predviđanju frakturnog rizika uz pomoć FRAX alatke. Model za predviđanje velikih osteoporotičnih preloma, sa uračunatim mortalitetom, je pokazao da niske vrednosti SKM (deseti percentil) povećava rizik za 1.5 do 1.6 puta u poređenju sa visokom vrednošću SKM (devedeseti percentil) bez obzira na vrednost godina i vrednosti Tskora na vratu femura (77).

Što se tiče uloge SKM kod sekundarnih uzroka osteoporoze, nađena je povezanost u odnosu na diabetes mellitus, primarni hiperparatireoidizam, reumatoidni artritis,

upotrebu glikokortikoidne terapije, subklinički i klinički hiperkorticizam, nedostatka hormona rasta, hronično oboljenje bubrega... (78-86).

1.4. FAKTORI RIZIKA ZA PRELOM

1.4.1. Mineralna koštana gustina

Merenje MKG je najvažnija determinanta u proceni frakturnog rizika, i svi vodiči koriste njenu vrednost u preporukama za počinjanje lečenja. Njena korist u prognozi nastanka preloma zavisi od tačnosti. U ovom kontekstu, tačnost predstavlja sposobnost testa da predvidi prelom. Sve tehnike merenja mineralne koštane gustine imaju visoku specifičnost ali nisku senzitivnost koja varira u zavisnosti koja “*cut off*” tj. granična vrednost se koristi za određivanje visokog rizika. Na primer, u starosnoj dobi 50 godina, proporcija žena koje će zadobiti prelom kuka, kičme, podlaktice ili proksimalnog humerusa u narednih 10 godina (pozitivna prediktivna vrednost) je oko 45%. Uprkos ovome, ukupna detektovana stopa za sve ove prelome (senzitivnost) je niska i 96% preloma kičme, kuka, podlaktice i humerusa će se desiti kod žena koje nemaju osteoporozu po DXA nalazu (87). Niska senzitivnost je i razlog zbog kojeg se masovna upotreba i skrining MKG ne preporučuju kod žena u momentu nastanka menopauze (1). Mnoge studije preseka i prospektivne studije su našle da rizik za prelom se povećava 1.5 do 3 puta za svako smanjenje standardne devijacije vrednosti MKG (88). Sposobnost MKG da da predvidi prelom je slična mogućnosti povišenog krvnog pritiska da predvidi nastanak CVI ili vrednosti holesterola u krvi da predvidi nastanak infarkta miokarda (1).

Mogućnost predviđanja MKG da predvidi prelom kuka je daleko veća ako je merenje urađeno na kuku i daleko je veće nego za predviđanje preloma kičme ili podlaktice (Tabela 5). Za predviđanje preloma kuka, gradijent rizika izračunat uz pomoć MKG, prema podacima meta analize je 2.6 (89). Drugim rečima, rizik od preloma raste 2.6 puta za svako smanjenje standardne devijacije MKG na kuku.

Tabela 4. Povećanje frakturnog rizika, standardizovano u odnosu na starosnu dob (sa 95 % intervalom poverenja) kod žena, za svako smanjenje 1 SD u vrednosti MKG (mereno x-zračnom absorpcijom) ispod prosečne vrednosti za godine života (88).

Mesto merenja koštane gustine	Prelom podlaktice	Prelom kuka	Prelom kičmenog pršljena	Svi prelomi
Distalni radijus	1.7 (1.4–2.0)	1.8 (1.4–2.2)	1.7 (1.4–2.1)	1.4 (1.3–1.6)
Vrat butne kosti	1.4 (1.4–1.6)	2.6 (2.0–3.5)	1.8 (1.1–2.7)	1.6 (1.4–1.8)
Lumbalna kičma	1.5 (1.3–1.8)	1.6 (1.2–2.2)	2.3 (1.9–2.8)	1.5 (1.4–1.7)

1.4.2. Klinički faktori rizika

Do sada je identifikovan veliki broj faktora rizika (FR) za prelom (89-91). Za potrebe poboljšanja procene rizika, interesovanje je podređeno onima koji značajno doprinose frakturnom riziku preko ili uz vrednost MKG ili godina života (92). Ista vrednost T-skora merena istom tehnikom na bilo kom mestu ima drugačiji značaj i veći je kod starijih nego kod mlađih osoba (93). Ovo je zbog toga što godine života doprinose riziku za prelom nezavisno od vrednosti MKG (94). Tako da, uzimanje u obzir godina života i MKG zajedno povećavaju rizik. U toku protekle decenije, serija meta analiza je urađena u cilju identifikacije dodatnih kliničkih faktora rizika koji bi se mogli koristiti u strategijama pronalaženja pojedinaca u visokom riziku, sa ili bez poznavanja vrednosti MKG. Značajno da ovi faktori rizika se lako mogu identifikovati u svakodnevnom radu pa i iskoristiti. Za potrebe alatke koja bi se koristila u celom svetu, izabrani klinički faktori rizika za prelom, treba da budu validni internacionalno i njihova prediktivna vrednost mora biti stabilna tokom vremena. Sledeća značajna konsideracija je reverzibilnost ovih vaktora, tj. da li postoji dokaz da je identifikovani faktor promenljiv na terapijsku intervenciju (promenljivost faktora rizika ili nepromenljivi faktor rizika). Godine života su primer nepromenljivog FR, ali rizik od preloma identifikovan u određenim godinama može biti promenljiv. FR koji se koriste u proceni rizika i koji su ukalkulisani u FRAX alatku su navedeni u tabeli 5 (87, 94-102). Za svaki od ovih FR je nađeno da identifikuju promenljivost rizika. U slučajevima sekundarne osteoporoze, povećanje frakturnog rizika se pretpostavlja da nastaje kao posledica smanjenja MKG (102). Izuzetak je upotreba glikokortikoidne terapije i reumatoidnog artritisa (RA) za koje je pokazano da nose veći rizik za prelom nezavisno od vrednosti MKG. Sledeći kandidat je diabetes mellitus tip II, s obzirom da novije studije pokazuju takođe nezavisnost u predviđanju (103, 104). Takođe, treba napomenuti da rizik od padova nije računat u FRAX alatki, pošto rizik koji

je identifikovan ne mora biti povezan sa promenljivošću rizika. Na primer, pacijenti selektovani na osnovu FR za pad mogu imati manju efikasnost lekova koji čuvaju koštanu masu nego oni koji su selektovani na osnovu vrednosti MKG (105).

Tabela 5. Klinički faktori rizika koji se koriste za procenu verovatnoće preloma, i uključeni su u FRAX alatku (94)

Klinički faktori rizika sadržani u FRAX alatu
Godine
Pol
Nizak ITM
Prethodan prelom na malu traumu, posebno kuka, podlaktice i pršljena, uključujući i morfometrijski vertebralni prelom u odrasлом dobu
Postojanje preloma kuka kod roditelja
Terapija glikokortikoidima (≥ 5 mg prednisolone dnevno ili ekvivalentna doza u periodu bar 3 meseca i duže)
Trenutno pušenje
Konsumiranje alkohola u količini 3 ili više jedinica na dan
Sekundarni uzroci

Uzroci sekundarne osteoporoze

- Reumatoidni artritis
- Nelečeni hipogonadizam kod muškaraca i žena, odn. rana menopauza, bilateralna ovariectomija ili orhidektomija, anoreksija nervosa, hemoterapija za karcinom dojke, hipopituitarizam, terapija antiandrogenima kod muškaraca sa karcinomom prostate
- Inflamatorne bolesti creva, odn. Kronova bolest i ulcerozni kolitis. Ovde treba notirati da je rizik u ovim slučajevima takođe zavisao od upotrebe glikokortikoidne terapije, ali ostaje nezavisan rizik nakon prilagođavanja za upotrebu glikokortikoida
- Produžena imobilizacija, odnosno povreda kičmene moždine, Parkinsonova bolest, CVI (cerebrovaskularni insult), mišićna distrofija, ankilozirajući spondilitis
- Transplantacija organa
- Tip 1 i tip 2 DM (dijabetes melitus)
- Poremećaj rada štitaste žlezde, odn. nelečeni hipertireoidizam, tiroidna supresivna terapija
- HOPB (hronična opstruktivna bolest pluća)

1.4.3. Procena rizika na osnovu biohemijskih markera

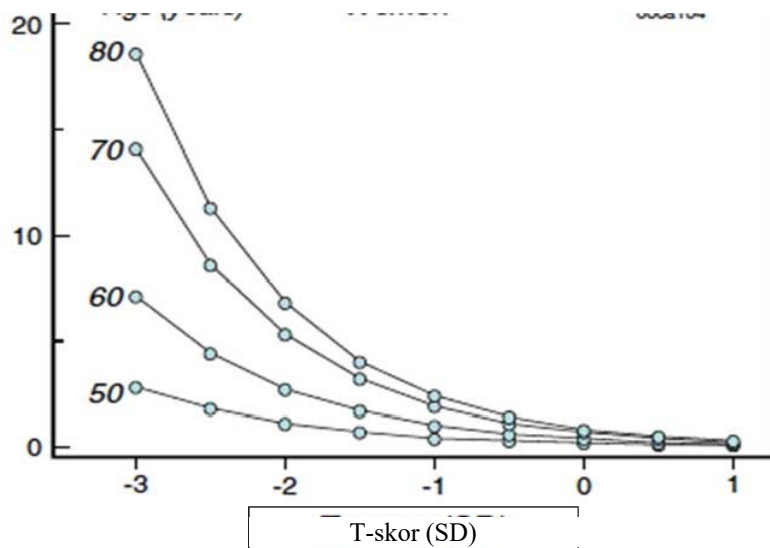
Koštani markeri su povišenih vrednosti nakon nastupanja menopauze, i u nekoliko studija je nađeno da stopa koštanog gubitka varira u zavisnosti od vrednosti koštanih markera (106). Potencijalna klinička aplikacija biohemijskih koštanih markera skeletnog metabolizma je u proceni frakturnog rizika. Nekoliko prospektivnih studija je pokazalo da serumski nivoi i urinarna ekskrecija markera koštanog metabolizma korelira sa posledičnim rizikom od preloma kod postmenopauzalnih žena (106, 107). Zbog toga, žene koje imaju vrednosti markera koštanog metabolizma veće od premenopauzalnog opsega (25–40 % postmenopauzalnih žena) prema nekim studijama, ali ne svim, imaju približno 2 puta veći rizik od vertebralnih i nevertebralnih preloma, uključujući i prelom kuka, nezavisno od godina života i vrednosti MKG. Trenutno, markeri koštanog metabolizma nisu dovoljno validirani za procenu frakturnog rizika, ali su i dalje tema istraživanja (108).

1.5. PROCENA FRAKTURNOG RIZIKA

Klinički značaj osteoporoze je u prelomima koji se posledično javljaju. Dijagnoza bolesti se oslanja na kvantitativno merenje mineralne gustine kosti, što je glavna determinanta koštane snage. Kvantitet kosti se jednostavno meri u svakodnevnom radu uz pomoć osteodenzitometrije. Međutim, kvalitet kosti je teže sagledati jer ne postoji tačna i jasna njegova mera. Indirektno, sagledavajući faktore rizika za prelom, intenzitet koštanog remodelovanja merenjem markera koštane izgradnje i razgradnje, merenjem koštane mikroarhitekture, pokušavamo da sagledamo kvalitet kosti. Iz razloga što veliki broj neskeletnih faktora doprinosi frakturnom riziku (1,94), dijagnoza bolesti se najčešće sagledava kroz vrednost MKG uz istovremenu procenu faktora rizika za prelom. Iz tog razloga je i napravljena razlika u odnosu na dijagnozu bolesti i procenu frakturnog rizika.

Procena frakturnog rizika, samo na osnovu MKG nije optimalna iz nekoliko razloga. Rizik za prelome značajno varira u različitim zemljama, dok T-skor samo u značajno manjoj meri. Značaj T-skora u proceni frakturnog rizika zavisi od godina života

(Grafik 1) i prisustva kliničkih faktora rizika. Iako su tradicionalno vodiči bazirani na nalazu MKG, pomenuta ograničenja su dovela do razvoja alatki koje u sebi integrišu nakoliko faktora rizika za prelom, kao što su Garvanov kalkulator frakturnog rizika (109), QFracture™ (111) i FRAX® (94), od kojih je FRAX u najširoj upotrebi.



Grafik 1. Desetogodišnji rizik za prelom kuka kod postmenopauzalnih žena, u odnosu na godine života i i vrednost T-skora za MKG izmerenu na vratu femura (87)

1.5.1. Alatka za procenu desetogodišnjeg rizika za prelome (engl. *Fracture Risk Assessment Tool-FRAX*)

FRAX® je algoritam koji se nalazi na internetu (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) koji računa 10 godišnji rizik za nastanak velikih osteoporotičnih preloma (kuka, kliničkog preloma kičme, nadlaktice ili ručja) i 10 godišnji rizik za nastanak preloma kuka (94, 111). Model je razvijen od strane SZO i Centra za metaboličke bolesti kostiju iz Šefilda (Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, Sheffield, UK) i pušten u upotrebu 2008.god. (35). Frakturni rizik je izračunat iz godina života, ITM i dihotomnih faktora rizika: prethodni prelom na malu traumu, podatak o prelomu kuka kod roditelja, trenutna navika pušenja, bilo kada u toku života korišćenje glikokortikoidne terapije duže od 3 meseca, reumatoidni artritis, drugi uzroci sekundarne osteoporoze i konzumacija alkohola (Slika 14).

FRAX® Alat za procjenu rizika prijeloma

Početna Alat za izračun Često postavljena pitanja Reference Hrvatski

Alat za izračun

Molimo odgovorite na niže postavljena pitanja za izračunavanje desetogodišnjeg rizika od prijeloma s BMD.

Država: **Hrvatska** Ime: O faktorima rizika

Upitnik:

1. Dob (između 40 i 90 godina) ili datum rođenja
 Dob: Datum i godina rođenja: / /
/ / /

2. Spol Muški spol Ženski spol

3. Težina 48

4. Visina (cm) 159

5. Prethodni prijelomi Ne Da

6. Prijelomi kuka kod roditelja Ne Da

7. Pušač Ne Da

8. Glukokortikoidi Ne Da

9. Reumatoidni artritis Ne Da

10. Sekundarna osteoporozna Ne Da

11. Alkohol: 3 ili više jedinica pića dnevno Ne Da

12. Mineralna gustoća vrata bedrene kosti

Hologic: 0.557
 T-score: -2.5

Indeks tjelesne mase: 19.0
 10-godišnja vjerojatnost prijeloma (%)

s BMD

Veliki (ozbiljan) prijelom uzrokovan osteoporozom	1.2
Prijelom kuka	4.3

Ako imate TBS vrijednost, kliknite ovdje:

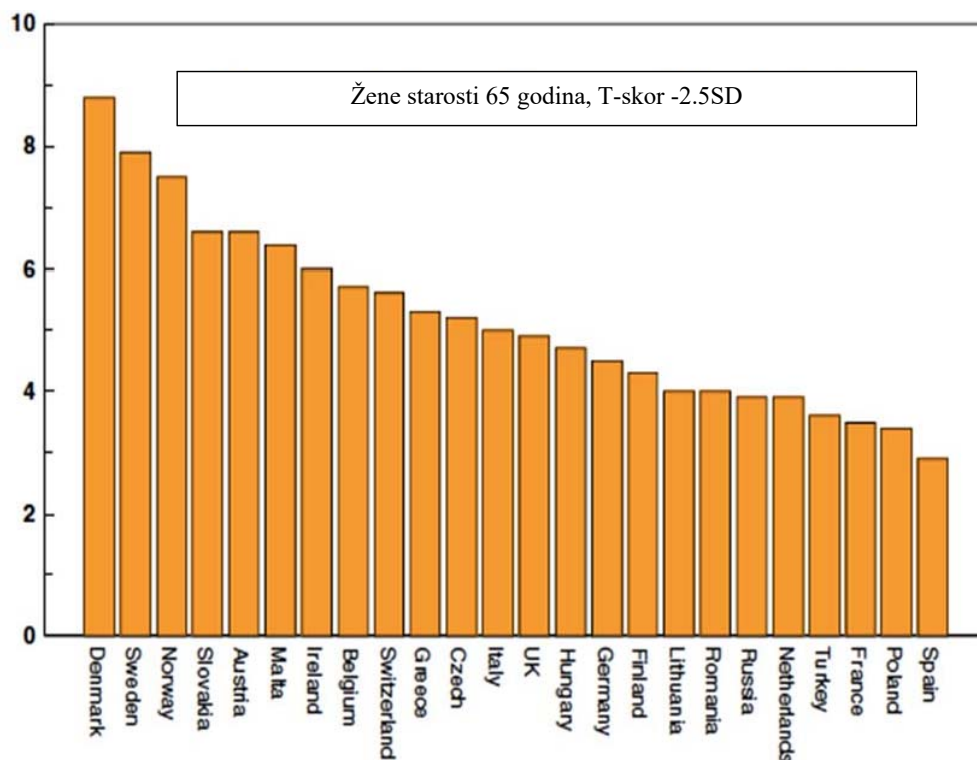
Preračunavanje težine
 Funte → Kilogram

Preračunavanje visine
 Inči → cm

00007290
 Osobe kod kojih je procjena rizika od prijelomima učinjena nakon 01. lipnja 2011.

Slika 14. FRAX alatka za populaciju Hrvatske (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=60>)

Vrednost MKG izmerena na vratu femura se može opciono ubaciti u kalkulator i poboljšava predikciju frakturnog rizika (112). Verovatnoća za prelom je izračunata uzimajući u obzir i rizik za prelom i rizik od smrti. Upotreba kliničkih faktora rizika u kombinaciji sa MKG i godinama života povećava senzitivnost predviđanja preloma bez negativnog uticaja na specifičnost (112). Verovatnoća preloma se značajno razlikuje u različitim delovima sveta (113). Ove razlike u evropskim zemljama su prikazane na Grafiku 2. Iz ovog razloga, FRAX je podešen za zemlje u kojima je poznata epidemiologija preloma i smrti (trenutno razvijena alatka za 45 zemalja).



Grafik 2. Desetogodišnji rizik za prelom kuka (izražen u procentima) kod postmenopausalnih žena u različitim državama Evrope (113).

FRAX predstavlja preporučeni metod za procenu rizika u gotovo svim svetskim vodičima (114, 115). Za zemlje, koje nemaju razvijenu FRAX alatku za svoju populaciju, preporučuje se da koriste alatku od susedne zemlje. Vrednosti za velike osteoporotične prelome veće od 20% ili za prelom kuka veće od 3% se smatraju da predstavljaju visok desetogodišnji rizik za prelome i preporuka su za početak lečenja.

1.5.1.1. Ograničenja FRAX alatke

FRAX alatka ima određene nedostatke (116, 117). Na primer, ne uzima u kalkulaciju broj prethodnih preloma, iako se pouzdano zna da dva prethodna preloma nose veći rizik nego jedan (118). Takođe, ne uzima u obzir dozu glikokortikoida (119), dužinu pušenja, količinu popušanih cigareta (120) i količinu konzumiranja alkohola (121). Međutim, u novije vreme su relativno jednostavne aritmetičke procedure su formulisane za dozu glikokortikoida (Tabela 6) (122).

Tabela 6. Preporuke za prilagodjavanje desetogodišnjeg rizika za prelome kuka ili velike osteoporotične prelome kod postmenopauzalnih žena, u zavisnosti od doze kortikosteroida (123)

Doza	Prednizolon, ekvivalentna doza (mg/dan)	Prosečno podešavanje za sve dobne grupe
Prelom kuka		
Nizak	< 2.5	0.65
Srednji	2.5- 7.5	Bez prilagodjavanja
Visok	≥ 7.5	1.2
Veliki osteoporotični prelomi		
Nizak	< 2.5	0.8
Srednji	2.5- 7.5	Bez prilagodjavanja
Visok	≥ 7.5	1.15

Sledeće ograničenje FRAX-a je što u svom proračunu koristi vrednost MKG na vratu femura. Kod nekih osoba postoje velike razlike u vrednosti T-skora na kuku i kičmi. FRAX nalaz na kuku (manji od 3%)(FRAX-FN) nije izdvojio oko 10% individua sa nemim vertebralnim prelomom (46). Na osnovu skorih istraživanja, preporučuje se, da kliničar može prilagoditi svoju procenu izračunatog rizika za prelome na osnovu FRAX-a za jednu desetinu za svaku zaokruženu razliku u vrednosti T-skora na kičmi i vratu femura (124, 125).

1.5.2 Individualni pristup u sagledavanju frakturnog rizika

Za sada, ne postoji univerzalno prihvaćena smernica za skrining populacije u Evropi u cilju identifikacije osoba sa osteoporozom ili onih koji su u visokom riziku za prelom. U odsustvu tačno preciznih strategija, pojedinci se identifikuju uz pomoć strategije individualnog pristupa na osnovu prethodnog postojanja preloma na malu traumatu ili postojanja značajnih faktora rizika. Faktori rizika koji se koriste za kliničku procenu (tabela 6) se mogu koristiti ali, u suštini, bilo koji faktor rizika koji može kliničaru ukazati na mogućnost osteoporoze se može koristiti. To, na primer, mogu biti sniženje u telesnoj visini, pojava torakalne kifoze, faktori koji su povezani sa sekundarnom osteoporozom i mnogi drugi.

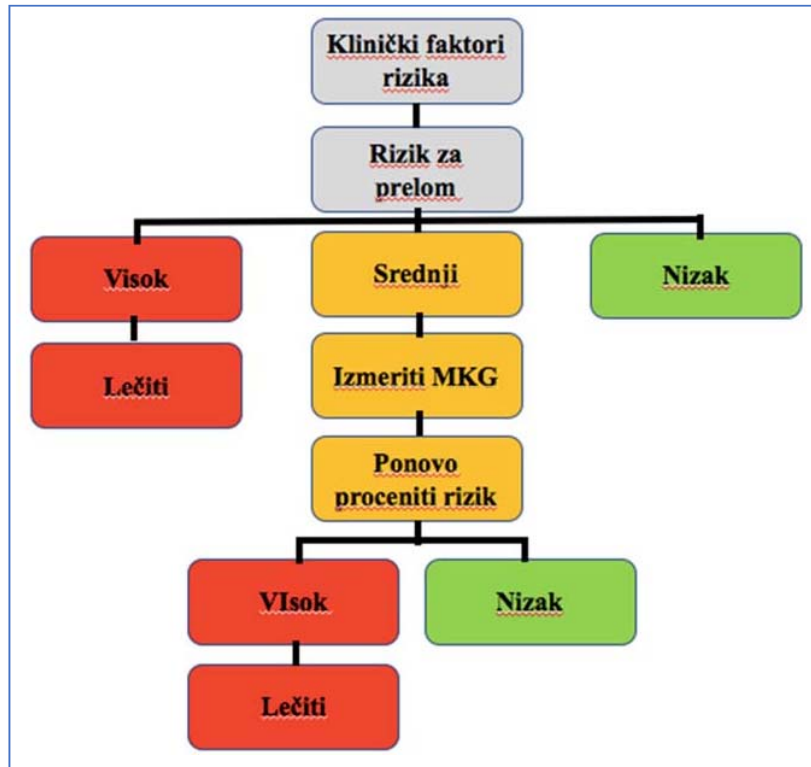
Opšti pristup, prema evropskim preporukama iz 2013. godine, je prikazan na Slici 15 (126). Sam proces procene se započinje procenom verovatnoće frakturnog rizika na osnovu pola, godina života, ITM i kliničkih faktora rizika. Na osnovu dobijenog

proračuna, neki od pacijenata u visokom riziku se mogu razmotriti za terapiju, bez merenja MKG. Mnogi evropski vodiči (126-134) su preporučili započinjanje terapije kod postmenopausalnih žena sa prelomom na malu traumu bez prethodne procene MKG (135, 136). Mnogi kliničari se ipak odlučuju za MKG testiranje, uglavnom iz razloga koji nisu povezani sa odlukom o započinjanju lečenja, kao što je praćenje efekata lečenja. Ako je procena na osnovu FRAX-a da je individua u niskom riziku, odluka da se ne započinje lečenje se može doneti bez merenja MKG. Ako se radi o srednjem riziku, onda dalje odluka varira u različitim zemljama, u zavisnosti od dostupnosti DXA aparata. Uglavnom, savetuje se MKG testiranje i samim tim detaljnija procena frakturnog rizika. Ukoliko se za pojedinca proceni da ima rizik za velike osteoporotične prelome veći od 20% ili rizik za prelom kuka veći od 3% smatra se da je rizik za prelome visok.

Sem FRAX modela, razvijeni su drugi modeli poput QFracture i Garvan modela, ali su u upotrebi samo u određenim zemljama i nisu validirani na široj populaciji, kao što je FRAX alatka.

Naša zemlja nema razvijen FRAX model u odnosu na podatke iz naše populacije, te je upotreba ovakvih smernica otežana. Opšta preporuka je da se može koristiti model susedne zemlje, jer se pretpostavlja da su slični epidemiološki podaci o prelomima i mortalitetu.

U svakom slučaju, definisanje faktora rizika koji bi omogućili bolje identifikovanje osoba u riziku za prelom od dosadašnjih postojećih: mineralne koštane gustine i prisutnih kliničkih faktora rizika, su u fokusu istraživanja poslednjih godina. Ukoliko bi se definisao osetljiviji set parametara kod osoba koje su doživele prelom u odnosu na one koji nisu, ranije započinjanje lečenja bi moglo da smanji rizik za prelom.



Slika 15. Algoritam za individualni pristup u proceni frakturnog rizika na osnovu FRAX-a (126)

1.5.3. FRAX standardizovan vrednošću SKM

SKM vrednost izvedena je iz teksture DXA snimka i povezan je sa mikroarhitekturom kosti i rizikom od preloma. FRAX nalaz može biti modifikovan za SKM vrednost. To je algoritam izveden iz SZO FRAX alatke, u cilju bolje procene verovatnoće preloma, na osnovu već postojeće koja računa MKG i kliničke faktore rizika. Izračunate verovatnoće preloma pokazale su se preciznijim kada su izračunate uključujući SKM. SKM vrednosti izračunate pomoću TBS iNsight softvera verzije 2.1 i novijih verzija, mogu se koristiti za izračunavanje desetogodišnjeg rizika za prelome koji uzima u kalkulaciju i vrednost SKM (Slika 16). Korišćenje kombinacije nalaza SKM sa nalazom kliničkih faktora rizika (uključujući nalaz MKG) je pokazao poboljšanje procene rizika za prelom kuka i velike osteoporotične prelome, u poređenju sa samostalnim nalazom SKM ili FRAX (137).

FRAX adjusted for TBS

WHO FRAX web site What is TBS? Calculation Tool References TBS web site English

Calculation tool

Country: **Croatia**

Name/ID: -

Age: 65

Sex: Female

BMI (kg/m²): 19.0

Please enter the Trabecular Bone Score to compute the ten year probability of fracture adjusted for TBS

DXA device manufacturer: Select DXA

Lumbar Spine TBS: 1.013 Calculate

Attention: TBS values are accurate only for patients (women and men) with a BMI in the range [15 – 37 kg/m²]

**The 10 year probability of fracture (%)
Adjusted for TBS**

Major Osteoporotic Fracture: **19**

Hip Fracture: **7.6**

0000884
Individuals with fracture risk assessed since April 15, 2015

Slika 16. FRAX alatka za populaciju Hrvatske, rezultat desetogodišnjeg rizika za prelome standardizovan vrednošću SKM (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx? Country =60>)

1.6. RIZIK ZA PAD

Većina preloma kod starijih se javlja kao posledica pada sa sopstvene visine. Oni predstavljaju karakteristične prelome na malu traumu i najčešće pogađaju karlicu, ručni zglob, nadlakticu i kuk.

Starije osobe obično padaju na stranu, sa dočekivanjem na kuk, što predstavlja visok rizik za prelom kuka. Kod osoba srednjih godina, sa većom pokretljivošću i brzinom hoda, najčešće se prilikom pada osoba dočeka na ruke, što povećava rizik za prelom humerusa i radijusa. Najveći broj preloma radijusa (95%) i proksimalnog humerusa (75%) se dogodi prilikom pada u istom nivou, a kičmenih pršljenova samo 25% (138).

Najteže posledice pada prate prelom kuka, jer 20% osoba starijih od 60 godina koje dožive ovaj prelom, će umreti unutar 6 meseci do godinu dana od posledica preloma; 50% osoba će postati zavisne od porodice ili okoline zbog nemogućnosti obavljanja

svakodnevnih aktivnosti; samo 30% će povratiti svoju nezavisnost u svakodnevnom funkcionisanju nakon preloma kuka. Smatra se da se 90% preloma kuka dogodi kao posledica osteoporoze (139). Nakon 70. godine, osoba ima 25 puta veću šansu da zadobije prelom kuka tokom pada (140, 141).

1.6.1. Pad-rizik za prelom

Postoje mnoge definicije pada. Najprihvatljivija definiše pad kao iznenadnu, neočekivanu promenu položaja, prilikom koje statički i mehanički mehanizmi nisu u stanju da ispune svoju funkciju, a voljni mehanizmi i refleksi odgovorni za održavanje ravnoteže su neadekvatni. Fiziološka definicija pada bi predstavljala nemogućnost da se održi uspravan položaj pod okolnostima spoljašnjih i unutrašnjih uticaja koji izazivaju neravnotežu. Pri ovakvom neočekivanom događaju, osoba dolazi u kontakt sa zemljom, podom ili nižim nivoom (142).

Padovi imaju multifaktorsku etiologiju, sa preko 200 različitih identifikovanih faktora (143). Nekad je nemoguće identifikovati sve faktore, te su zbog toga identifikovani i preporučeni najčešći uzroci pada (144).

1.6.2. Frakturni trougao

Sam pad, pravac i sila pada, zatim narušena čvrstina i mikroarhitektura kosti čine frakturni trougao i predstavljaju tri faktora koja igraju glavnu ulogu u nastanku preloma kao posledice pada. Mehanizam pada određuje tip preloma, dok koštana čvrstina i faktori koji povećavaju ili smanjuju silu udarca određuju da li će se prelom i dogoditi kao posledica pada. Ukoliko se jedan od ova tri faktora promeni ili modifikuje, šansa za prelom kosti se može smanjiti.

1.6.3. Posturalna kontrola

Pod posturalnom kontrolom podrazumevamo orijentaciju i ravnotežu. Orijehtacija je podešavanje glave i tela na uspravan položaj, a balans je sposobnost da se održi centar gravitacije u odnosu na osnovu oslonca. Posturalna kontrola se postiže centralnom komandom prema donjem motornom neuronu. Centralni izlaz je u vezi sa spoljašnjom sredinom preko senzornog ulaza. Centralnu komandu omogućavaju sledeći putevi: tektospinalni, medijalni retikulospinalni, vestibulospinalni i medijalni

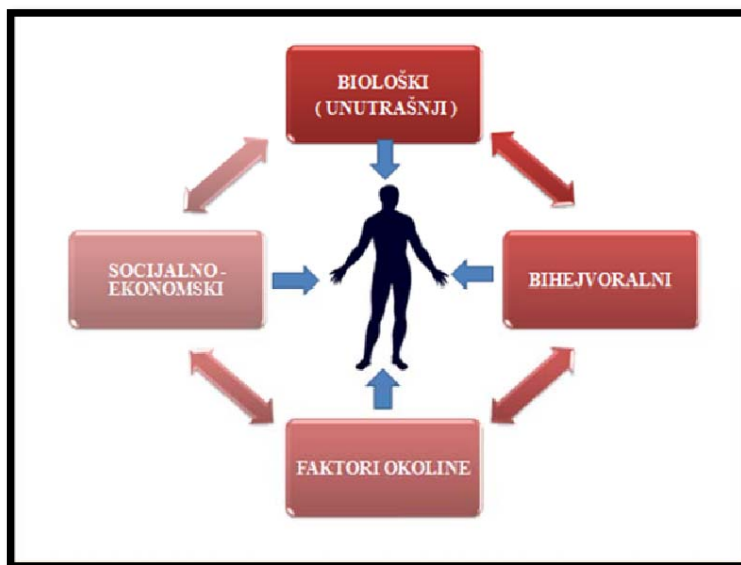
kortikospinalni put. Za orijentaciju prema okolini mi koristimo tri osećaja: somatosenzitivni, vizuelni i vestibularni. Ova tri primarna senzorna inputa doprinose posturalnoj kontroli. Somatosenzorni receptori, lokalizovani u mišićima, zglobovima i koži, pružaju informacije o dužini mišića, istezanju, kontrakciji, bolu, temperaturi. Vizuelni receptori izvide dve radnje: centralni – fokalni vid omogućava spoljašnju orijentaciju i doprinosi percepciji pokreta uspravljanja i pomeranja, a periferni vid detektuje kretanje same osobe u odnosu na spoljašnju sredinu. Vestibularni sistem obaveštava CNS (centralni nervni sistem) o poziciji i kretanju glave u relaciji sa gravitacijom.

Ravnotežu možemo opisati kao sposobnost zadržavanja određene pozicije tela ili dela tela u odnosu na podlogu koja je u mirovanju ili pokretu. Razlikujemo statičku i dinamičku ravnotežu. Statička ravnoteža je sposobnost kontrole uspravnog stava. Dinamička ravnoteža je sposobnost pravovremenog odgovora tela na promeneravnoteže i predviđanje promena pri pokretu tela. Dinamička ravnoteža važna je pri hodu. Sa starenjem, posturalni mehanizmi kontrole postaju manje efikasni zbog promena vezanih za individuu. Javljaju se promene u sniženju i kašnjenju motornog odgovora pri različitim zahtevima održavanja ravnoteže, promene u somatosenzornom, vizuelnom, senzitivnom sistemu i centralnom integrativnom sistemu što sve doprinosi nestabilnosti. Kod starijih je karakteristično gubljenje sposobnosti izvršavanja više od jednog zadatka istovremeno, što takođe doprinosi povećanom riziku za pad. Postojanje hroničnih bolesti, fizičkih i mentalnih, pogoršava funkcionisanje ovog sistema.

1.6.4. Faktori rizika za pad

Najčešće su uzroci pada posledica međusobnog uticaja spoljašnjih (izlaganje opasnostima spoljašnje okoline) i unutrašnjih faktora (karakteristike pojedine osobe). Spoljašnji faktori imaju veći značaj kod osoba mlađih od 70 godina, a unutrašnji kod starijih.

Pored unutrašnjih faktora i faktora okoline, sve više se potencira uloga socijalno ekonomskih i bihejvoralnih faktora. Ovi faktori su isprepletani i kod jedne osobe najčešće nalazimo njihov veći broj, što i objašnjava multifaktorsku uzročnost padova (Slika 17 i Tabela 7).



Slika 17. Faktori rizika za pad (145)

Tabela 7. Najčešći faktori rizika za pad (145)

BIOLOŠKI (UNUTRAŠNJI)	BIHEJVORALNI
<ul style="list-style-type: none"> • Starije godine života • Smanjena mobilnost • Poremećaj ravnoteže • Poremećaj hoda • Mišićna slabost • Hronične bolesti/ nesposobnosti: <ul style="list-style-type: none"> ○ kognitivni deficit, CVI, ○ Parkinsonova bolest, dijabetes, ○ osteoartritis, bolesti srca, ○ inkontinencija, loš vid, ○ problemi sa stopalom, akutne bolesti 	<ul style="list-style-type: none"> • Prethodni padovi • Strah od pada • Koršćenje većeg broja lekova kao što su antipsihotici, sedativi, antidepresivi, lekovi za snižavanje krvnog pritiska, i dr. • Konzumacija alkohola • Rizično ponašanje • Fizička neaktivnost • Neadekvatna odeća/obuća • Neadekvatno korišćenje pomagala • Neadekvatna ishrana i hidratacija • Nedostatak sna
SOCIJALNO-EKONOMSKI	FAKTORI OKOLINE
<ul style="list-style-type: none"> • Niski prihodi • Nizak nivo obrazovanja • Jezičke barijere • Loši uslovi života • Samački život • Nedostatak podrške i socijalne interakcije • Nedostatak mogućnosti transporta • Kulturne/etničke 	<ul style="list-style-type: none"> • Loš dizajn zgrade ili ulaza u zgradu • Neadekvatna gradnja Stepenište - nedostatak rukohvata i odmorišta, rampi na trotoaru, loše osvetljenje ili oštar kontrast, klizave ili neravne površine, prepreke o koje se može zapeti • Rizici unutar stana

Veliki broj najčešćih faktora rizika može biti modifikovano.

Za najčešće uzroke pada se opisuju: saplitanje pri hodu 41%, poremećaj ravnoteže 22%, okliznuće 14%, nesigurnost 11%, slabost u nogama 6%, vrtoglavica 5%, nesvestica 1% (146). Nađeno je da mišićna slabost povećava relativni rizik za pad za 4,4 puta, zatim prethodna istorija pada, poremećaj hoda i deficit ravnoteže povećavaju (pojedinačno svaki od njih) relativni rizik za pad za 3 puta, korišćenje pomagala, poremećaj vida i artritis za 2,5 puta, smanjene aktivnosti dnevnog života i depresija za 2,3 puta, kognitivni deficit i starost veća od 80 godina za 1,7 puta (147). Posledice padova mogu biti značajne, ako menjaju način života. U mnogim slučajevima posledice pada mogu biti zastrašujuće za starije. Padovi dovode do gubitka samopouzdanja, potrebom za pomoći u kući, ili čak smeštanje u staračke domove. Prelomi kuka zahtevaju obimnu hirurgiju i bolničku negu u urgentnim i kasnije rehabilitacionim centrima, produženi oporavak i podršku kod kuće od strane zdravstvenih i socijalnih timova.

1.6.5. Sarkopenija

Sarkopenija predstavlja progresivno smanjenje mišićne mase i snage kod starijih ljudi i patogenetski i vemenski je povezano sa smanjenjem koštane čvrstine koja je karakteristika osteoporoze. Sarkopenija je jedno od osnovnih obeležja starenja i posledica je bioloških, bihejvoralnih i spoljašnjih faktora koji prate starenje. Direktna posledica sarkopenije je smanjena pokretljivost, gubitak samostalnosti, smanjenje kvaliteta i dužine života, a indirektna povećana učestalost padova i preloma. Za razliku od brzine smanjenja koštane gustine, brzina smanjenja snage i mišićne mase je ista kod muškaraca i žena, uglavnom izraženija na donjim ekstremitetima. Sarkopenija se odlikuje mišićnom atrofijom, a zatim i smanjenjem kvaliteta mišićnog tkiva koje je uzrokovano umnožavanjem masnih ćelija, fibroznim promenama, izmenjenom metabolizmu mišićnih ćelija, oksidativnim stresom i degeneracijom neuromuskularne spojnice. Osteoporoza i sarkopenija su dva najvažnija poremećaja u starenju i čine sastavni deo sindroma „slabosti“ (engl. frailty). Sarkopenija se određuje preko *lean body mass* DXA metodom i predstavlja smanjenu mišićnu masu za više od dve standardne devijacije u odnosu na prosečnu vrednost populacije starosti 18-39 godina iz treće NHANES (engl. National Health and Nutrition Examination Survey, podaci nacionalnog istraživanja zdravlja i ishrane u SAD) populacije istog pola i rase uz objektivno dokazano smanjenje brzine hoda adekvatnim testom (npr. brzina hoda < 0,8m/s prilikom testa hoda od 4m) (148).

1.6.6. Značaj padova u proceni rizika za prelom

Nije retka pojava da prelom nastao kao posledica pada u istom nivou bude okidač u smislu dijagnoze osteoporoze. Osobe koje boluju od osteoporoze su u većem riziku za padove, što dalje može rezultovati novim prelomima. Saznanje o postojanju dijagnoze osteoporoze često vodi ka povećanoj zabrinutosti, posebno strah od pada kod starijih osoba vodi ka ograničenju aktivnosti i promeni stila života. Istraživanja koja su ispitivala strah od pada kod žena, posebno onih koje su u riziku za prelom, su rađena u malom broju. Osobe koje su u većem riziku za pad imaju i povećan fraktorni rizik. Nađeno je da osobe koje su doživele pad, u narednih godinu dana imaju povećan strah od novog pada i sniženu fizičku aktivnost (149).

Prelomi koji se javljaju prilikom pada u istom nivou utiču na značajno povećanje morbiditeta i troškova lečenja kod starijih osoba (150-152). Ovakvi prelomi, posebno kuka, su glavni uzrok iznenadnog morbiditeta i mortaliteta povezanih sa padom kod starijih osoba (153-155). Najveći rizik za prelom je kod pacijenata sa osteoporozom koji su i u visokom riziku za pad (156). Na globalnom nivou, broj starijih od 60 godina će se udvostručiti do 2050.godine (157). Jedna od tri osobe starije od 65 godina i jedna od dve osobe starije od 80 godina će doživeti pad bar jednom u godinu dana (158, 159). Među njima, 10-25% će doživeti ozbiljnu povredu, kao što je prelom (159).

Skoro polovina starijih osoba koji žive u zajednici prijavljuje pad i do 10% tih padova rezultira povredom skeletnog sistema (160). Mnoge studije su pokazale (161-163) veoma snažnu povezanost između sklonosti padovima i rizika za buduće prelome, sa najvećim rizikom kod onih koji su već doživeli više padova u prošlosti. Trenutno, rizik za pad nije uračunat u alatku za procenu rizika za prelom, najverovatnije kao posledica nepouzdanih ili nedovoljnih podataka u kohortama koje su služile za njegovo formulisanje (105, 121). Iako padovi i prelomi imaju mnoge zajedničke faktore rizika (starost, pušenje, korišćenje alkohola, fizička neaktivnost, smanjena mišićna masa) moglo bi se pretpostaviti da procena frakturnog rizika dobijena na osnovu FRAX alatke, bi mogla predvideti i buduće padove. Skora studija je testirala ovu hipotezu na populaciji 1800 starijih muškaraca u MrOS Sweden kohorti (163). Podaci su uključivali kliničke faktore rizika, MKG na vratu femura, FRAX rizik i podatke o prethodnim padovima. Visok rizik dobijen uz pomoć FRAX alatke se pokazao snažno prediktivnim za povećan rizik za padove. Ova informacija govori da je komponenta rizika za buduće padove već

unutar FRAX alatke, ali da bi se mogao dodati specifičan podatak o postojanju padova, što bi mogla postati buduća verzija FRAXa. U međuvremenu, vodič koji uključuje povećan rizik za prelome povezan sa prethodnim padovima je objavljen (116, 164), sugerišući da verovatnoća preloma proračunata na osnovu FRAXa može biti, do 30% povećan (pomnožen sa 1.3) kod osobe sa istorijom pada.

Kod odraslih osoba, pad može biti posledica različitih fizičkih ograničenja i/ili oboljenja (161, 165-168). Najčešće opisani razlog pada je iznenadni pad koji je više povezan sa nesposobnošću kod starijih osoba da se bezbedno i funkcionalno kreću u svojoj okolini i izbegnu pad nakon iznenadnog okliznuća ili spoticanja (169). Hod i poremećaji ravnoteže su drugi najčešće pominjani razlozi padova (169). Nezavisni faktori kojima se mogu opisati poremećaji hoda i ravnoteže, su nesposobnost izvođenja tandem hoda (161), smanjena brzina hoda (161) i uska širina oslonca pri stajanju (166). Značajni fizički faktori koji takođe donprinosu povećanom riziku za pad su i smanjena oštrina vida (161), inkontinencija (167) i nedovoljnost vitamina D (168). Takođe, prethodni pad (167) i osteoartroza kolena, cerebrovaskularni isult, Parkinsonova bolest, poremećaji na nivou cerebeluma i ortostatska hipotenzija takođe su povezani sa rizikom za pad (168).

Međutim, postoje brojni psihološki faktori koji su povezani sa rizikom za pad, kao što su samopouzdanje u sopstvenu ravnotežu i mogućnost izvođenja zadataka i strah od pada, koji često vode u ponašanje sa izbegavanjem aktivnosti. Osobe koje su doživele pad imaju značajno smanjenu sigurnost i samopouzdanje prilikom određenih aktivnosti nego osobe koje nisu doživele pad (170). Pojava straha od pada u populaciji starijih je dosta visoka i iznosi 29-92%, i anksioznost koja je povezana sa strahom od pada je veća kod onih koji su doživeli bar jedan pad. Stopa izbegavanja aktivnosti kao posledica starha od pada i gubitka samopouzdanja je procenjena na 15-55% (165), i ovakvo ponašanje često vodi ka smanjenoj funkcionalnosti (171), smanjenju socijalne aktivnosti (170) i povećanom riziku za pad (172) i naknadnim institucijalizacijama. Kombinacija učestalosti padova i straha od pada se pokazala negativnom u odnosu na skorove fizičke i mentalne komponente upitnika kvaliteta života povezanog sa zdravljem (173). Osobe sa strahom od pada imaju manju perceptivnu kontrolu prilikom pada, narušenu ravnotežu i i manje izbegavanje padova, dok osobe bez straha od pada i boljim perceptivnom kontrolom imaju bolje performance ravnoteže (174).

Do sad je sprovedeno više istraživanja koja su ispitivala odnos između fizičkih i psiholoških faktora i rizika za pad, od kojih je manji broj bio prospektivan. Pokazan je

veći značaj u sagledavanju psiholoških faktora u odnosu na fizičke faktore, prethodne padove ili prisustvo bolesti u proceni rizika za buduće padove (175).

1.7. FIZIČKA AKTIVNOST

Naučna definicija određuje da je fizička aktivnost svako telesno kretanje proizvedeno mišićima lokomotornog sistema, koje predstavljaju rezultat kalorijske potrošnje. Prema SZO fizička aktivnost obuhvata sveaktivnosti, tj. kretanje u svakodnevnom životu, uključujući posao, rekreaciju i sportske aktivnosti, a kategorizacija je prema nivou intenziteta od niskog preko umerenog do visokog intenziteta (176). Tako se definisana fizička aktivnost najčešće posmatra kroz četiri osnovne kategorije: aktivnost koja se odvija na radnom mestu (vezana za samu vrstu posla koji osoba obavlja), aktivnost vezana za transport, odnosno putovanje sa jednog mesta na drugo (pešačenje, vožnja bicikla), aktivnost u kući i oko kuće (čišćenje, spremanje, baštovanstvo, zalivanje...) i aktivnost u slobodno vreme (šetnja, planinarenje, plivanje, vožnja bicikla, ples, sport...). Fizička aktivnost je vrlo važan stimulus za prevenciju nastanka osteoporoze, ali i u lečenju (178).

Koštano tkivo je vrlo dinamično tkivo i neprekidno se remodeluje, adaptira i odgovara na različite stimulus, kao što su fizička aktivnost i mehanička vibracija (179). Mehaničko prenošenje vibracije tokom vežbi na kost je izuzetno značajna u formiranju čvrste mikroarhitekture kosti, kao i za njeno održavanje. Tokom fizičke aktivnosti, mehaničke sile se mogu preneti na kosti preko sila koje su reakcija na samu gravitaciju i putem kontrakcije mišića, rezultujući u povećanju ili održavanju koštane mase. Fizička aktivnost je jednako važna u detinjstvu, kada se formira pik koštane mase, ali i u odraslom dobu kada postoji potreba za njenim održavanjem, i kasnije u starijem dobu kada utiče na sprečavanje koštanog gubitka (179, 180). Vežbe koje su visokog intenziteta su prepoznate kao korisne za stimulaciju koštanog tkiva, ali druge varijable kao što su mišićna snaga, tip mišićne kontrakcije, trajanje i intenzitet kontrakcije su takođe determinante koje utiču na promenu koštanog metabolizma kod žena u postmenopauzalnom periodu (177).

Postoji opšti, vrlo snažan dokaz, da osobe koje su više fizički aktivne, u odnosu na one koje to nisu (odnosi se na muškarce i žene) imaju: niže stope mortaliteta od svih

uzroka, manje oboljevaju od ishemijske bolesti srca, tip II dijabetesa, metaboličkog sindroma, karcinoma dojke i debelog creva i depresije. Zatim, imaju niži rizik da zadobiju prelom kuka ili pršljena prilikom pada ili na malu traumu. Takođe, imaju i veći nivo kardiorespiratornog kapaciteta i mišićne izdržljivosti i lakše održavaju odgovarajuću telesnu težinu. Fizički aktivne osobe starije od 65 godina imaju bolje zdravlje kostiju, niži rizik za pad i bolju kogniciju.

Zvanične preporuke SZO za poboljšanje i održavanje kardiorespiratorne i mišićne kondicije, čvrstine kostiju i smanjenje rizika za pojavu hroničnih nezaraznih bolesti i depresije, za odrasle osobe su da imaju (181):

- bar 150 minuta aerobne fizičke aktivnosti srednjeg intenziteta tokom nedelje ili bar 75 minuta aerobne fizičke aktivnosti visokog intenziteta tokom nedelje ili ekvivalentna kombinacija prethodne dve vrste aktivnosti.
- Aerobna aktivnost treba da se izvodi u trajanju bar po 10 minuta neprekidno.
- Za dodatne pozitivne efekte po zdravlje, potrebno je povećati aktivnost na 300 minuta nedeljno aerobne fizičke aktivnosti srednjeg intenziteta ili 150 minuta aerobne fizičke aktivnosti visokog intenziteta ili ekvivalentnu kombinaciju prethodne dve.
- Aktivnosti jačanja mišića, koje treba da obuhvate velike mišićne grupe, treba obavljati bar 2 dana u nedelji.
- Osobe starije od 65 godina, trebalo bi da imaju i dodatne vežbe ravnoteže i prevencije pada bar 3 dana u nedelji.

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

1. Ispitati povezanost prisutnih kliničkih faktora rizika za prelom i preloma na malu traumu (vertebralnih i nevertebralnih, pojedinačnih i multiplih) sa vrednošću skora koštane mikroarhitekture (SKM).
2. Odrediti prediktore (iz domena kliničkih faktora i parametara koštane snage i strukture) za vertebralne prelome i nevertebralne prelome koji se dogode prilikom pada u istom nivou.
3. Ispitivanje psihometrijskih karakteristika Modifikovanog upitnika za procenu rizika od pada (engl. *Modified Falls Efficacy Scale-MFES*), uključujući lingvističku validaciju i kulturološku adaptaciju srpske verzije upitnika.

3. MATERIJAL I METODE

3.1. ISPITANICI

Istraživanje je sprovedeno kao studija preseka i studija je obuhvatila 515 ispitanika ženskog pola životne dobi 45 – 70 godina starosti. Uključene su žene u postmenopauznom periodu. Menopauza je definisana kao vreme poslednje menstruacije, ukoliko je prošlo najmanje 12 meseci od poslednje menstruacije.

Ispitanice su regrutovane u DXA Centru na odeljenju fizikalne medicine i rehabilitacije Zavoda za zdravstvenu zaštitu radnika «Železnice Srbije» u Beogradu. Studija je planirana u skladu sa etičkim standardima Helsinške deklaracije (Revidirana verzija, 1983. godina) i u skladu sa pravilima Etičkog komiteta Medicinskog fakulteta u Beogradu.

3.1.1. Kriterijumi za uključivanje u studiju

Kriterijumi za uključivanje u studiju su ispitanice:

- a. bele rase, starosne dobi između 45 i 85 godina
- b. u postmenopauzalnom periodu
- c. koje prvi put mere koštanu gustinu
- d. indeksa telesne mase –(ITM) između 17 i 40m²/kg
- e. koje su dobrovoljno pristale da učestvuju u istraživanju

3.1.2. Kriterijumi za isključivanje iz studije

Kriterijumi za isključivanje iz studije su:

- a. muški pol,
- b. prethodno započeta terapija ili ranije lečenje osteoporoze,
- c. prethodna hirurgija kičmenog stuba ili implantirani strani materijal u L1-L4 regiji ili regiji oba kuka,
- d. postojanje inflamatornih bolesti na kičmi,
- e. postojanje dva ili više pršljenova koji se ne mogu analizirati DXA metodom,
- f. imobilizacija u poslednja 3 meseca,

- g. korišćenje invalidskih kolica,
- h. prethodna amputacija ekstremiteta,
- i. život u domovima za stare/institucijama zatvorenog tipa,
- j. dijagnoza ozbiljnog psihijatrijskog poremećaja ili kognitivni deficit,
- k. osobe sa težim neurološkim oboljenjem,
- l. osobe koje nisu bele rase, nisu srpski državljani i ne razumeju srpski jezik

3.2. PRIKUPLJANJE PODATAKA

Uključivanje ispitanica trajalo je 6 meseci (u periodu 1. septembar 2017. – 1. mart 2018.g.). Odabrane su one osobe koje su izabrani lekari i lekari raznih specijalnosti uputili u DXA centar Zavoda za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“ u Beogradu da mere prvi put mineralnu koštanu gustinu na centralnom DXA aparatu. Ispitanicama su uzimani anamnestički podaci: faktori rizika za osteoporozu, pojava drugih oboljenja, korišćenje medikamenata. Procenjeni su antropometrijske mere, laboratorijske analize, DXA, SKM, HAS (parametri strukture kuka), testovi mišićne snage i ravnoteže.

3.2.1. Antropometrijske mere

Telesna težina je merena na digitalnom vagom marke Nikal, u laganoj odeći bez cipela, sa tačnošću 0,1kg. Telesna visina je merena pomoću zidnog stadiometra sa tačnošću 0,1cm. ITM se računa prema formuli $ITM = \text{telesna težina (kg)} / \text{telesna visina (m}^2\text{)}$. Merenje je obavljeno pre DXA snimanja. Podatak o sniženju u TV $\geq 4\text{cm}$ u odnosu na mladost je takođe uziman ovom prilikom. Obavljeno je i merenje raspona ruku (RR) u stojećem stavu uz zid, sa raširenim rukama u abdukciji pod uglom 90 stepeni. Korišćen je metar sa milimetarskom trakom i rezultat je izražen u cm. Odnos raspona ruku i telesne visine je računat prema formuli:

Odnos $RR/TV = RR \text{ (u cm)} / TV \text{ (u cm)}$ i izraženo kao relativan broj.

3.2.2. Osteodenzitometrija

3.2.2.1. Koštana gustina

Mineralna koštana gustina je merena na lumbalnoj kičmi (L1-L4) i kuku (vrat butne kosti i ukupni kuk) pomoću DXA (Hologic, Discovery C, DXA® Series) aparata.

Rezultati su izraženi u apsolutnim vrednostima g/cm^2 za vrednosti mineralne koštane gustine i u standardnim devijacijama (SD) tj. T-skoru i interpretirani prema važećoj definiciji osteoporoze:

- T -skor $\geq -1,0\text{SD}$ – normalana koštana gustina
- T -skor $1,0 - 2,5\text{SD}$ – snižena mineralna koštana gustina (osteopenija)
- T -skor $\leq -2,5\text{SD}$ – osteoporoza

3.2.2.2. Lateralni snimak kičme na DXA aparatu (LSK)

U cilju detekcije vertebralnih preloma rađen je lateralni snimak kičme na DXA aparatu- LSK (engl. Vertebral Fracture Assessment - VFA). Korišćena je semikvantitativna metoda po Genantu za analizu vertebralnih deformiteta. Ova metoda opisuje deformitete pršljenskih tela prema sniženju visinskog promera (stepen I je do 25%, stepen II od 25 do 40% i stepen III je više od 40%) i prema obliku: klinasto sniženje (najveće sniženje je u anteriornom aspektu kada se posmatra na bočnom snimku), bikonkavno sniženje (najveće sniženje je u srednjem aspektu) i kraš prelom (najveće sniženje je u posteriornom aspektu). U analizu je uzet stepen II i III sniženja visinskog promera pršljenskog tela. Stepen I nije uzet u analizu zbog niske specifičnosti i senzitivnosti. LSK nije rađen ukoliko je ispitanica imala prethodni radiografski snimak Th i L kičme ne stariji od 6 meseci.

3.2.2.3. Procena skora koštane mikroarhitekture (SKM)

SKM vrednost je dobijena reanalizom teksture snimka lumbalne kičme na DXA, koristeći softver TBS iNsight® (V1.9.2, Med-Imaps, France). MKG i SMK su računati kao srednja vrednost pojedinačnih merenja za L1-L4 pršljenove, a nakon isključivanja iz analize polomljenih pršljenova i/ili onih sa izraženim artrotičnim promenama. Preporuka proizvođača je da se SKM ne radi osobama sa $\text{ITM} < 17$ i $\text{ITM} > 37$ zbog velike razlike u postojanju mekog tkiva oko kičme što utiče na analizu i dobijene rezultate. Kategorizacija SKM-a po tercilama je prema preporukama opisana, kao:

- potpuno narušena ($\text{SKM} < 1.200$),
- delimično narušena ($1.200 \leq \text{SKM} \leq 1.250$) i
- očuvana mikroarhitektura ($\text{SKM} > 1.250$).

3.2.2.4. Procena geometrijske strukture kosti proksimalnog femura

Korišćen je softver za reanalizu DXA snimka kuka i analizu koštane strukture kuka (engl. Hip Structure Analysis- HSA). Pomoću njega je procena vršena na tri tačno definisana regiona femura (najuži deo vrata femura, intertrohanterična regija i telo kuka). Regioni od interesa se automatski određuju, širine su 5 mm i svaki od njih je poprečno postavljen u odnosu na osovine koja prolaze kroz vrat i kroz telo butne kosti (59, 182, 183). Regioni od interesa koje smo posmatrali tokom ove analize (slika 2) su:

1. vrat butne kosti (engl. Narrow Neck - NN), transverzalni presek u odnosu na uzdužnu osovinu, načinjen na najužem mestu na vratu femura
2. intertrohanterični predeo (engl. Intertrochanteric - IT), transverzalni presek duž intertrohanterične linije koja spaja veliki sa malim trohanterom butne kosti
3. osovina butne kosti (engl. Femoral Shaft - FS), transverzalni presek načinjen na 2 cm ispod središnje tačke malog trohantera butne kosti

Pomoću ranije pomenutog softverskog programa direktno su dobijeni sledeći parametri za svaki od navedenih regiona od interesa:

1. **Indeks otpora na kompresivno opterećenje** (engl. *cross-sectional area*, **CSA**, cm²) definiše se kao površina kosti na poprečnom preseku kada se oduzmu sve šupljine ispunjene koštom srži. CSA je indeks otpora na opterećenje usmereno duž uzdužne osovine. Izračunava se pomoću sledeće formule:

$$CSA = \frac{BMD * PD}{\rho_m}$$

(PD je periostealni dijametar; ρ_m je stepen mineralizacije i kod kosti koja je kompletno mineralizovana iznosi 1,05 g/cm², BMD je mineralna koštana gustina).

2. **Periostealni dijametar (PD, cm)** se meri između spoljašnjih ivica odgovarajućeg regiona od interesa.
3. **Otporni momenat na savijanje (Z, cm²)** je indeks otpora kojim se kosti odupiru sili savijanja. Izračunava se tako što se momenat inercije na poprečnom preseku odgovarajućeg regiona od interesa podeli sa polovinom periostealnog dijametara.

$$Z = \frac{CSI}{PD/2}$$

4. **Momenat inercije** (engl. Cross Sectional Moment of Inertia-CSMI) na poprečnom preseku predstavlja raspored mase u odnosu na centar savijanja odnosno osovinu savijanja. Najudaljenija tačka od centra trpi maksimalni stres na savijanje, dok tačka u centru praktično ne trpi nikakvo opterećenje.

$$CSMI = \frac{\pi}{4} \left[\frac{(PD)^4}{2} - \rho \frac{(ED)^4}{2} \right]$$

(PD je periostealni dijametar, ED je procenjen endokortikalni dijametar, ρ je trabekularna poroznost)

5. **Debljina korteksa** (engl. Cortical Thickness - CTh, cm) se izračunava iz razlike između periostealnog i endokortikalnog dijametra. Periostealni dijametar se meri direktno sa DXA skenova, dok se endokortikalni dijametar izračunava indirektno uz pomoć modela. Beck je svoj model za procenu debljine korteksa zasnovao na osnovu prethodnih rezultata koje su Kuper i saradnici (184) i Bell i saradnici (185) dobili ispitujući ukupnu masu korteksa i trabekularne kosti na *in vitro* uzorcima proksimalnih okrajaka femura pomoću kvantitativne kompjuterizovane tomografije. Oni su utvrdili da je ukupni deo kortikalne koštane mase 60% u vratu, 70% u intertrohanteričnom regionu, a svih 100% u telu. Ako femur posmatramo kao model u kome je na ovakav način raspoređena kortikalna koštana masa, možemo da izračunamo endokortikalni dijametar (ED):

$$ED = 2 \times \sqrt{(PD/2)^2 - f_c \cdot CSA / \pi}$$

(PD je periostealni dijametar, CSA je površina pod poprečnim presekom, f_c je konstanta za kortikalnu masu i iznosi od 0,6 za vrat do 1 za osovinu butne kosti)

Da bi se ovaj model za procenu endokortikalnog dijametra primenio pretpostavlja se da je korteks simetrično postavljen u odnosu na periostealni dijametar i da može aproksimativno da se zamisli kao idealna kružnica oko vrata i tela femura, odnosno kao elipsa oko intertrohanteričnog regiona.

6. **Indeks izvijanja** (engl. Buckling Ratio - BR) je mehanički indeks stabilnosti zida cevi na izvijanje i izračunava se kada se polovina periostealnog dijametra podeli sa debljinom korteksa.

$$BR = \frac{PD/2}{CTh}$$

Visoke vrednosti BR govore o tome da je kost postala nestabilna usled istanjenja korteksa.

7. Izračunata je i **makrostruktura femura** kroz: merenje **ugla vrata femura** i **dužinu osovine kuka**.

3.2.3. Procena 10-godišnjeg rizika za prelome

Procena desetogodišnjeg rizika za prelome je obavljena pomocu FRAX alatke za populaciju Hrvatske i izražen je kao rizik za 10-godišnji prelom kuka i velike osteoporotične prelome (kičma, kuk, nadlaktica, podlaktica). Izračunata je i vrednost desetogodišnjeg rizika za prelome prilagođena za vrednost SKM (FRAX standardizovan sa SKM). Ako su izračunate vrednosti za velike osteoporotične prelome $\geq 20\%$ ili za prelom kuka $\geq 3\%$, smatra se da predstavljaju visok desetogodišnji rizik za prelome i preporuka su za početak lečenja.

3.2.4. Procena mišićne snage i ravnoteže

Ispitivanje mišićne snage i ravnoteže je obavljen uz pomoć testova:

Ravnoteže - testa tandem stajanja (engl. Tandem Standing): od osobe se zahtevalo da stoji sa priljubljenim stopalima jedno ispred drugog i da ostane 10 sec u tom položaju sa zatvorenim očima i testa tandem hoda (engl. Tandem Walking Test) - od osobe se zahtevalo da napravi 8 tandem koraka. Nemogućnost ispitanika da ostane 10 sekundi u tandem položaju ili nemogućnost tandem hoda predstavlja rizik za pad zbog narušene ravnoteže (186).

Mišićne snage i hoda, na osnovu specifičnog testa „Ustani i idi“ (engl. Timed Up and Go Test): od osobe se zahtevalo da ustane sa stolice koja je normalne visine sa naslonom i da hoda 3m normalnom brzinom, okrene se i vrati do stolice na koju ponovo sedne. Vreme se merilo u sekundama uz pomoć štoperice (186). Vreme duže od 14 sekundi, potrebno za izvođenje ovog testa, smatra se da je povezano sa visokim rizikom za pad.

3.2.5. Upitnici

Svi ispitanici su bili anketirani pod istim uslovima, a po prethodno pribavljenom pismenom pristanku da žele da učestvuju u istraživanju. Korišćeni su sledeći upitnici:

3.2.5.1. Opšti upitnik

Opšti upitnik se sastojao iz šest delova. Prvi deo sadrži pitanja kojima su obuhvaćene osnovne demografske karakteristike ispitanika: godine života, mesto stanovanja, bračni status, obrazovni nivo, okolnosti stanovanja (živi sam / sa nekim).

Drugi deo se odnosio na pristustvo i broj drugih hroničnih bolesti: hipertenzija, infarkt miokarda, prethodni cerebrovaskularni insult (CVI), hiperlipoproteinemija (HLP), dijabetes (DM) i druge endokrine bolesti, neurološke bolesti, bolesti želuca i creva, hronična bubrežna insuficijencija (HBI), reumatoidni artritis (RA), hronične zapaljenske bolesti, bolesti jetre, depresija i neurotski poremećaji, osteoartritis donjih ekstremiteta (OADE), hronične opstruktivne bolesti pluća (HOPB).

Treći deo je obuhvatio podatke vezane za prelom na malu traumu (lokalizacija i broj preloma i životno doba u momentu nastanka preloma).

U četvrtom delu su bila pitanja vezana za postojanje rizika za nastanak preloma. Ispitivao se prisustvo onih faktora rizika koji se koriste za procenu 10 - godišnjeg rizika za nastanak preloma putem FRAX algoritma (rana menopauza, postojanje preloma na malu traumu, prelomi kuka u porodici, pušenje, korišćenje glikokortikoidne terapije, sekundarni uzroci osteoporoze, odnosno prisustvo drugih bolesti koje utiču na koštani metabolizam, nizak ITM, konzumiranje alkohola u količini većoj od 2 jedinice (čaje) dnevno).

Peti deo upitnika se odnosio na istoriju padova. Ispitanici su se izjašnjavali u kom nivou se pad dogodio, u kući/van kuće, broj padova koje su doživeli u poslednjih godinu dana, u kojoj godini života se dogodio pad i doba godine/mesec kad se dogodio pad. Ovaj deo upitnika sadržao je i pitanja o broju lekova koje osoba uzima duže od 6 meseci a koji mogu da utiču na sklonost ka padovima: benzodiazepini, antidepresivi, neuroleptici, diuretici, antihipertenzivi, antiaritmici, nitrati, vazodilatatori, antiholinergički lekovi, antiepileptici, antihistaminici, antiparkinsonici.

Poslednji, šesti deo upitnika, se odnosio na podatke o fizičkoj aktivnosti. Nivo fizičke aktivnosti je procenjen na osnovu važećih preporuka svetske zdravstvene organizacije, kao: niska, umerena, intenzivna (181). Nivo fizičke aktivnosti je ocenjen kao umeren ako je bila srednjeg intenziteta u proseku 5x30 min nedeljno (ili 3x50 min nedeljno) ili visokog intenziteta 5x15 min nedeljno (ili 3x25 min nedeljno) tokom najvećeg perioda vremena u toku poslednjih 12 meseci. Nivo aktivnosti ispod ovog ocenjen je kao niska fizička aktivnost, a nivo aktivnosti iznad kao visoka fizička

aktivnost. Srednji intenzitet vežbi podrazumeva da tokom izvođenja aktivnosti, srce kuca brže nego uobičajeno, da osoba može da priča ali ne i da peva dok obavlja ove aktivnosti. Visok intenzitet vežbi podrazumeva da srce kuca veoma brzo, da osoba ne može da govori ili je govor isprekidan čestim uzdasima vazduha dok obavlja ove aktivnosti.

3.2.5.2. Upitnik za procenu kognitivnog statusa (engl. Short Portable Mental Status Questionnaire - SPMSQ)

Ovaj kratki upitnik je korišćen za procenu mentalnog statusa. Sastoji se od 10 pitanja na osnovu kojih se kognitivni status ispitanika kategorizuje kao očuvan (>7), blago oštećen (6,7), umereno oštećen (3-5), i teško oštećen (<3) (187). Ispitanici koji su imali vrednost veću od 7 su ušli u istraživačku grupu.

3.2.5.3. Modifikovani upitnik za procenu rizika od pada (engl. Modified Falls Efficacy Scale - MFES)

Hill i saradnici su razvili upitnik Modifikovane skale pada (engl. Falls Efficacy Scale-MFES) tako što su na originalni FES (engl. Falls Efficacy Scale) upitnik, koji se sastoji iz 10 pitanja vezanih za osećaj sigurnosti koje osoba ima dok obavlja unutarkućne svakodnevne aktivnosti, dodali pitanja koja se odnose na obavljanje još četiri vankućne aktivnosti. Dodate vankućne aktivnosti su izabrane jer su ih ispitanici, koji su prethodno doživeli pad, okarakterisali kao takve da im najviše izazivaju osećaj straha od pada i nesigurnosti dok ih izvode (188). Prema autorima upitnika, MFES je jednostavan i jasan upitnik koji se može koristiti u kliničkoj proceni samopouzdanja i sigurnosti tokom obavljanja ključnih svakodневnih aktivnosti kod starijih zdravih osoba sa narušenim balansom. Upitnik je pokazao dobre karakteristike testa i dobru test-retest pouzdanost. Šta više, značajne razlike u rezultatima MFES upitnika tj. nivoa sigurnosti i samopouzdanja, su nađene kod starijih osoba sa i bez narušenog balansa (188).

Upitnik je namenjen osobama starosne dobi 65 godina i starijim. Sastoji se iz 14 pitanja koja se odnose na osećaj straha i sigurnosti, koje osobe imaju prilikom obavljanja svakodnevni aktivnosti unutar kuće (na šta se odnosi prvih 10 pitanja) i van kuće (poslednja 4 pitanja upitnika). Za ocenu odgovora na svako pitanje, koristi se vizualno-analogni skala gde odgovor može da varira od 0 = "uopšte nisam siguran" do 10 = "potpuno sam siguran da neću doživeti pad prilikom izvođenja određene aktivnosti". Vrednosti skora MFES meri individualni osećaj straha da se ne doživi pad, odnosno

sigurnosti koji osoba ima da može da izvrši 14 unutarkućnih odnosno vankućnih aktivnosti svakodnevnog života. Ukupni skor može da varira od 0 do 140. On se deli sa brojem pitanja-14, pri čemu vrednost MFES skora < 8 ukazuje na postojanje straha od pada (188).

3.2.5.3.1. Kulturološka adaptacija MFES upitnika na srpski jezik

Originalna engleska verzija MFES upitnika je prevedena na srpski jezik u skladu sa internacionalno prihvaćenim metodološkim uputstvom za prevod i kulturološku adaptaciju upitnika (189). Nakon toga je obavljeno pilot testiranje na 10 ispitanica starijih od 64 godine, koje su dolazile na merenje mineralne koštane gustine u DXA centar Zavoda za zdravstvenu zaštitu radnika “Železnice Srbije”, Beograd.

Dozvola za prevod i kulturološku adaptaciju upitnika na srpski jezik je tražena od prvog autora. Nakon dobijene dozvole, engleska verzija MFES upitnika je nezavisno prevedena na srpski jezik, od strane dve osobe kojima je maternji jezik srpski i koji su bili upoznati sa temom i konceptom istraživanja. Kada su dva nezavisna prevodioca postigla dogovor oko prevoda, prva verzija srpskog MFES upitnika je dobijena. Nakon toga je ta verzija ponovo prevedena na engleski jezik od strane osobe čiji je maternji jezik engleski, koja je profesionalni prevodilac i nije bila prethodno upoznata sa sadržajem i konceptom upitnika.

Tokom poslednje faze, upitnik je u pisanoj formi testiran na grupi od 10 ispitanica starijih od 65 godina kojima je dijagnostikovana osteoporoza, a u cilju potvrde razumljivosti pitanja. Ispitanice koje su učestvovala u pilot testiranju su izabrane nezavisno od prisustva preloma. Nakon što su odgovorile na pitanja, traženo je od njih da prokomentarišu jednostavnost, jasnoću i važnost pitanja. Njihovi odgovori su razmotreni i manja izmena je napravljena u jednom pitanju. Konačna verzija na srpskom jeziku MFES-S (MFES-srpska verzija) upitnika je postignuta i upotrebljena u ovoj studiji, na podgrupu ispitanica starosne dobi 65 godina i starijim.

Ispitanicama, koje su popunile upitnik na prvom pregledu, su pozvane da ponovo dođu nakon perioda dve nedelje da ponovo popune isti upitnik. Tokom postupka popunjavanja, oba puta je bio prisutan isti istraživač. Ponovno popunjavanje je bilo potrebno zbog kasnijeg računanja test-retest pouzdanosti. Ukupno 257 ispitanica je popunilo isti upitnik u razmaku 2-3 nedelje i one su sačinile novu podgrupu. Period od dve do tri nedelje je uzet da bi se smanjila mogućnost prisećanja šta su odgovorile prvi put. Ispitanice koje su u tom periodu doživele pad ili ako su doživele neku značajnu

promenu u svom zdravstvenom stanju, zatim one koje nisu mogle ponovo da budu testirane iz nekog razloga, je planirano da budu isključene iz istraživanja.

3.2.5.4. Gerijatrijska skala depresije-kratka forma (engl. Geriatric Depression Scale-Short Form - GDS-SF)

Upitnik se sastoji od 15 pitanja, od kojih 10 ukazuju na postojanje depresije kada se odgovori na njih pozitivno, dok ostalih 5 (pitanja 1, 5, 7, 11 i 13) ukazuju na postojanje depresije kada je odgovor odričan. Svako pitanje nosi vrednost 0 ili 1 u zavisnosti da li ukazuje na prisustvo depresivnosti. Ukupni skor 0–4 se smatra normalnim, 5–8 ukazuje na blagu depresiju, 9–11 na srednje izraženu depresiju i 12–15 ukazuje na depresiju većeg stepena. Upitnik se široko koristi za ispitivanje u zajednici, ali i u zdravstvenim ustanovama sa kraćim i dužim zbrinjavanjem (190).

3.3. STATISTIČKA ANALIZA

Statistička obrada rezultata obuhvatila je metode deskriptivne statistike i testiranja hipoteza. Najpre je Kolmogorov-Smirnovim testom ispitana distribucija numeričkih varijabli. Kako je Kolmogorov-Smirnov test statistički značajan, zaključili smo da distribucija statistički značajno odstupa od normalne. To je potvrdio i Shapiro-Wilkov test, koji se uzima kao strožiji kriterijum normalnosti distribucije. S obzirom da sve numeričke varijable imaju distribuciju koja odstupa od normalne, za prikaz podataka i testiranje hipoteza korišćene su neparametrijske tehnike.

Za opis parametara od značaja u zavisnosti od njihove prirode, korišćeni su frekvencije, procenti i srednja vrednost (medijana) uzorka. Kao mera odstupanja od medijane korišćen je interkvartilni rang. Vrsta statističkih testova uslovljena je karakterom prikupljenih podataka (kategorijalne ili numeričke varijable). Nivo verovatnoće ustanovljen je na $p < 0,05$.

Za testiranje razlika između parametara, korišćen je Kruskal-Wallis H test u onim slučajevima gde su se ispitivale razlike između tri i više modaliteta kategoričke varijable, a gde su podaci numerički koji nemaju normalnu distribuciju ili ordinalni. Ovaj test je pandan parametrijskoj jednofaktorskoj analizi varijanse. Za ispitivanje razlika između dva modaliteta, kada su podaci numerički čija distribucija odstupa od normalne korišćen je Mann-Whitney U test. Ovaj test predstavlja pandan parametrijskom t-testu za velike nezavisne uzorke. Odnos dve kvalitativne varijable ispitan je pomoću Hi kvadrat testa,

dok je ispitivanje povezanosti dve numeričke varijable testirano neparametriskim Spirmanovim koeficijentom korelacije.

Ocenjivana je i dijagnostička tačnost pojedinih testova. Za tu svrhu korišćene su senzitivnost, specifičnost, ROC kriva, i površina ispod ROC krive kao sveukupna mera dijagnostičke korisnosti testova. Tabela kros-tabulacije za ispitivanje senzitivnosti i specifičnosti je postavljena na sledeći način:

Tabela 8. Računanje senzitivnosti i specifičnosti

		Stvarno stanje (postojanje preloma)		
		Pozitivan	Negativan	
Test	Pozitivan	a	b	$a+b$
	Negativan	c	d	$c+d$
		$a+c$	$b+d$	

Senzitivnost testa je proporcija bolesnih osoba ispravno prepoznatih testom od ukupno stvarno bolesnih: $a/(a+c)$.

Specifičnost testa je proporcija zdravih osoba ispravno prepoznatih testom od ukupnog broja zdravih: $d/(b+d)$.

Ispitivanje prediktivnih svojstava nezavisnih promenljivih testirano je pomoću univarijantne i multivarijantne binarne logističke regresione analize. Kriterijumske varijable kodirane su kao dummy varijable (1=postoji svojstvo od ineteresa, 0=ne postoji svojstvo od inetresa). Za metod u multivarijantnoj logističkoj regresionoj analizi izabrana je Forward metoda. Ova metoda izabrana jer je istraživački cilj bio da se identifikuju prediktori nezavisno povezani sa ishodom (zavisnom varijablom), s obzirom na veliki broj prediktora koji su u univarijantnom modelu pokazali statistički značajnu povezanost sa zavisnom varijablom. Za ispitivanje multikolinearnosti između varijabli korišćen je faktor inflacije (porasta) varijanse (VIF).

U cilju ispitivanja senzitivnosti i specifičnosti testova korišćena je ROC kriva.

Kao mere validacije MFES testa, tj. kao metrijske karakteristike testa su ispitivani: interna konzistentnost, test-retest pouzdanost, konkurentna i konvergentna validnost i konstrukt validnost.

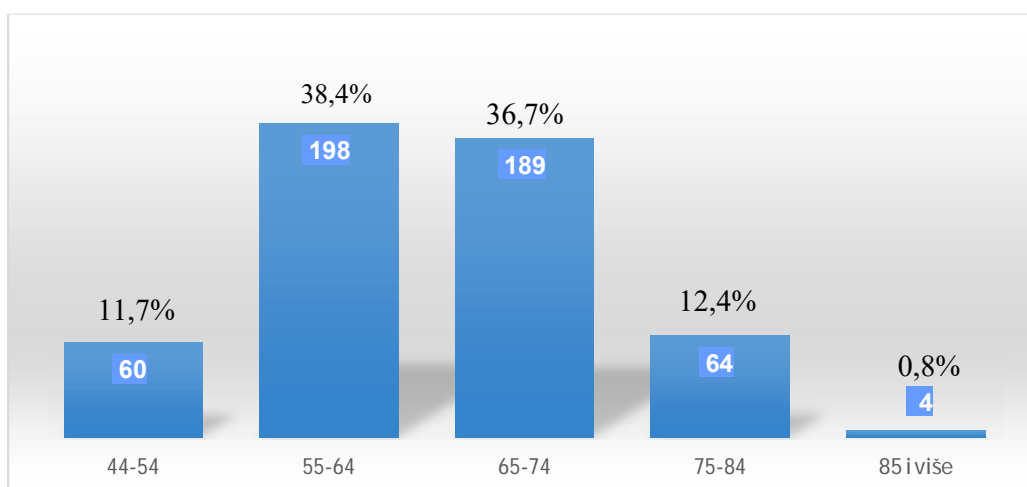
Imajući u vidu da je prevalencija osteoporozе kod žena u postmenopauzi oko 30%, izračunato je da minimalna veličina uzorka, uz alfa grešku od 0,05 i moć testa od 80% treba da iznosi 323 ispitanice. Statistička obrada i analiza podataka odrađena je u statističkom paketu SPSS ver. 24 (Statistical Pasckage for the Social Sciences) za Windows. Tabela i grafičko predstavljanje urađeno je u Excel programu.

4. REZULTATI

4.1. STRUKTURA UZORKA PREMA SOCIO-DEMOGRAFSKIM I ANTROPOMETRIJSKIM KARAKTERISTIKAMA ISPITANICA

4.1.1. Distribucija ispitanica prema godinama starosti

Ova opservaciona studija preseka obihvatila je 515 žena u postmenopauzalnom periodu, prosečne starosne dobi 64 godine (Med=64, IQR=12). Najmlađa ispitanica je imala 45 godina, a najstarija 86 godina. Najveći broj ispitanica je bio u starosnim grupama 55-64 i 65-74 godine - ukupno 387 (75,1%) (Grafik 3).



Grafik 3. Struktura uzorka prema godinama starosti, dobne grupe

4.1.2. Distribucija ispitanica prema ostalim sociodemografskim karakteristikama

Najveći broj ispitanica živi u Beogradu ili nekom od gradova Srbije (89,9%). Ako se posmatra stepen obrazovanja, najveći broj ispitanica je završilo srednju školu, a najmanje njih osnovnu. Najveći broj ispitanica živi u bračnoj zajednici (skoro 67%), dok je najmanje njih razvedeno (5,6%). Ako se posmatra da li ispitanica živi sama ili sa nekim, rezultati pokazuju da većina njih (skoro 80%) živi u zajednici, bez obzira na broj članova domaćinstva. Najveći broj ispitanica živi u domaćinstvu koje ostvaruje manje od 40000

dinara mesečno po domaćinstvu, dok je učešće onih čije domaćinstvo mesečno ima doprinos veći od 80000 dinara samo 20% (Tabela 9).

Tabela 9. Distribucija ispitanica prema sociodemografskim karakteristikama

Sociodemografske karakteristike	Broj N, f (%)
Mesto stanovanja	
Beograd	355 (68,9)
Grad u Srbiji	108 (21)
Selo	52 (10,1)
Obrazovni nivo	
Visoko obrazovanje	149 (28,9)
Viša škola	78 (15,1)
Srednja škola	229 (44,5)
Osnovno obrazovanje	59 (11,5)
Bračni satus	
Udata	344 (66,8)
Neudata	38 (7,4)
Razvedena	29 (5,6)
Udovica	104 (20,2)
Život u zajednici	
Ne (živi sama)	105 (20,4)
Da	410 (79,6)
Mesečni prihod po domaćinstvu	
Manji od 40000 dinara	206 (40)
40000-80000 dinara	205 (39,8)
Veći od 80000 dinara	104 (20,2)

4.1.3. Antropometrijske karakteristike ispitanica

Telesna visina ispitanica u uzorku je iznosila od 143 cm do 182 cm, sa prosekom od 160cm. Telesna težina ispitanica je između 43 i 118 kg, uz prosečnu težinu od 67 kg. Prosečan raspon ruku na uzorku iznosi 162,1 cm, dok je prosečan Odnos raspona ruku i telesne visine 1,01. Indeks telesne mase je vrednosti između 17,2 i 43,0 kg/cm², uz prosek od 26,59 kg/cm². Prosečno sniženje u telesnoj visini u odnosu na mladost iznosi 3 cm, dok je prosek nastupanja menopauze 50 godina.

Struktura uzorka u odnosu na antropometrijske karakteristike je prikazana u Tabeli 10.

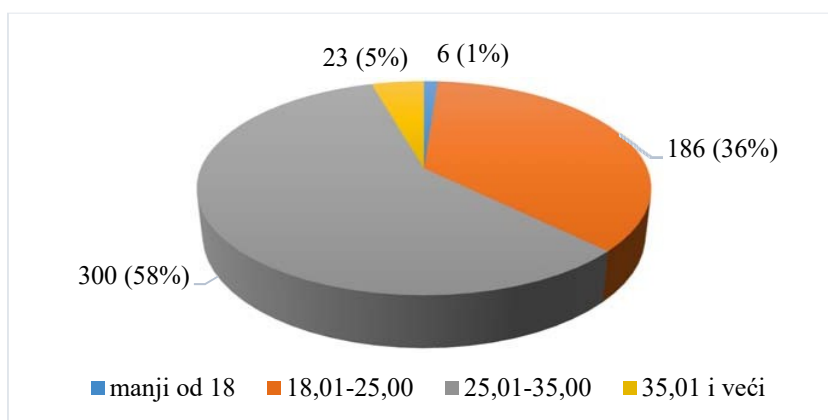
Tabela 10. Distribucija ispitanica prema prosečnim antropometrijskim karakteristikama

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Telesna visina (cm)	515	143,00	182,00	160,00	8,00
Telesna težina (kg)	515	43,00	118,00	67,00	15,50
Raspon ruku (cm)	515	19,40	181,30	162,10	8,70
Odnos Raspon ruku/ telesna visina	515	0,93	1,67	1,01	0,023
ITM	515	17,20	43,00	26,59	6,08
Sniženje u telesnoj visini u odnosu na mladost (cm)	515	0,00	13,50	3,00	3,00
Menopauza (godine)	515	32,00	69,00	50,00	7,00

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

4.1.3.1. Distribucija ispitanica prema indeksu telesne mase

Najveći broj ispitanica ima prekomernu telesnu težinu ili je gojazno, ukupno 323 (62,7%), dok oko 1% ima nisku telesnu masu (Grafik 4).



Grafik 4. Distribucija ispitanica prema kategorijama ITM

4.2. DISTRIBUCIJA ISPITANICA U ODNOSU NA PRISUSTVO HRONIČNIH BOLESTI

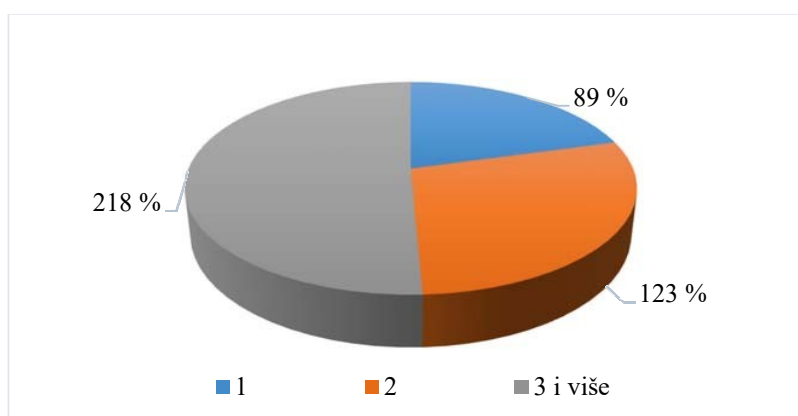
Ukupno 430 (83,5%) ispitanica je navela da ima prisutnu bar jednu hroničnu bolest od ispitivanih i navedenih u Tabeli 11. Najučestalije hronične bolesti su hipertenzija i hiperlipoproteinemija. Više od pola ukupnog broja ispitanica ima bar jednu od ove dve hronične bolesti (Tabela 11).

Tabela 11. Distribucija ispitanica prema vrsti prisutnih drugih hroničnih bolesti.

	NE, N (%)	DA, N (%)
Hipertenzija	201 (39)	314 (61)
Diabetes mellitus	443 (86)	72 (14)
Infarkt miokarda	481 (93,4)	34 (6,6)
Hronična bubrežna insuficijencija	488 (94,8)	27 (5,2)
Cerebrovaskularni insult	480 (93,2)	35 (6,8)
Postojanje drugih neuroloških bolesti	501 (97,3)	14 (2,7)
Prisustvo bolesti želuca i/ili jednjaka	458 (88,8)	57 (11,1)
Smanjen rad štitaste žlezde	438 (85)	77 (15)
Postojanje drugih endokrinih bolesti	513 (99,6)	2 (0,4)
Pojačan rad štitaste žlezde	495 (96,1)	20 (3,9)
Hiperlipoproteinemija	250 (48,8)	265 (51,5)
Reumatoidni artritis	501 (97,3)	14 (2,7)
Hronična zapaljenska bolest	499 (96,9)	16 (3,1)
Maligne bolesti ikada	446 (86,6)	69 (13,4)
Hronična bolest jetre	492 (95,5)	23 (4,5)
Osteoartroza kuka i/ili kolena	431 (83,7)	84 (16,3)
Prisustvo depresije	481 (93,4)	34 (6,6)
Druge psihijatrijskih bolesti	510 (99)	5 (1)
HOPB	471 (91,5)	44 (8,5)

N=broj

U odnosu na broj prisutnih hroničnih bolesti, više od polovine ispitanica ima 3 ili više od prethodno navedenih (Grafik 5).



Grafik 5. Distribucija ispitanica prema broju prisutnih drugih hroničnih bolesti.

Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti kreće se od 1 do 7, sa prosekom od 3 bolesti po ispitanici kod kojih je detektovana druga hronična bolest (Tabela 12).

Tabela 12. Distribucija ispitanica prema prosečnom broju prisutnih drugih hroničnih bolesti

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti	430	1	7	3,00	6,00

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku,
IQR=interkvartilni rang

4.3. PRELOM NA MALU TRAUMU

Od 515 ispitanica, njih 228 je doživelo bar jedan prelom na malu traumu (44,27%). Medijana starosti kada se dogodio prvi prelom je 61 godina. Raspon nastanka prvog preloma se kreće od 40 do 85 godine. Vreme od prvog preloma do momenta ispitivanja je Med=5 godina. Raspon je veliki i kreće se od 1 do 23 godine (Tabela 13).

Tabela 13. Distribucija ispitanica prema podacima vezanim za prvi prelom

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Godina života kada se dogodio prvi prelom	228	40,00	85,00	61,00	11,00
Vreme od prvog preloma do momenta ispitivanja u godinama	189	1,00	23,00	5,00	8,00

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku,
IQR=interkvartilni rang

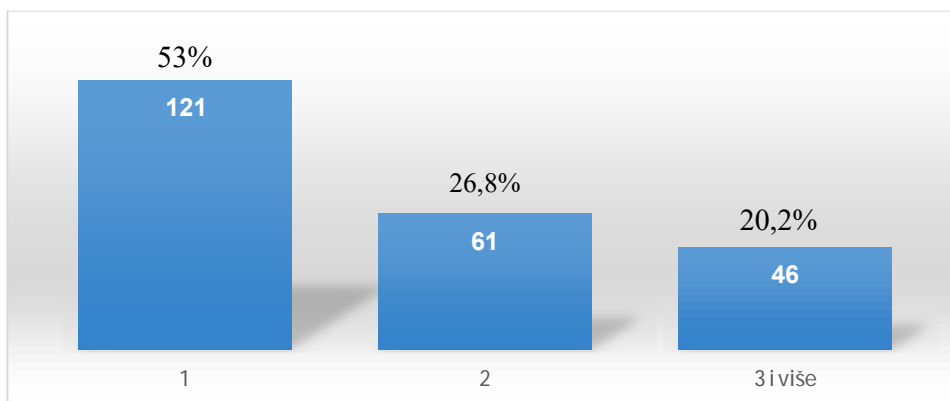
Broj preloma kreće se od 1 do 10, sa prosekom od 1 preloma po ispitanici kod kojih je ustanovljen prelom (N=228) (Tabela 14).

Tabela 14. Distribucija ispitanica prema prosečnom broju preloma

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Broj preloma	228	1	10	1,00	1,00

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku,
IQR=interkvartilni rang

Među ispitanicama koje su imale prelom na malu traumu, najviše ih je imalo 1 prelom, dok je četvrtina imala dva preloma, a petina 3 ili više preloma (Grafik 6).



Grafik 6. Distribucija ispitanica prema broju preloma

Ako posmatramo broj preloma, polovina ispitanica sa prelomom na kičmi je imala jedan prelom, skoro trećina ispitanica je imala 2 preloma i petina 3 ili više. Za nevertebralne prelome je učestalost malo drugačija, čak 2/3 ispitanica je prijavilo prisustvo jednog preloma u prošlosti, a samo 7% 3 ili više. Ispitanice koje su preživele bar jedan vertebralni i bar jedan nevertebralni prelom u polovini slučajeva imaju i neki 3. prelom (Tabela 15).

Tabela 15. Distribucija ispitanica prema broju preloma, razlike među grupama

		1	2	3+	Ukupno (100%)	χ^2	df	p
Vrsta preloma								
Vertebralni	N(%)	37 (50,7)	21 (28,8)	15 (20,5)	73	77,76	4	<0,001
Nevertebralni	N(%)	82 (75,2)	19 (17,4)	8 (7,3)	109			
V+NV	N(%)	0 (0)	22 (47,8)	24 (52,2)	46			
Lokalizacija preloma*								
Kuk	N(%)	14 (45,2)	8 (25,8)	9 (29,0)	31	1,79	2	0,409
Podlaktica	N(%)	41 (50)	23 (28)	18 (22)	82	0,48	2	0,786
Nadlaktica	N(%)	7 (28)	8 (32)	10 (40)	25	8,99	2	0,011
Ostali	N(%)	20 (36,4)	17 (30,9)	18 (32,7)	55	9,78	2	0,008

V+NV= postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %= procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom). Testirane su razlike između odgovora: postoji i ne postoji prelom. Razlog tome je tip pitanja: pitanje sa mogućnosti višestrukog izbora.

S obzirom na prirodu promenljivih (kvalitativne varijable), razlike između grupa testirane su Hi kvadrat testom. Razlike u broju preloma nisu ispitane između onih sa prelomima i bez zbog prirode varijable (oni koji nemaju prelome, ne mogu imati ni broj preloma). Razlike u broju preloma postoje između grupa sa vertebralnim, nevertebralnim i jednim i drugim, kao i između onih sa prelomom nadlaktice i ostale prelome.

4.3.1. Lokalizacija preloma

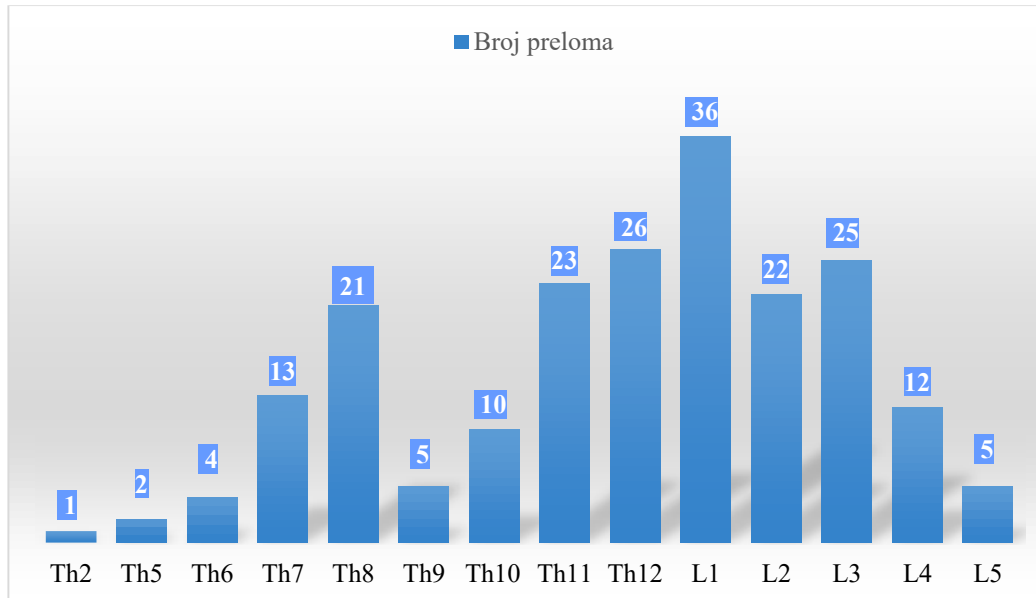
Od ukupnog broja ispitanica, njih 44% su doživele prelom na malu traumu. Među ispitanicama sa prelomom, skoro svaka četvrta ispitanica je imala bar jedan prelom na kičmi a svaka treća bar jedan nevertebralni prelom (podlaktica, nadlaktica, kuk i ostali) (Tabela 16)

Tabela 16. Distribucija ispitanica prema lokalizaciji preloma

	Vertebralni		Nevertebralni	
	N	(%)	N	(%)
Ne	396	76,9	360	69,9
Da	119	23,1	155	30,1
Total	515	100,0	515	100,0

4.3.1.1. Prelomi kičmenih pršljenova (vertebralni prelomi)

Kod 119 ispitanica je registrovano ukupno 205 preloma kičmenih pršljenova: 105 na torakalnoj kičmi i 100 na lumbalnoj. Naime, jedna ispitanica mogla je imati prelome na više pršljenova. Prema učestalosti broja preloma pršljenova i na osnovu njihovog nivoa su po sledećem opadajućem redosledu: L1, TH12, L3, TH11 i L2 (Grafik 7).



Grafik 7. Distribucija ispitanica prema lokalizaciji preloma na Th i L kičmi

Kod ispitanica kod kojih je registrovan prelom kičmenog pršljenja (N=119), kod njih 52 (43,7%) su registrovana 2 ili više preloma kičmenog pršljenja (Tabela 17).

Tabela 17. Distribucija ispitanica prema broju preloma kičmenih pršljenova

	N	Procenat (%)
1	67	56,3
2	32	26,9
3	11	9,2
4	4	3,4
5	2	1,7
7	2	1,7
10	1	0,8
Total	119	100,0

Najveći broj preloma kičmenih pršljenova je bilo 10 po ispitanici (Tabela 18).

Tabela 18. Distribucija ispitanica prema prosečnom broju preloma kičmenih pršljenova

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Broj preloma kičmenih pršljenova	119	1,00	10,00	1,7983	1,36903

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

Broj preloma kičmenih pršljenova kreće se od 1 do 10, sa prosekom od 1,8 preloma po ispitanici kod kojih je ustanovljen prelom (N=119).

4.3.1.2. *Nevertebralni prelomi*

Nevertebralni prelomi su grupisani u četiri podgrupe preloma: prelomi kuka, podlaktice, nadlaktice i ostali prelomi. Rezultati su prikazani u Tabeli 19.

Tabela 19. Distribucija ispitanica prema lokalizaciji nevertebralnih preloma

Lokalizacija preloma	N (%)
Prelom kuka	31 (6,0)
Prelom podlaktice	82 (15,9)
Prelom nadlaktice	25 (4,9)
Ostali prelomi	55 (10,7)

U uzorku je bio najučestaliji prelomi podlaktice (15,9%), a najmanju učestalost ima prelom nadlaktice (4,9%).

4.3.2. Prelomi u odnosu na socio-demografske varijable

4.3.2.1. Prelomi i starosna dob

U odnosu na godine starosti izražene po dobnim grupama, ispitana je razlika u postojanju preloma na malu traumu. Posmatrana je posebno razlika u postojanju vertebralnih, nevertebralnih i grupe koja je doživela bar jedan vertebralni i bar jedan nevertebralni prelom (Tabela 20).

Tabela 20. Distribucija ispitanica prema godinama starosti, razlike među grupama

		45-54	55-64	65-74	75-84	85 i više	Sve	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu										
Ne	N	51	128	85	23	0	287	51,28	4	<0,001
	%	17,8	44,6	29,6	8,0	0,0	100,0			
Da	N	9	70	104	41	4	228			
	%	3,9	30,7	45,6	18,0	1,8	100,0			
Vrsta preloma										
Vertebralni	N	2	22	33	15	1	73	10,34	8	0,242
	%	2,7	30,1	45,2	20,5	1,4	100,0			
Nevertebralni	N	6	40	47	15	1	109			
	%	5,5	36,7	43,1	13,8	9	100,0			
V+NV	N	1	8	24	11	2	46			
	%	2,2	17,4	52,2	23,9	4,3	100,0			
Lokalizacija preloma*										
Kuk	N	1	5	14	10	1	31	19,91	4	0,001
	%	3,2	16,1	45,2	32,3	3,2	100,0			
Podlaktica	N	3	32	35	11	1	82	6,63	4	0,157
	%	3,7	39,0	42,7	13,4	1,2	100,0			
Nadlaktica	N	0	3	18	4	0	25	17,24	4	0,002
	%	0,0	12,0	72,0	16,0	0,0	100,0			
Ostali	N	4	14	28	8	1	55	8,19	4	0,085
	%	7,3	25,5	50,9	14,5	1,8	100,0			

V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N =broj ispitanica, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom). Testirane su razlike između odgovora: postoji i ne postoji prelom. Razlog tome je tip pitanja: pitanje sa mogućnosti višestrukog izbora.

S obzirom na prirodu promenljivih (kvalitativne varijable), razlike između grupa testirane su Hi kvadrat testom. Razlike u starosnim kategorijama postoje između grupa sa i bez preloma, sa i bez preloma kuka i sa i bez preloma nadlaktice. Naime, najveći broj ispitanica koje su doživjele prelom na malu traumu se nalazi u dobnj grupi 65-74 godine, dok one koje nisu imale prelom su najbrojnije u dobnj grupi 55-64 godine. Ispitanice u uzorku, koje su imale prelom na malu traumu, su starije životne dobi.

U grupi ispitanica 65 godina i starije, njih 58,8% imaju prelom, dok je taj procenat kod mlađih 31% ($\chi^2=40,074$; $p\leq 0,001$).

Kruskal-Wallis H testom ispitali smo da li je starost statistički značajno drugačija kod ispitanica sa i bez preloma. Razlike su ispitane i između ispitanica sa vertebralnim, nevertebralnim i oba preloma. Ispitali smo i razlike između ispitanica sa i bez preloma kuka, sa i bez preloma podlaktice, sa i bez preloma nadlaktice i sa i bez ostalih preloma (Tabela 21).

Tabela 21. Distribucija ispitanica prema prosečnim godinama starosti, razlike među grupama

				Kruskal-Wallis test	df	p
Prelom na malu traumu	Ne	Medijana	62,00	50,12	1	<0,001
		IQR	10			
	Da	Medijana	67,00			
		IQR	11			
Vrsta preloma	Vertebralni	Medijana	68,00	10,98	2	0,004
		IQR	10			
	Nevertebralni	Medijana	65,00			
		IQR	11			
	Vertebralni i nevertebralni	Medijana	71,50			
		IQR	10,25			
Lokalizacija preloma*	Prelom kuka	Medijana	73,00	18,94	1	<0,001
		IQR	11			
	Prelom podlaktice	Medijana	65,00	2,91	1	0,088
		IQR	11			
	Prelom nadlaktice	Medijana	69,00	9,82	1	0,002
		IQR	7,5			
	Ostali prelomi	Medijana	69,00	5,96	1	0,015
		IQR	13			

IQR=interkvartilni rang, df=stepen slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su prosečne vrednosti (Med) i odstupanje od prosečne vrednosti (IQR) za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Statistički značajna razlika ustanovljena je između onih sa i bez preloma, sa vertebralnim, nevertebralnim i obe vrste preloma, kao i između onih koje imaju i nemaju prelom kuka, sa i bez preloma nadlaktice i sa i bez ostalih preloma. Statistička značajnost Kruskal-Wallis H testa ispod je granične vrednosti od 0,05 na pomenutim varijablama.

Starije su ispitanice sa prelomom (Med=67) u odnosu na one bez preloma (Med=62). Medijana onih sa vertebralnim prelomom je 68 godina, sa nevertebralnim 65 godina i sa oba 71,5 godina. Medijana starosti ispitanica sa prelomom kuka je 73 godina, sa prelomom nadlaktice 69 godina i ostalim prelomima isto tako 69 godina.

4.3.2.2. Prisustvo preloma i mesto stanovanja

Ispitano je da li postoji razlika u prisustvu preloma u odnosu na mesto stanovanja (ruralna, urbana sredina) (Tabela 22).

Tabela 22. Distribucija ispitanica prema opštini / gradu stanovanja, razlike među grupama

Mesto stanovanja		Beograd	Grad u Srbiji	Selo	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu								
Ne	N	219	45	23	287	16,56	2	<0,001
	%	76,3	15,7	8,0	100,0			
Da	N	136	63	29	228			
	%	59,6	27,6	12,7	100,0			
Vrsta preloma								
Vertebralni	N	42	21	10	73	0,55	4	0,969
	%	57,5	28,8	13,7	100,0			
Nevertebralni	N	65	31	13	109			
	%	59,6	28,4	11,9	100,0			
Vertebralni i nevertebralni	N	29	11	6	46			
	%	63,0%	23,9%	13,0%	100,0%			
Lokalizacija*								
Prelom kuka	N	23	5	3	31	0,51	2	0,776
	%	74,2	16,1	9,7	100,0			
Prelom podlaktice	N	46	25	11	82	7,61	2	0,022
	%	56,1	30,5	13,4	100,0			
Prelom nadlaktice	N	14	7	4	25	2,16	2	0,339
	%	56,0	28,0	16,0	100,0			
Ostali prelomi	N	35	14	6	55	0,88	2	0,644
	%	63,6	25,5	10,9	100,0			

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Razlike u mestu stanovanja postoje između grupa sa i bez preloma, sa i bez preloma podlaktice. Daleko veći procenat ispitanica bez preloma je iz gradske sredine Beograda (76,3%), zatim iz gradske sredine iz unutrašnjosti Srbije (15,7%) i najmanje ih je sa sela (8%) dok se taj procenat smanjuje za ispitanice iz Beograda ako se posmatra postojanje preloma (59,6%) a raste učestalost ispitanica iz grada u Srbiji (27,6%) i iz seoske sredine (12,7%). Najveći broj ispitanica sa prelomom podlaktice je iz unutrašnjosti Srbije, iz gradske sredine.

4.3.2.3. Prisustvo preloma i obrazovni nivo ispitanica

Ispitano je da li postoji razlika u prisustvu preloma u odnosu na nivo obrazovanja (Tabela 23).

Tabela 23. Distribucija ispitanica prema obrazovnom nivou, razlike među grupama

Obrazovanje		Visoko	Viša škola	Srednja škola	Osnovna škola	Ukupno	χ^2	df	p	
Prelom na malu traumu	Ne	N	108	41	115	23	26,79	3	<0,001	
		%	37,6	14,3	40,1	8,0				100,0
	Da	N	41	37	114	36				228
		%	18,0	16,2	50,0	15,8				100,0

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Razlike u nivou formalnog obrazovanja postoje između grupa sa i bez preloma. Daleko veći procenat ispitanica sa visokim obrazovanjem nema prelom na malu traumu, dok veći broj ispitanica sa srednjim i osnovnim obrazovanjem ima prelom na malu traumu. Prelomi su češći ako ispitanica ima srednje i osnovno obrazovanje kao najviše ostvareno. U odnosu na vrstu i lokalizaciju preloma, ne postoje razlike u odnosu na obrazovni nivo ispitanica ($p \geq 0,05$ u odnosu na sve kategorije)

4.3.2.4. Prelomi i bračni status

Ispitano je da li postoji razlika u prisustvu preloma u odnosu na bračni status ispitanica (Tabela 24).

Tabela 24. Distribucija ispitanica prema bračnom statusu, razlike među grupama

Bračni status	Udata	Neudata	Razvedena	Udovica	Ukupno	χ^2	Df	P	
Prelom na malu traumu									
Ne	N	197	22	18	50	3,34	3	0,342	
	%	68,6	7,7	6,3	17,4				100,0
Da	N	147	16	11	54				228
	%	64,5	7,0	4,8	23,7				100,0
Vrsta preloma									
Vertebralni	N	51	6	1	15	16,64	6	0,011	
	%	69,9	8,2	1,4	20,5				100,0
Nevertebralni	N	75	8	4	22				109
	%	68,8	7,3	3,7	20,2				100,0
V+NV	N	21	2	6	17				46
	%	45,7	4,3	13,0	37,0				100,0

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Razlike u bračnom statusu postoje između grupa sa vertebralnim, nevertebralnim i jednim i drugim prelomima. Najveći broj svih navedenih podgrupa preloma se češće javlja kod udatih žena. Učestalost preloma podgrupe vertebralnih i nevertebralnih preloma je veća kod razvedenih i udovica, u odnosu na prisustvo vertebralnog ili nevertebralnog preloma. Ne postoje razlike u odnosu na lokalizaciju preloma i bračni status ($p \geq 0,05$ u odnosu na sve kategorije).

4.3.2.5. Prelomi i život u zajednici ili samostalno

Ispitano je da li postoji razlika u prisustvu preloma u odnosu na život u zajednici ili ne (Tabela 25).

Tabela 25. Distribucija ispitanica prema broju članova domaćinstva, razlike među grupama

Život u zajednici		Živi sama	Živi sa nekim	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N	57	230	287	0,11	1	0,739
	%	19,9	80,1	100,0			
Da	N	48	180	228			
	%	21,1	78,9	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	12	61	73	6,63	2	0,036
	%	16,4	83,6	100,0			
Nevertebralni	N	20	89	109			
	%	18,3	81,7	100,0			
V+NV	N	16	30	46			
	%	34,8	65,2	100,0			

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Razlike između podgrupa ispitanica sa prelomom i bez preloma u odnosu na broju članova domaćinstva ne postoje, ali postoje između grupa sa vertebralnim, nevertebralnim i oba preloma. Više od trećine ispitanica koje su zadobile oba tipa preloma žive same, dok je taj procenat 16-18% kada je prisutan samo jedan tip preloma. U odnosu na lokalizaciju preloma i život u zajednici, na postoje razlike ($p \geq 0,05$ u odnosu na sve kategorije).

4.3.2.6. Prelomi i mesečni prihod po domaćinstvu

Tabela 26. Distribucija ispitanica prema mesečnom prihodu po domaćinstvu, razlike među grupama

Iznos		manje od 40000	40000-80000	preko 80000	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom								
Ne	N (%)	93 (32,4)	119 (41,5)	75 (26,1)	287 (100)	21,12	2	<0,001
Da	N (%)	113 (49,6)	86 (37,7)	29 (12,7)	228 (100)			

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Razlika u visini mesečnog prihoda postoji između grupa sa i bez preloma, pokazuje Hi kvadrat test. Najveći broj ispitanica koji je doživeo prelom na malu traumu ima manje prihode po domaćinstvu u odnosu na ispitanice bez preloma. Ne postoje razlike u odnosu na vrstu i lokalizaciju preloma ($p \geq 0,05$ u odnosu na sve kategorije).

4.4. KLINIČKI FAKTORI RIZIKA ZA PRELOM (NAVEDENI U FRAX ALATKI)

Od faktora rizika, posmatrani su oni koji su navedeni u FRAX alatki. Od svih ispitanica, preko 90% je imalo bar jedan od faktora rizika navedenih u FRAX alatki, dok je skoro trećina ispitanica imala prisutna 3 ili više kliničkih faktora rizika za prelom (Tabela 27).

Tabela 27. Distribucija ispitanica prema broju faktora rizika navedenih u FRAX alatki

	N	Procenat (%)
Bez FR	50	9,7
Jedan FR	154	29,9
Dva FR	161	31,3
Tri ili vise FR	150	29,1
Ukupno	515	100,0%

4.4.1. Rana menopauza

Iz posmatranog uzorka, medijana nastanka menopauze je 50. godina života (Med=50, IQR=7). Najraniji ulazak u menopauzu je bio sa 32 godine, a najkasniji sa 59 godina. Rana menopauza pre 45. godine je nađena kod 18,6% ispitanica (Tabela 28).

Tabela 28. Distribucija ispitanica prema prisustvu rane menopauze

	N	Procenat (%)
Ne	419	81,4
Da	96	18,6
Ukupno	515	100,0%

Ispitana je razlika u odnosu na prisustvo rane menopauze kao faktora rizika za prelome i preloma na malu traum (Tabela 29).

Tabela 29. Distribucija ispitanica prema prisustvu rane menopauze, razlike među grupama

Rana menopauza		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traum							
Ne	N	232	55	287	0,12	1	0,732
	%	80,8	19,2	100,0			
Da	N	187	41	228			
	%	82,0	18,0	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	61	12	73	0,71	2	0,700
	%	83,6	16,4	100,0			
Nevertebralni	N	87	22	109			
	%	79,8	20,2	100,0			
V+NV	N	39	7	46			
	%	84,8	15,2	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	26	5	31	0,14	1	0,711
	%	83,9	16,1	100,0			
Prelom podlaktice	N	64	18	82	0,71	1	0,401
	%	78,0	22,0	100,0			
Prelom nadlaktice	N	23	2	25	1,96	1	0,161
	%	92,0	8,0	100,0			
Ostali prelomi	N	47	8	55	0,68	1	0,409
	%	85,5	14,5	100,0			

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Ne postoje statistički značajne razlike u pojavi rane menopauze između ispitanih grupa. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05.

4.4.2. Prelom kuka kod srodnika prve linije

Iz posmatranog uzorka, četvrtina ispitanica je imala naveden prelom kuka kod jednog od roditelja, kao faktor rizika (Tabela 30).

Tabela 30. Distribucija ispitanica prema prisustvu preloma kuka kod roditelja

	Broj	Procenat (%)
Ne	382	74,2%
Da	133	25,8%
Ukupno	515	100,0%

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrste i lokalizacije preloma (Tabela 31).

Tabela 31. Distribucija ispitanica prema prisustvu preloma u porodici, razlike među grupama

Rana menopauza		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N	212	75	287	0,03	1	0,858
	%	73,9	26,1	100,0			
Da	N	170	58	228			
	%	74,6	25,4	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	58	15	73	1,60	2	0,448
	%	79,5	20,5	100,0			
Nevertebralni	N	80	29	109			
	%	73,4	26,6	100,0			
V+NV	N	32	14	46			
	%	69,6	30,4	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	22	9	31	0,18	1	0,674
	%	71,0	29,0	100,0			
Prelom podlaktice	N	57	25	82	1,11	1	0,293
	%	69,5	30,5	100,0			
Prelom nadlaktice	N	16	9	25	1,42	1	0,233
	%	64,0	36,0	100,0			
Ostali prelomi	N	40	15	55	0,07	1	0,795
	%	72,7	27,3	100,0			

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Nisu nađene statistički značajne razlike prema prisutnosti preloma u porodici između ispitanih grupa. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05.

4.4.3. Pušenje

Iz posmatranog uzorka, više od trećine ispitanica je navela da je pušač (Tabela 32).

Tabela 32. Distribucija ispitanica prema pušačkom statusu

	Broj	Procenat (%)
Ne	331	64,3%
Da	184	35,7%
Ukupno	515	100,0%

Prosečna dužina pušenja (Med) u svim ispitivanim grupama (sa i bez preloma, vertebralni/nevertebralni prelomi, prelom kuka, podkolenice, nadkolenice i ostali prelomi) je ista i iznosi 30 godina. Statistički značajne razlike među grupama ne postoje (Tabela 33).

Tabela 33. Distribucija ispitanica prema podacima vezanim za pušački status

	N	Min	Max	Medijana	IQR
Dužina pušenja	184	2,00	50,00	30,00	10,00
Broj cigareta na dan	184	2,00	30,00	20,00	1,00

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrste i lokalizacije preloma (Tabela 34).

Tabela 34. Distribucija ispitanica prema pušačkom statusu, razlike među grupama

Pušenje		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N	193	94	287	2,5	1	0,114
	%	67,2	32,8	100,0			
Da	N	138	90	228			
	%	60,5	39,5	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	45	28	73	0,93	2	0,628
	%	61,6	38,4	100,0			
Nevertebralni	N	68	41	109			
	%	62,4	37,6	100,0			
V+NV	N	25	21	46			
	%	54,3	45,7	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	18	13	31	0,55	1	0,457
	%	58,1	41,9	100,0			
Prelom podlaktice	N	49	33	82	0,87	1	0,352
	%	59,8	40,2	100,0			
Prelom nadlaktice	N	16	9	25	0,01	1	0,977
	%	64,0	36,0	100,0			
Ostali prelomi	N	33	22	55	0,49	1	0,484
	%	60,0	40,0	100,0			

N= broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Nisu nađene statistički značajne razlike prema pušačkom statusu između ispitanih grupa. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05.

4.4.4. Konzumiranje alkohola

U posmatranom uzorku, samo 1% ispitanica je imala navedenu konzumiranje alkohola, kao faktor rizika (Tabela 35).

Tabela 35. Distribucija ispitanica prema konzumiranju alkohola

	N	Procenat (%)
Ne	510	99,0%
Da	5	1,0%
Ukupno	515	100,0%

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrste i lokalizacije preloma (Tabela 36).

Tabela 36. Distribucija ispitanica prema prisustvu konzumiranja alkohola, razlike među grupama

Alkohol		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N	283	4	287	1,21	1	0,272
	%	98,6	1,4	100,0			
Da	N	227	1	228			
	%	99,6	0,4	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	72	1	73	2,13	2	0,344
	%	98,6	1,4	100,0			
Nevertebralni	N	109	0	109			
	%	100,0	0,0	100,0			
V+NV	N	46	0	46			
	%	100,0	0,0	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	31	0	31	0,32	1	0,570
	%	100,0	0,0	100,0			
Prelom podlaktice	N	82	0	82	0,96	1	0,328
	%	100,0	0,0	100,0			
Prelom nadlaktice	N	25	0	25	0,26	1	0,612
	%	100,0	0,0	100,0			
Ostali prelomi	N	55	0	55	0,60	1	0,437
	%	100,0	0,0	100,0			

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Ne postoje statistički značajne razlike u konzumiranju alkohola između ispitanih grupa. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05.

4.4.5. Terapija glikokortikoidima

Samo 6% ispitanica je imalo prisutan ovaj faktor rizika za prelom (Tabela 37).

Tabela 37. Distribucija ispitanica prema prisustvu terapije glikokortikoidima

	Broj	Procenat (%)
Ne	484	94,0%
Da	31	6,0%
Ukupno	515	100,0%

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrste i lokalizacije preloma (Tabela 38).

Tabela 38. Distribucija ispitanica prema prisustvu terapije glikokortikoidima, razlike među grupama

Glikokortikoidi		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N	277	10	287	7,37	1	0,007
	%	96,5	3,5	100,0			
Da	N	207	21	228			
	%	90,8	9,2	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	61	12	73	6,88	2	0,032
	%	83,6	16,4	100,0			
Nevertebralni	N	102	7	109			
	%	93,6	6,4	100,0			
V+NV	N	44	2	46			
	%	95,7	4,3	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	29	2	31	0,01	1	0,917
	%	93,5	6,5	100,0			
Prelom podlaktice	N	76	6	82	0,29	1	0,590
	%	92,7	7,3	100,0			
Prelom nadlaktice	N	24	1	25	0,19	1	0,663
	%	96,0	4,0	100,0			
Ostali prelomi	N	50	5	55	1,03	1	0,311
	%	90,9	9,1	100,0			

N=broj, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Razlike u lečenju glikokortikoidima postoje između grupa sa i bez preloma, vertebralnih, nevertebralnih i oba kao i drugih preloma. Ispitanica koje su pod terapijom glikokortikoidima bile duže od 3 meseca, u 67,7% slučajeva imaju prelom na malu traumu, dok je taj procenat 32,3% kod ispitanica koje nikada nisulečene glikokortikoidima. Daleko veći procenat njih ima prisutan vertebralni (57,1%) u odnosu na nevertebralni prelom (33,3%). Ne postoji razlika u terapiji glikokortikoidima u odnosu na lokalizaciju preloma, mada su registrovani najučestaliji prelomi podlaktice (28,6%).

4.4.6. Prisustvo bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG

U okviru faktora rizika koji ulaze u FRAX alatku, uračunata je i rana menopauza. Skoro svaka peta ispitanica ima ovaj faktor rizika (Tabela 39).

Tabela 39. Distribucija ispitanica prema prisustvu bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG

	Broj	Procenat (%)
Ne	419	81,4%
Da	96	18,6%
Total	515	100,0%

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrtse i lokalizacije preloma (Tabela 40).

Tabela 40. Distribucija ispitanica prema prisustvu bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG, razlike među grupama

Bolesti/ lekovi	Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p	
Prelom na malu traumu							
Ne	N	246	41	287	8,11	1	0,004
	%	85,7	14,3	100,0			
Da	N	173	55	228			
	%	75,9	24,1	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	55	18	73	4,27	2	0,118
	%	75,3	24,7	100,0			
Nevertebralni	N	88	21	109			
	%	80,7	19,3	100,0			
V+NV	N	30	16	46			
	%	65,2	34,8	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	22	9	31	2,35	1	0,125
	%	71,0	29,0	100,0			
Prelom podlaktice	N	60	22	82	4,31	1	0,038
	%	73,2	26,8	100,0			
Prelom nadlaktice	N	23	2	25	1,96	1	0,161
	%	92,0	8,0	100,0			
Ostali prelomi	N	46	9	55	0,21	1	0,646
	%	83,6	16,4	100,0			

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Razlike u prisustvu bolesti i/ili korišćenja lekova koji utiču na MKG postoje između grupa sa i bez preloma i grupe sa i bez preloma podlaktice. Kod ispitanica koje su imale prelom na malu traumu, češće je registrovano postojanje bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG. Kod ispitanica sa prelomom podlaktice u 57,3% slučajeva je češće naveden ovaj faktor rizika.

4.4.7. Nizak indeks telesne mase

Iz ispitivanog uzorka, samo 1,4% ispitanica ima malu telesnu masu (Tabela 41).

Tabela 41. Distribucija ispitanica prema prisustvu prisustvu niskog ITM-a

	Broj	Procenat (%)
Ne	508	98,6%
Da	7	1,4%
Ukupno	515	100,0%

Dalje je ispitivana razlika u odnosu na postojanje preloma, vrte i lokalizacije preloma (Tabela 42).

Tabela 42. Distribucija ispitanica prema prisustvu prisustvu niskog ITM-a, razlike među grupama

Nizak ITM		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N	282	5	287	0,71	1	0,400
	%	98,3	1,7	100,0			
Da	N	226	2	228			
	%	99,1	0,9	100,0			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N	73	0	73	2,20	2	0,332
	%	100,0	0,0	100,0			
Nevertebralni	N	107	2	109			
	%	98,2	1,8	100,0			
V+NV	N	46	0	46			
	%	100,0	0,0	100,0			
Lokalizacija preloma*							
Prelom kuka	N	30	1	31	0,86	1	0,355
	%	96,8	3,2	100,0			
Prelom podlaktice	N	82	0	82	1,34	1	0,246
	%	100,0	0,0	100,0			
Prelom nadlaktice	N	25	0	25	0,36	1	0,547
	%	100,0	0,0	100,0			
Ostali prelomi	N	54	1	55	0,1	1	0,756
	%	98,2	1,8	100,0			

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma

*Prikazane su frekvencije i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Nije nađena statistički značajna razlika u prisustvu niskog ITM-a među ispitanim grupama. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05.

4.4.8. Sniženje u TV u odnosu na mladost i prelom

S obzirom da se ITM menja (povećava) ako se smanjuje TV, i s obzirom da je sniženje u TV veće od 4cm u odnosu na mladost suspektno na nastanak vertebralnog preloma, interesovalo nas je kakvo je prosečno sniženje u TV u odnosu na mladost kod ispitanica sa i bez preloma i u odnosu na tip i lokalizaciju preloma. Rezultati su prikazani u Tabeli 43.

Tabela 43. Distribucija ispitanica prema prosečnom sniženju u telesnoj visini u odnosu na mladost (cm), razlike među grupama

Sniženje u TV u odnosu na mladost			Kruskal-Wallis test	df	p
Prelom na malu traumu					
Ne	Medijana	2,00	91,82	1	<i><0,001</i>
	IQR	6,20			
Da	Medijana	4,00			
	IQR	10,00			
Vrsta preloma					
Vertebralni	Medijana	5,00	62,01	2	<i><0,001</i>
	IQR	3,00			
Nevertebralni	Medijana	3,00			
	IQR	2,00			
V+NV	Medijana	6,00			
	IQR	3,00			
Lokalizacija preloma*					
Prelom kuka	Medijana	4,00	13,04	1	<i><0,001</i>
	IQR	6,00			
Prelom podlaktice	Medijana	4,00	2,23	1	0,136
	IQR	6,25			
Prelom nadlaktice	Medijana	4,00	6,50	1	0,011
	IQR	6,40			
Ostali prelomi	Medijana	4,00	5,67	1	0,017
	IQR	4,00			

IQR=interkvartilni rang, df=stepen slobode, p=statistička značajnost, V+NV=postojanje i vertebralnog i nevertebralnog preloma *Prikazane su prosečne vrednosti (Med) i odstupanje od prosečne vrednosti (IQR) za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Kruskal Valisovim H testom smo ispitali da li je prosečano sniženje u telesnoj visini u odnosu na mladost (cm) značajno drugačija kod ispitanica sa i bez preloma. Statistički značajna razlika ustanovljena je između onih sa i bez preloma i između onih sa vertebralnim, nevertebralnim i obe vrste preloma i onih koje imaju i nemaju prelom kuka. Prosečno sniženje u TV u odnosu na mladost je veće kod ispitanica sa prelomom 4cm u odnosu na one bez preloma 2cm. Prosečano sniženje kod onih sa vertebralnim prelomom je veće (Med=5cm) nego kod ispitanica sa nevertebralnim (Med=3cm)

prelomom, dok je kod ispitanica koje su imale oba, i vertebralni i nevertebralni prelom sniženje u TV najizraženije i iznosi 6cm. Sniženje kod ispitanica sa prelom kuka je 4cm.

4.4.9. Broj faktora rizika i prelom

Dalje je posmatrano da li postoji razlika između podgrupa ispitanica sa i bez preloma u odnosu na broj prisutnih FR. Rezultati su prikazani u Tabeli 44.

Tabela 44. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje preloma

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Prelom na malu traumau	Da	N	0	19	89	120	228
		%	0,0	8,3	39,0	52,6	100,0
	Ne	N	50	136	71	30	287
		%	17,4	47,4	24,7	10,5	100,0
Ukupno		N	50	155	160	150	515
		%	9,7	30,1	31,1	29,1	100,0

$\chi^2=190,07$; $df=3$; $p\leq 0,001$

Ispitanice sa prethodnim prelomom na malu traumau, imaju prisutan bar jedan faktor rizika (100%), a da preko polovine ima prisutno 3 ili više faktora rizika, dok su FR kod ispitanica bez preloma nađeni u 10% slučajeva. Najveći procenat ispitanika sa prelomima (52,6%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR (47,4%).

Tabela 45. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje vertebralnih preloma

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Vertebralni i prelomi	Da	N (%)	0 (0)	7 (5,9)	43 (36,1)	69 (58)	119 (100)
	Ne	N (%)	50 (12,6)	148 (37,4)	117 (29,5)	81(20,5)	396 (100)
Ukupno		N (%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$\chi^2=90,70$; $df=3$; $p\leq 0,001$

Najveći procenat ispitanica sa prelomom na kičmi (58,0%) ima tri i više FR, a bar 2 prisutna FR ima čak 94,1%, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR (37,4%) (Tabela 45).

Tabela 46. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje nevertebralnih preloma

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Nevertebralni prelomi	Da	N (%)	0 (0)	13 (8,4)	60 (38,7)	82 (52,9)	155 (100)
	Ne	N (%)	50 (13,9)	142 (39,4)	100 (27,8)	68 (18,9)	360 (100)
Ukupno		N (%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$$\chi^2=103,45; df=3; p\leq 0,001$$

Ako se posmatra prisustvo nevertebralnih preloma, najveći procenat ispitanica (52,9%) ima tri i više FR za prelome, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR naveden (39,4%) (Tabela 46).

Tabela 47. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje preloma kuka

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Prelom kuka	Da	N(%)	0 (0)	2 (6,5)	10 (32,3)	19 (61,3)	31 (100)
	Ne	N(%)	50 (10,3)	153 (31,6)	150 (31)	131 (27,1)	484 (100)
Ukupno		N(%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$$\chi^2=21,06; df=3; p\leq 0,001$$

Razlike u broju faktora rizika u odnosu na prisutnost preloma kuka ispitane su Hi kvadrat testom, s obzirom na se radi o dve kvalitativne varijable. Statistički značajna razlika postoji ($\chi^2=21,06$; $p\leq 0,001$). Najveći procenat ispitanica sa prelomima kuka (61,3%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 (31,6%) ili 2 faktora rizika (31,0%) (Tabela 47).

Tabela 48. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje preloma podlaktice

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Prelom podlaktice	Da	N(%)	0 (0)	6 (7,3)	34 (41,5)	42 (51,2)	82 (100)
	Ne	N(%)	50 (11,5)	149 (34,4)	126 (29,1)	108 (24,9)	433 (100)
Ukupno		N(%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$$\chi^2=46,02; df=3; p\leq 0,001$$

Razlike u broju faktora rizika u odnosu na prisutnost preloma podlaktice ispitane su Hi kvadrat testom, s obzirom na se radi o dve kvalitativne varijable. Statistički značajna razlika postoji ($\chi^2=46,02$; $p\leq 0,001$). Najveći procenat ispitanica sa prelomom (51,2%) ima tri i više FR. Visok je procenat i onih koje imaju 2 faktora rizika (41,5%). To znači

da čak 92,7% ispitanica sa prelomom podlaktice imaju 2 i više FR. Najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR (34,4%) (Tabela 48).

Najveći procenat ispitanika sa prelomima nadlaktice (56%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez ovog preloma ima 1 (31,2%) ili 2 FR (30,8%) (Tabela 49).

Tabela 49. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje preloma nadlaktice

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Prelom nadlaktice	Da	N(%)	0 (0)	2 (8)	9 (36)	14 (56)	25 (100)
	Ne	N(%)	50 (10,2)	153 (31,2)	151 (30,8)	136 (27,8)	490 (100)
Ukupno		N(%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$\chi^2=13,53$; $df=3$; $p=0,004$

Najveći procenat ispitanika sa ostalim prelomima (52,7%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 (32,8%) ili 2 FR (30%) (Tabela 50).

Tabela 50. Razlike u broju faktora rizika sa obzirom na postojanje ostalih preloma

			Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u				Ukupno
			0	1	2	3+	
Ostali prelomi	Da	N(%)	0 (0)	4 (7,3)	22 (40)	29 (52,7)	55 (100)
	Ne	N(%)	50 (10,9)	151 (32,8)	138 (30)	121 (26,3)	460 (100)
Ukupno		N(%)	50 (9,7)	155 (30,1)	160 (31,1)	150 (29,1)	515 (100)

$\chi^2=29,99$; $df=3$; $p\leq 0,001$

Najveći procenat ispitanika sa ostalim prelomima (52,7%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 (32,8%) ili 2 FR (30%).

4.5. MINERALNA KOŠTANA GUSTINA

Vrednost MKG - kičme na celom uzorku kreće se od Min=0,100 do Max=1,640, a medijana iznosi Med=0,798. Prosek MKG - ukupni kuk je Me=0,764 sa rasponom 0,475 – 1,284. MKG - vrat butne kosti se kreće od 0,300 – 1,178, sa medijanom Me=0,653 (Tabela 51).

Tabela 51. Distribucija ispitanica prema prosečnoj vrednosti MKG-a

Merno mesto	N	Min	Max	Medijana	IQR
Kičma	515	0,100	1,640	0,798	0,176
Ukupni kuk	515	0,475	1,284	0,764	0,146
Vrat butne kosti	515	0,300	1,178	0,653	0,134

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

Vrednost T-skora kičme na celom uzorku kreće se od Min= -5,10 do Max= 3,50, a medijana iznosi Med= -2,20. Medijana vrednost T-skora ukupnog kuka je Med= - 1,40 sa rasponom -5,00 – 2,80. T-skor vrat butne kosti se kreće od -4,20 – 3,00, sa medijanom Med= - 1,70 (Tabela 52).

Tabela 52. Distribucija ispitanica prema prosečnoj vrednosti T-skora

	N	Min	Max	Medijana	IQR
T- skor kičma	515	-5,10	3,50	-2,20	1,60
T- skor ukupni kuk	515	-5,00	2,80	-1,40	1,20
T- skor vrat butne kosti	515	-4,20	3,00	-1,70	1,20

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

Ako nalaz podelimo po kategorijama: osteoporozna, osteopenija i normalan nalaz, dobijaju se sledeći rezultati: Samo 20% ispitanica prema DXA nalazu ima normalan nalaz na lumbalnoj kičmi i kuku. Ako se posmatra lošiji DXA nalaz na kičmi ili kuku, ti procenti su daleko manji za normalan nalaz (9,8%), i veći za nalaz u okviru osteoporozne (46,8%) (Tabela 53).

Tabela 53. Distribucija ispitanica prema vrednosti: T-skor kičma i kuk

	Kičma	Kuk*	Kičma ili kuk, lošiji nalaz
T- skor	N (%)	N (%)	N (%)
-1,0 i više	100 (19,4)	98 (19,0)	49 (9,5%)
-1,1 do -2,4	206 (40,0)	300 (58,3)	225 (43,7)
-2,5 i manje	209 (40,6)	117 (22,7)	241 (46,8)
Ukupno	515 (100,0)	515 (100,0)	515 (100,0)

*T-skor kuk predstavlja lošiju vrednost na T-skor ukupni kuk ili T-skor vrat butne kosti

4.5.1. Mineralna koštana gustina i prelomi

Dalje su posmatrane razlike u postojanju preloma, vrste i lokalizacije preloma i DXA nalaza na kičmi, prema SZO kriterijumima (Tabela 54).

Tabela 54. Distribucija ispitanica prema vrednosti: T-skor kičma, razlike među grupama

DXA nalaz, T-skor		-1 i više	od -1 do -2.5	-2.5 i manje	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu								
Ne	N(%)	71 (24,7)	124 (43,2)	92 (32,1)	287 (100)	22,73	2	$\leq 0,001$
Da	N(%)	29 (12,7)	82 (36)	117 (51,3)	228 (100)			
Vrsta								
V	N(%)	9 (12,3)	27 (37)	37 (50,7)	73 (100)	2,13	4	0,711
NV	N(%)	12 (11)	42 (38,5)	55 (50,5)	109 (100)			
V+NV	N(%)	8 (17,4)	13 (28,3)	25 (54,3)	46 (100)			
Lokalizacija*								
Kuk	N(%)	5 (16,1)	8 (25,8)	18 (58,1)	31(100)	4,33	2	0,115
Podlaktica	N(%)	7 (8,5)	30 (36,6)	45 (54,9)	82 (100)	11,14	2	0,004
Nadlaktica	N(%)	2 (8)	9 (36)	14 (56)	25 (100)	3,41	2	0,182
Ostali	N(%)	7 (12,7)	20 (36,4)	28 (50,9)	55 (100)	3,24	2	0,198

V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procentat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su frekvencije i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Razlike u kategorijama T-skora kičme postoje između grupa sa i bez preloma i između grupa sa i bez preloma podlaktice. Samo polovina ispitanica sa prelomom na malu traumu ima DXA nalaz u okviru osteoporoze na kičmi (51,3%), dok je ta učestalost u podgrupi bez preloma 32,1%. Nema razlike u DXA nalazu na kičmi i vrste preloma.

Dalje su posmatrane razlike u postojanju preloma, vrste i lokalizacije preloma i DXA nalaza na kuku, prema SZO kriterijumima (Tabela 55).

Tabela 55. Distribucija ispitanica prema vrednosti: T-skor kuk, razlike među grupama*

DXA nalaz, T-skor		-1 i više	-1 do -2.5	-2.5 i manje	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu								
Ne	N(%)	69 (24)	176 (61,3)	42 (14,6)	287 (100)	28,259	2	$\leq 0,001$
Da	N(%)	29 (12,7)	124 (54,4)	75 (32,9)	228 (100)			
Vrsta								
V	N(%)	5 (6,8)	47 (64,4)	21 (28,8)	73 (100)	9,701	4	0,046
NV	N(%)	20 (18,3)	49 (45)	40 (37,7)	109 (100)			
V+NV	N(%)	4 (8,7)	28 (60,9)	14 (30,4)	46 (100)			
Lokalizacija								
Kuk	N(%)	0 (0)	13 (41,9)	18 (58,1)	31 (100)	25,924	2	$\leq 0,001$
Podlaktica	N(%)	14 (17,1)	37 (45,1)	31 (37,8)	82 (100)	12,853	2	0,002
Nadlaktica	N(%)	3 (12)	12 (48)	10 (40)	25 (100)	4,61	2	0,100
Ostali	N(%)	11 (20)	26 (43,7)	18 (32,7)	55 (100)	4,02	2	0,134

V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procentat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*T-skor kuk predstavlja lošiju vrednost na T-skor ukupni kuk ili T-skor vrat butne kosti

Razlike u kategorijama T-skora kuka postoje između grupa sa i bez preloma, sa i bez preloma kuka, sa i bez preloma podlaktice, kao i između onih sa vertebralnim, nevertebralnim i oba preloma. Samo trećina ispitanica sa prelomom na malu traumu ima nalaz osteoporoze na DXA merenju na kuku. Manje od trećine ispitanica sa prisutnim prelomom na kičmi imaju nalaz osteoporoze na kuku, dok je taj nalaz 37% za ispitanice sa nevertebralnim prelomom. Međutim ispitanice sa prelomom kuka imaju lošiji nalaz na DXA merenju i skoro 60% njih ima nalaz u okviru osteoporoze.

Dalje su posmatrane razlike u postojanju preloma, vrste i lokalizacije preloma i ukupnog DXA nalaza na kičmi i kuku (kada se posmatra lošiji nalaz na kičmi ili kuku) (Tabela 56).

Tabela 56. Distribucija ispitanica prema vrednosti: T-skor kičma i kuk (lošiji nalaz), razlike među grupama

DXA nalaz, T-skor		-1 i više	-1 do -2.5	-2.5 i manje	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu								
Ne	N(%)	39 (13,6)	143 (49,8)	105 (36,6)	287 (100)	31,34	2	$\leq 0,001$
Da	N(%)	10 (4,4)	82 (36)	136 (59,6)	228 (100)			
Vrsta								
V	N(%)	2 (2,7)	28 (38,4)	43 (58,9)	73 (100)	1,04	4	0,903
NV	N(%)	6 (5,5)	37 (33,9)	66 (60,6)	109 (100)			
V+NV	N(%)	2 (4,3)	17 (37)	27 (58,7)	46 (100)			
Lokalizacija*								
Kuk	N(%)	0 (0)	8 (25,8)	23 (74,2)	31 (100)	10,844	2	0,004
Podlaktica	N(%)	6 (7,3)	25 (30,5)	51 (62,2)	82 (100)	9,328	2	0,009
Nadlaktica	N(%)	2 (8)	6 (24)	17 (68)	25 (100)	4,919	2	0,085
Ostali	N(%)	1 (1,8)	20 (36,4)	34 (61,8)	55 (100)	7,559	2	0,023

V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su frekvencije i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Razlike u kategorijama T-skora (ukupnog) postoje između grupa sa i bez preloma, sa i bez preloma kuka, sa i bez preloma podlaktice, kao i između onih sa i bez ostalih preloma. Kada se posmatra lošiji nalaz na kičmi ili kuku, onda se dobija veći procenat ispitanica sa prelomom na malu traumu i postojanjem osteoporoze na DXA nalazu. Oko 60% ispitanica sa prelomom ima prema DXA merenju nalaz osteoporoze. Skoro tri četvrtine ispitanica sa prelomom kuka, dve trećine sa prelomom nadlaktice, i preko 60% ispitanica sa prelomom podlaktice i ostalih preloma ima nalaz u oblasti osteoporoze. I dalje ostaje oko 40% ispitanica sa prelomom koje imaju nalaz normalne ili snižene mineralne koštane gustine na DXA nalazu.

4.6. SKOR KOŠTANE MIKROARHITEKTURE

Na posmatranom uzorku, medijana SKM je iznosila 1,180, što je nalaz narušene mikroarhitekture kosti. Najlošija izmerena vrednost je bila 0,922, a najbolja 1,484 (Tabela 57).

Tabela 57. Prosečna vrednost SKM

	N	Min	Max	Mediajna	IQR
SKM	515	0,922	1,484	1,180	0,14

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang

Distribucija nalaza SKM na uzorku, prikazana je u Tabeli 58.

Tabela 58. Deskriptivni pokazatelji za SKM, kategorije

SKM	Broj	Procenat (%)
Manje od 1.200	302	58,6
Od 1.200 do 1.300	178	34,6
Više od 1.300	35	6,8
Ukupno	515	100,0

Podgrupi ispitanica koja ima SKM < 1.200 (potpuno narušena mikroarhitektura kosti) pripada 302 ispitanice (58,6%). Podgrupi koja ima SKM od 1.200 do 1.300 (delimično narušena mikroarhitektura kosti) pripada 178 ispitanica (34,6%), dok podgrupi sa SKM > 1.300 (očuvana mikroarhitektura kosti) pripada 35 ispitanice (6,8%).

4.6.1. SKM i faktori rizika

U narednim tabelama ispitali smo da li je SKM u statistički značajnom odnosu sa pojedinim faktorima rizika. Ispitan je odnos sa sledećim FR: godine života, rana menopauza, dužina trajanja menopauze, postojanje preloma na malu traumu, prelomi u porodici, pušenje, korišćenje glikokortikoidne terapije, prisustvo drugih bolesti i/ili lekova koji utiču na koštani metabolizam, nizak ITM, konzumiranje alkohola, fizička neaktivnost, broj drugih hroničnih bolesti, vrednosti: FRAXMOP (desetogodišnji rizik za glavne osteoporotične prelome), FRAXHIP (desetogodišnji rizik za prelom kuka) i TUG (test "Ustani i idi").

4.6.1.1. SKM i klinički faktori rizika

Ispitali smo da li postoji statistički značajna razlika između tri kategorije SKM, s obzirom na starost ispitanica. Razlike su testirane Kruskal Wallis H testom, pošto je SKM kategorička varijabla sa tri modaliteta, a da je starost numerička varijabla koja nema normalnu raspodelu. Prosečna starost ispitanica sa vrednošću SKM manjom od 1.200 je 66 godina, nešto su mlađe ispitanice čiji je SKM od 1.200 do 1.350 i njihova prosečna starost iznosi 62 godine, dok su najmlađe (55 godina) ispitanice sa vrednošću SKM višom od 1.350 (Tabela 59).

Tabela 59. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na prosečnu starost ispitanika

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Godine starosti	Medijana	66,00	62,00	55,00	64,00
	IQR	5,00	11,50	13,00	9,00

Kruskal Wallis test=49,27; df=2; $p \leq 0,001$

Dalje smo ispitivali da li postoji statistički značajna razlika između žena u ranoj i očekivanoj menopauzi u odnosu na vrednost SKM. Hi kvadrat test je pokazao da ne postoji značajna razlika ($\chi^2=0,46$; df=2; $p=0,794$).

Ispitali smo da li postoji statistički značajna razlika kod ispitanica, između tri kategorije SKM-a u odnosu na vreme (broj godina) trajanja menopauze (Tabela 60).

Tabela 60. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na dužinu menopauze

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Broj godina od nastupanja menopauze	Medijana	16,00	13,00	7,00	15,00
	IQR	7,00	10,00	11,00	10,00

Kruskal Wallis test=49,54; df=2; $p \leq 0,001$

Razlike su testirane Kruskal Wallis H testom, s obzirom da je kategorička varijabla sa tri modaliteta, sa da numerička varijabla statistički značajno odstupa od normalne raspodele.

Broj godina od nastupanja rane menopauze najkraći je u grupi sa očuvanom mikroarhitekturom kosti i medijana iznosi 7 godina. Ispitanice koje imaju očekivanu mikroarhitekturu kosti su mlađe, tako da je očekivan rezultat da su i kraće vreme u

menopauzi. Ispitanice koje imaju lošiju mikroarhitekturu kosti su i starije i samim tim prosečno imaju duži period trajanja menopauze.

U odnosu na postojanje razlike između vrednosti SKM i postojanja preloma na malu traumu dobijeni su sledeći rezultati (Tabela 61):

Tabela 61. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na postojanje preloma na malu traumu

			SKM			
			Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Prelom na malu traumu	Da	N (%)	190 (83,3)	36 (15,8)	2 (0,9)	228 (100,0)
	Ne	N (%)	112 (39,0)	142 (49,5)	33 (11,5)	287 (100,0)
	Ukupno	N (%)	302 (58,6)	178 (34,6)	35 (6,8)	515(100,0)

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost
 $\chi^2=105,35$; df=2; $p \leq 0,001$

Postojanje preloma na malu traumu je statistički značajno povezan sa narušenom mikroarhitekturom kosti ($\chi^2=105,35$; $p \leq 0,001$). U tabeli krostabulacija vidimo da dominantan broj ispitanica sa prelomima ima SKM niži od 1.200 (83,3%), dok u grupi bez preloma je ta učestalost 112 (39%). Dominantan broj ispitanica koje nemaju prelom imaju SKM od 1.200 do 1.350 (49,5%). Takođe, daleko veći procenat ispitanica bez preloma ima očuvanu mikroarhitekturu kosti (11,5%), za razliku od ispitanica sa prelomom (manje od 1%).

Dalje smo ispitivali da li postoji statistički značajna razlika između žena koje imaju, kao faktor rizika, prelom kuka kod srodnika prve linije i one koje to nemaju, u odnosu na vrednost SKM. Hi kvadrat test je pokazao da ne postoji značajna razlika ($\chi^2=4,10$; df=2; $p=0,129$).

Sledeći od faktora rizika koji je posmatran u odnosu na vrednost SKM je pušenje. Rezultati su prikazani u Tabeli 62:

Tabela 62. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na pušački status

			SKM			
			Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Pušenje	Ne	N(%)	163 (49,2)	139 (42)	29 (8,8)	331 (100)
	Da	N(%)	139 (75,5)	39 (21,2)	6 (3,3)	184 (100)
	Ukupno	N(%)	302 (58,6)	178 (34,6)	35 (6,8)	515 (100)

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost
 $\chi^2=34,01$; df=2; $p \leq 0,001$

Pušenje je statistički značajno povezano sa lošim nalazom SKM ($\chi^2=34,01$; $p\leq 0,001$). Postoji statistički značajna razlika između aktivnih pušača i nepušača, a s obzirom na vrednost SKM. Naime, pušači dominantno (75,5%) imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti. Za razliku od njih, kod nepušača je taj procenat manji (49,2%).

U odnosu na postojanje razlike u vrednosti SKM i korišćenja glikokortikoidne terapije, dobijeni su sledeći rezultati (Tabela 63):

Tabela 63. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na terapiju glikokortikoidima

			SKM			
			Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Terapija glikokortikoidima	Ne	N(%)	275 (56,8)	174 (36,0)	35 (7,2)	484 (100,0)
	Da	N(%)	27 (87,1)	4 (12,9)	0 (0,0)	31(100,0)
	Ukupno	N(%)	302 (58,6)	178 (34,6)	35 (6,8)	515 (100,0)

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost
 $\chi^2=11,27$; df=2; p=**0,004**

Statistička značajnost Hi kvadrat testa ispod je granične vrednosti od 0,05, kada ispituje odnos varijabli: terapija glikokortikoidima i SKM ($\chi^2=11,27$; p=0,004). Distribucija je takva da najveći broj ispitanica sa terapijom glikokortikoidima ima SKM < 1.200 (87,1%). Zanimljiv je i nalaz da nijedna od ispitanica, koje su koristile ovu vrstu terapije duže od 3 meseca, nema očuvanu mikroarhitekturu kosti.

Ako se posmatraju razlike između ispitanica koje imaju prisustvo neke od drugih hroničnih bolesti i/ili koriste lekove koji mogu da utiču na MKG i vrednosti SKM, dobijaju se sledeći rezultati (Tabela 64):

Tabela 64. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na prisustvo bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG

			SKM			
			Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Prisustvo bolesti i/ili lekova	Ne	N(%)	233 (55,6)	153 (36,5)	33 (7,9)	419 (100,0)
	Da	N(%)	69 (71,9)	25 (26,0)	2 (2,1)	96 (100,0)
	Ukupno	N(%)	302 (58,6)	178(34,6)	35 (6,8)	515 (100,0)

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost ž

$\chi^2=9,85$, df=2, p=**0,001**

Postoji statistički značajna povezanost bolesti i/ili korišćenja lekova koji utiču na MKG i narušene mikroarhitekture kosti ($\chi^2=9,85$; p). U tabeli krostabulacija vidimo da dominantan broj ispitanica, koje imaju bolest ili konzumiraju lekove koji utiču na MKG, ima SKM niži od 1.200 (71,9%). Ovaj procenat u kategoriji ispitanica bez prisutnih bolesti/lekova koji utiču na MKG, iznosi 55,6%

Ispitali smo i da li postoji statistička značajnost u odnosu na nizak ITM i vrednost SKM. Hi kvadrat test nije prešao prag statističke značajnosti pri ispitivanju razlika između ispitanica sa i bez niskog ITM, a u odnosu na SKM kategorije ($\chi^2=1,02$, df=2, p=0,598).

Ispitali smo i da li postoji statistička značajnost u odnosu na konzumiranje alkohola i vrednost SKM. Takođe, ova razlika nije statistički značajna ($\chi^2=0,38$, df=2, p=0,824).

4.6.1.1.1. Povezanost nalaza SKM i broja prisutnih kliničkih faktora rizika

Na kraju je ispitana i povezanost vrednosti SKM i broja prisutnih kliničkih faktora rizika (KFR). Rezultati su prikazani u Tabeli 65:

Tabela 65. Povezanost SKM i broja faktora rizika

		SKM
Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u	rho	-0,458**
	p	0,000
	N	515

** statistička značajnost na nivou 0,01

Postoji statistički značajna negativna povezanost SKM i broja faktora rizika (rho=-0,458; p≤0,01). Dakle, što je broj KFR veći, prema vrednostima SKM, mikroarhitektura kosti je narušenija.

4.6.1.2. SKM i nivo fizičke aktivnosti

Fizička aktivnost, između ostalog, utiče na zdravlje i snagu kostiju, te nas je interesovalo koliko se koštana mikroarhitektura razlikuje kod ispitanica u odnosu na nivo fizičke aktivnosti (Tabela 66).

Tabela 66. Razlike u vrednostima SKM s obzirom na fizičku aktivnost

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Fizička aktivnost					
Lagana	N(%)	250 (69,6)	96 (26,7)	13 (3,6)	359 (100,0)
Umerena	N(%)	50 (42)	58 (48,7)	11 (9,2)	119 (100,0)
Intenzivna	N(%)	2 (5,4)	24 (64,9)	11 (29,7)	37 (100,0)
Ukupno	N(%)	302 (58,6)	178 (34,6)	35 (6,8)	515 (100,0)

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

$\chi^2=89,00$; df=4; $p\leq 0,001$

Nivo fizičke aktivnosti je statistički značajno povezan sa nalazom mikroarhitekture kosti, mereno SKM ($\chi^2=89,00$; $p\leq 0,001$). Dominantan broj ispitanica sa laganom fizičkom aktivnošću ima SKM < 1.200 (69,6%), dok je ovaj procenat niži kod onih sa umerenom aktivnošću (42%), a još niži u poduzorku žena sa intenzivnom fizičkom aktivnošću (5,4%). Aktivne ispitanice imaju bolju mikroarhitekturu kosti. Skoro trećina (29,6%) ispitanica koje praktikuju intenzivnu fizičku aktivnost imaju očuvanu mikroarhitekturu kosti, dok je ta učestalost samo 3,6% kod ispitanica sa laganom fizičkom aktivnošću.

4.6.1.3 SKM i prisustvo drugih hroničnih bolesti

Ispitali smo da li postoji statistički značajna razlika između tri kategorije SKM-a, a s obzirom na broj prisutnih drugih hroničnih bolesti (Tabela 67).

Tabela 67. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na broj hroničnih bolesti

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti	Medijana	3,00	2,00	2,00	3,00
	IQR	2,00	1,75	2,00	2,00

Kruskal Wallis test=10,95; df=2; $p=0,004$

Razlike su testirane Kruskal Wallis H testom, s obzirom da je SKM kategorička varijabla sa tri modaliteta, a da numerička varijabla statistički značajno odstupa od normalne raspodele. Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti najveći je kod onih ispitanica koje imaju SKM < 1.200 (Med=3 bolesti).

4.6.1.4. SKM u odnosu na vrednosti 10-godišnjeg rizika za prelome

Posmatrane su vrednosti 10-ogodišnjeg rizika za glavne osteoporotične prelome i prelom kuka i SKM. Rezultati su prikazani u Tabelama 68 i 69.

Tabela 68. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na vrednost FRAX VOP

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
FRAX VOP	Medijana	11,00	6,40	4,00	8,60
	IQR	1,90	4,30	5,50	9,00

Kruskal Wallis test=137,73; df=2; p<0,001

Razlike su testirane Kruskal Wallis H testom i između tri grupe SKM parametra, a s obzirom na FRAX VOP vrednost. Najviša vrednost ovog testa je u grupi SKM <1.200 (Med=11,00), zatim u grupi SKM-a 1.200 do 1.350 (Med=6,40), dok je najniža vrednost zabeležena u grupi SKM >1.350 (Med=4,00). Veći 10-godišnji rizik za velike (glavne) osteoporotične prelome je povezan sa lošijom mikroarhitekturom kosti.

Tabela 69. Razlike u vrednostima SKM u odnosu na vrednost FRAX za prelom kuka

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
FRAX za prelom kuka	Medijana	2,75	1,20	0,50	1,90
	IQR	0,90	2,00	3,00	6,50

Kruskal Wallis test=108,48; df=2; p<0,001

Najviša vrednost ovog testa je u grupi SKM <1.200 (Med=2,75), zatim u grupi SKM-a 1.200 do 1.350 (Med=1,20), dok je najniža vrednost zabeležena u grupi SKM >1.350 (Med=0,50). Veći 10-godišnji rizik za prelom kuka je povezan sa lošijom mikroarhitekturom kosti.

4.6.1.5. SKM u odnosu na vrednosti testova snage i hoda

Test snage i hoda je mera nivoa fizičke sposobnosti, snage i brzine hoda. Interesovalo nas je da li postoje razlike u sposobnosti izvođenja ovog testa u odnosu na vrednost mikroarhitekture kosti, s obzirom da test korelira i sa nivoom fizičke aktivnosti. U odnosu na vrednosti testa “Ustani i idi” i SKM vrednosti, dobijeni su sledeći rezultati (Tabela 70):

Tabela 70. Razlike u vrednostima SKM s obzirom na vrednost TUG-a

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Test ustani i idi	Median	10,25	8,80	7,40	9,40
	IQR	2,50	3,15	4,05	4,50

Kruskal Wallis test=50,18; df=2; p<0,001

Vreme izvođenja testa je statistički značajno povezano sa vrednošću SKM (Kruskal Wallis test=50,18; p<0,001). Najviša vrednost ovog testa je u grupi SKM <1.200 (Med=10,25), zatim u grupi SKM-a 1.200 do 1.350 (Med=8,80), dok je najniža vrednost zabeležena u grupi SKM >1.350 (Med=7,40). Naime, ispitanice koje imaju očuvanu mikroarhitekturu kosti imaju i bolje rezultate testa hoda, tačnije potrebno im je kraće vreme da ga izvrše.

Nakon ispitane razlike na numeričkim vrednostima testa “Ustani i idi”, razlike između kategorija SKM-a testirane su i u odnosu na kategorijske rezultate istog testa. Vreme duže od 14 sekundi, potrebno da se izvede ovaj test, je posmatrano kao visok rizik za pad. Suprotno, vrednosti niže od 14 sekundi su posmatrane kao nizak rizik za pad (Tabela 71).

Tabela 71. Razlike u vrednostima SKM s obzirom na rezultate testa Ustani i idi

		SKM			
		Manje od 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Ukupno
Test ustani i idi					
Bez rizika za pad	N(%)	227 (54,0)	159 (37,9)	34 (8,1)	420 (100,0)
U riziku za pad	N(%)	75 (78,9)	19 (20,0)	1 (1,1)	95 (100,0)
Ukupno	N(%)	302 (58,6)	178 (34,6)	35 (6,8)	515 (100,0)

$\chi^2=20,99$; df=2; p<0,001

S obzirom na unakrsni odnos dve kategorije promenljive, razlike su testirane Hi kvadrat testom. Nađena je statistički značajna povezanost između visokog rizika za pad i loše koštane mikroarhitekture ($\chi^2=20,99$; $p\leq 0,001$). Velika većina ispitanica koje su u riziku za pad imaju SKM < 1.200 (78,9%), što je daleko veća učestalost u odnosu na ispitanice koje nemaju rizik za pad (54%). Samo 1% ispitanica koje su u riziku za pad imaju očuvanu mikroarhitekturu kosti.

4.6.2. SKM i prelomi

Već smo videli da postoji statistički značajana razlika u vrednosti SKM i postojanja preloma, a sada su nas zanimala i razlike u vrednosti SKM u odnosu na tip preloma (vertebralni, nevertebralni, odnosno postojanje oba tipa preloma) i na lokalizaciju (Tabela br. 72).

Tabela 72. Struktura uzorka prema: SKM, razlike među grupama

		Manje 1.200	Od 1.200 do 1.350	Više od 1.350	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu								
Ne	N(%)	112 (39,0)	142 (49,5)	33 (11,5)	287 (100,0)	105,35	2	$\leq 0,001$
Da	N(%)	190 (83,3)	36 (15,8)	2 (0,9)	228 (100,0)			
Vrsta preloma								
V	N(%)	61 (83,6)	12 (16,4)	0 (0,0)	73 (100,0)	10,11	4	$0,039$
NV	N(%)	85 (78,0)	23 (21,1)	1 (0,9)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	44 (95,7)	1 (2,2)	1 (2,2)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma*								
Kuk	N(%)	26 (83,9)	4 (12,9)	1 (3,2)	31 (100,0)	8,68	2	$0,013$
Podlaktica	N(%)	70 (85,4)	11 (13,4)	1 (1,2)	82 (100,0)	28,96	2	$\leq 0,001$
Nadlaktica	N(%)	24 (96,0)	1 (4,0)	0 (0,0)	25 (100,0)	15,14	2	$0,001$
Ostali	N(%)	45 (81,8)	10 (18,2)	0 (0,0)	55 (100,0)	14,61	2	$0,001$

N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su frekvencije i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom). Testirane su razlike između odgovora: postoji i ne postoji prelom. Razlog tome je tip pitanja: pitanje sa mogućnosti višestrukog izbora.

Razlike između ispitivanih grupa, a povodom vrednosti SKM postoji između svih grupa.

Nađeno je da 83,6% ispitanica sa vertebralnim prelomom ima narušenu mikroarhitekturu kosti, dok nijedna nema očuvanu mikroarhitekturu kosti. Ispitanice koje su imale neki nevertebralni prelom, u najvećem procentu takođe imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu (78%), a samo 1% ima očuvanu mikroarhitekturu. Ispitanice koje su preživele oba, i vertebralni i nevertebralni prelom, imaju u 96% slučajeva potpuno

narušenu mikroarhitekturu. Tačnije oko 99% svih ispitanica sa prelomom, bez obzira na tip i lokalizaciju preloma, nema očuvanu mikroarhitekturu kosti.

Ako posmatramo pojedinačne vrste preloma, nalazi SKM koji oslikavaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti su vrlo visoki: prelom kuka 84%, prelom podlaktice 85%, nadlaktice čak 96% i ostali prelomi na malu traumu 82%. Nalaz SKM se računa iz DXA nalaza na kičmi, gde dominira trabekularna kost, za razliku od preloma dugih kostiju gde dominira kortikalna kost. Ipak, nalaz SKM ostaje ujednačen i nizak, kada se posmatraju prelomi na kičmi i nevertebralni prelomi.

DXA nalaz u okviru osteoporoze je izdvojio 59,6% ispitanica sa prelomom, dok je SKM koji opisuje narušenu mikroarhitekturu kosti izdvojio čak 83,3% ispitanica sa prelomom. Ako posmatramo vertebralne, nevertebralne i postojanje i jednog i drugog tipa preloma istovremeno, procenti koje DXA nalaz izdvaja su sledeći: 58,9%, 60,6%, 58,7%. Isti procenti za SKM su: 83,6%, 78,0%, 95,7%. Iz ovoga, vidimo da je SKM nalaz koji oslikava potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti, za 24,7% više izdvaja ispitanica sa prelomom na kičmi, 17,4% više njih sa bilo kojim nevertebralnim prelomom i 37% više njih sa obe kategorije preloma. Prema istom nalazu, SKM u okviru narušene mikroarhitekture kosti je izdvojio 9,7% više ispitanica sa prelomom kuka, zatim 23,2% više njih sa prelomom podlaktice, 28% sa prelomom nadlaktice i 37% više njih sa ostalim prelomima na malu traumu, a u odnosu na procenat izdvajanja prema DXA nalazu u okviru osteoporoze.

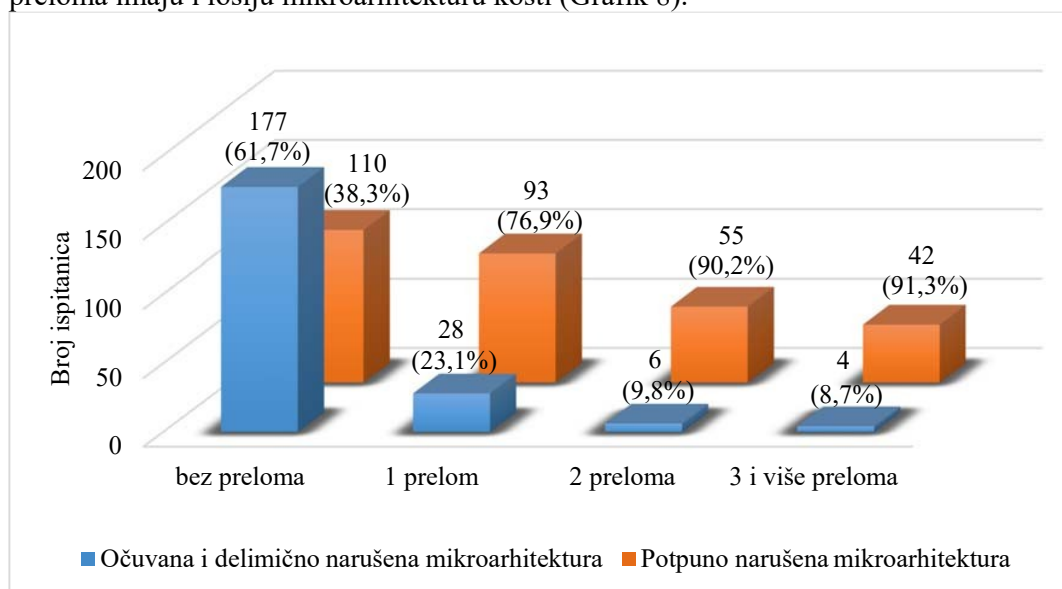
Ispitanice sa i bez preloma kuka statistički se značajno razlikuju s obzirom na distribuciju frekvencija unutar tri kategorije SKM-a ($\chi^2=8,67$; $p=0,013$). Od ukupnog broja ispitanica sa prelomom kuka, njih 83,9% pripada kategoriji SKM < 1.200. Dominantan broj i ispitanica bez preloma kuka pripadaju kategoriji SKM < 1.200 (57%) dok je kod 36% SKM od 1.200 do 1.350.

Ispitanice sa i bez preloma podlaktice statistički se značajno razlikuju s obzirom na distribuciju frekvencija unutar tri kategorije SKM-a ($\chi^2=28,96$; $p\leq 0,001$). Od ukupnog broja ispitanica sa prelomom podlaktice, njih 85,4% pripada kategoriji SKM < 1.200. Najveći broj ispitanica bez preloma podlaktice pripadaju kategoriji SKM < 1.200 (53,6%), dok je kod 38,6% SKM od 1.200 do 1.350.

Ispitanice sa i bez preloma nadlaktice statistički se značajno razlikuju s obzirom na distribuciju frekvencija unutar tri kategorije SKM-a ($\chi^2=15,14$; $p\leq 0,001$). Od ukupnog broja ispitanica sa prelomom nadlaktice, njih čak 96% pripada kategoriji SKM < 1.200.

Dominantan broj ispitanica bez preloma nadlaktice pripadaju kategoriji SKM < 1.200 (56,7%), dok je kod 36,1% SKM od 1.200 do 1.350.

Dalje je ispitivana razlika u vrednosti SKM u odnosu na broj preloma. Zanimalo nas je da li se nalaz SKM razlikuje kod ispitanica koje su imale veći broj preloma u odnosu na one sa jednim, na primer. Pretpostavka je da ispitanice sa većim brojem preloma imaju i lošiju mikroarhitekturu kosti (Grafik 8).



$$\chi^2=110,341; df=3, p<0,001$$

Grafik 8. Razlike u nalazu SKM u zavisnosti od postojanja broja preloma

Rezultati pokazuju da postoji statistički značajna razlika između postojanja broja preloma i nalaza SKM. Naime, sa porastom broja preloma češći je nalaz potpuno narušene mikroarhitekture kosti. Tako, ispitanice koje imaju 2 ili više preloma na malu traumu, u preko 90% slučajeva, mereno SKM, imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti. Ispitanice sa jednim prelomom imaju u 77% slučajeva potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti, dok je taj procenat 38,3% kod ispitanica bez preloma.

4.6.2.1. Povezanost broja preloma i vrednosti SKM

Kao jedna od hipoteza rada je bila: Postoji negativna povezanost između vrednosti SKM i broja osteoporotičnih preloma. Uz pomoć Spirmanovog testa korelacije je proverena hipoteza, i rezultati su pokazali da postoji negativna povezanost između

vrednosti SKM i broja preloma. Što je veći broj preloma, niže su vrednosti SKM (Tabela 73).

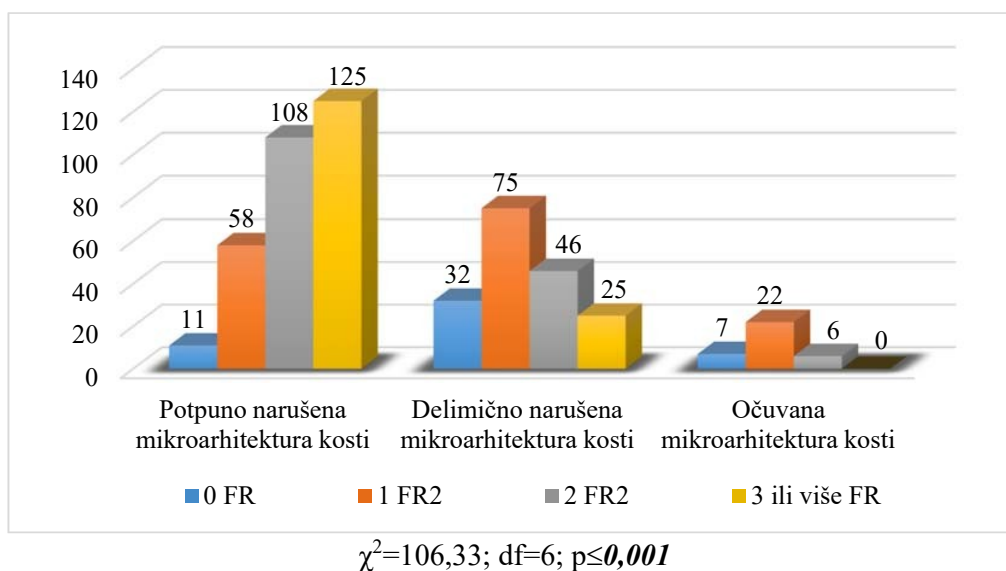
Tabela 73. Korelacija između vrednosti SKM i broja preloma

		SKM
Broj preloma	rho	-0,490**
	p	0,000
	N	515

**statistička značajnost na nivou 0,01

4.6.3. Prelomi u odnosu na mikroarhitekturu kosti i broj kliničkih faktora rizika

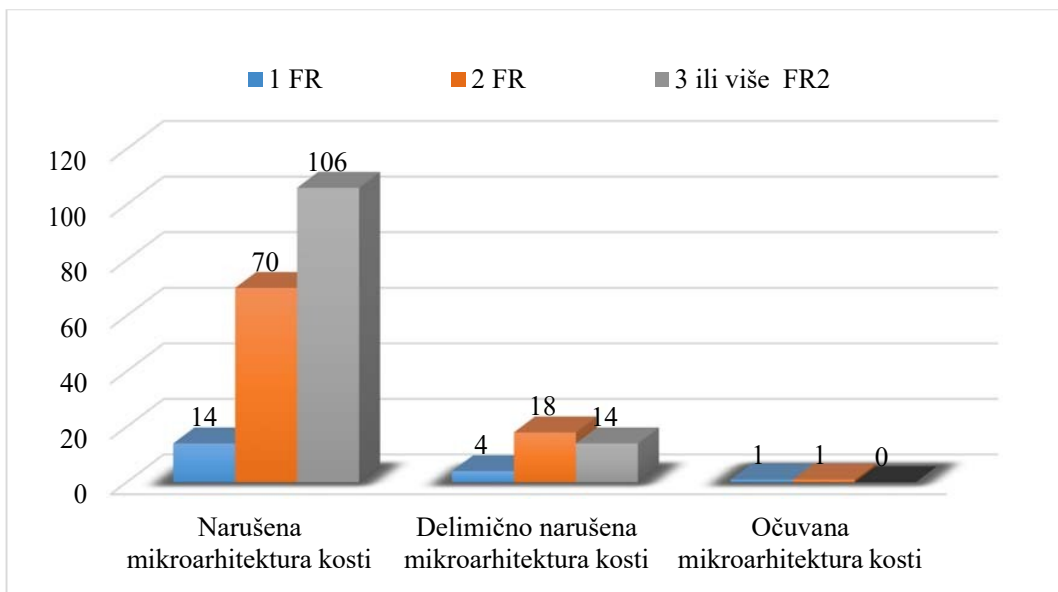
Na kraju je ispitana razlika između grupa sa prelomom i bez preloma u odnosu na vrednost SKM i broja faktora rizika koji ulaze u FRAX alatku – KFR (Grafik 9). Hi kvadrat testom ispitali smo da li postoji statistički značajna razlika između vrednosti SKM, a u odnosu na broj faktora rizika. Razlike su ispitane u grupi sa prelomima, u grupi bez preloma i na ukupnom uzorku.



Grafik 9. Distribucija svih ispitanica u odnosu na broj prisutnih KFR i vrednost SKM

U celom uzorku postoji povezanost između broja prisutnih KFR i narušene mikroarhitekture kosti. Ispitanice sa 2 i više FR, najčešće imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti, dok ispitanice bez FR ili sa 1 FR najčešće imaju delimično narušenu ili očuvanu mikroarhitekturu kosti. Potom smo posmatrali povezanost vrednosti

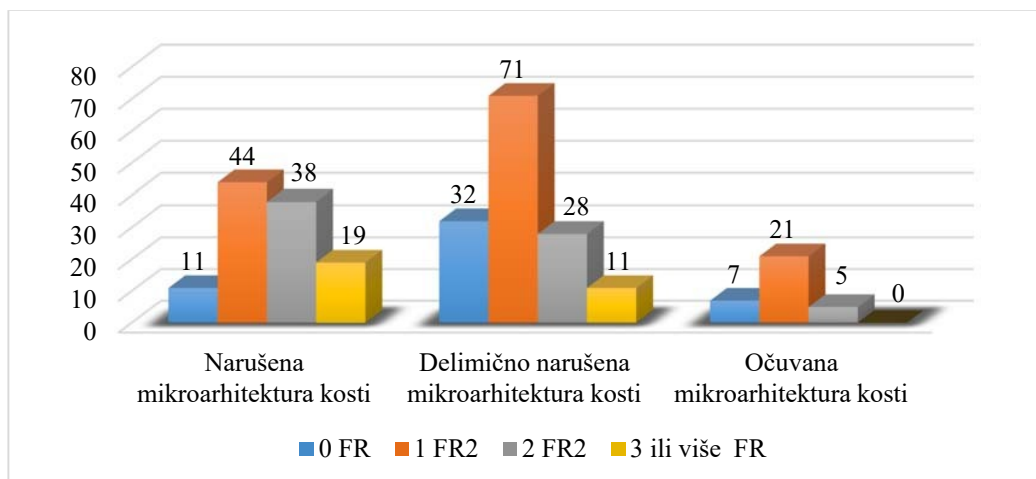
SKM i broja FR u podgrupama ispitanica sa i bez preloma na malu traumau. Interesovalo nas je kakve su razlike u navedenim podgrupama (Grafik 10).



$$\chi^2=11,023; df=4; p=0,026$$

Grafik 10. Distribucija ispitanica sa prelomom u odnosu na broj prisutnih KFR i vrednost SKM

U podgrupi ispitanica sa prelomom postoji veći broj onih sa narušenom mikroarhitekturom kosti u odnosu na prisutan broj FR. Ispitanice sa prelomom koje imaju 3 ili više KFR u visokom procentu imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti (88,6%). Naročito je veliki procenat onih sa prisutnim 2FR i više.



$$\chi^2=25,19; df=6; p\leq 0,001$$

Grafik 11. Distribucija ispitanica bez preloma u odnosu na broj prisutnih FR i vrednost SKM

Statistički značajna razlika postoji u vrednosti nalaza SKM i broja prisutnih KFR ($\chi^2=11,023$; $p=0,026$) u grupi ispitanica sa prelomom, u grupi ispitanica bez preloma ($\chi^2=25,19$; $p\leq 0,001$) i ukupnom uzorku ($\chi^2=106,33$; $p\leq 0,001$).

U grupi ispitanica koje nisu imale prelom, nijedna sa očuvanom mikroarhitekturom kosti nema prisutna 3+FR. Ispitanica sa 3+FR ima najviše u grupi SKM manje od 1.200 (17%), dok je u istoj grupi bez faktora rizika ukupno 9,8% ispitanica (Grafik 11). Interesantno je da na ukupnom uzorku čak 41,4% ispitanica iz kategorijom SKM manje od 1.200 ima 3+FR, dok onih ispitanica koje imaju SKM 1.200 do 1.350 ima 14% u uzorku, a nema onih ispitanica koje imaju SKM viši od 1.350 sa 3+ FR.

Na kraju je ispitana i korelacija vrednosti SKM i broja prisutnih KFR. Rezultati su prikazani u Tabeli 74:

Tabela 74. Povezanost SKM i broja faktora rizika

		SKM
Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u	rho	-0,458**
	p	0,000
	N	515

**statistička značajnost na nivou 0,01

Postoji statistički značajna negativna povezanost SKM i broja faktora rizika ($\rho=-0,458$, $p=0,000$). Dakle, što je broj kliničkih faktora rizika veći, mikroarhitektura kosti je narušenija, prema vrednostima SKM.

4.7. VREDNOSTI DOBIJENE UZ POMOĆ FRAX ALATKE

Vrednosti desetogodišnjeg rizika za prelome, računato uz pomoć FRAX alatke sa uračunatim MKG vrednostima vrata femura, za ceo uzorak je prikazano u Tabeli 75:

Tabela 75. Struktura uzorka prema prosečnom vrednostima FRAX-a

	N	Min	Max	Medijana	IQR
FRAX VOP	515	1,0	56,0	8,6	7,4
FRAX za prelom kuka	515	0,0	51,0	1,9	3,3
FRAX standardizovan na vrednost SKM za VOP	515	1,0	55,0	11,0	9,2
FRAX standardizovan na vrednost SKM za prelom kuka	515	0,0	49,0	2,4	4,2

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku, IQR=interkvartilni rang, VOP=veliki osteoporotični prelomi

Desetogodišnji rizik (vrednost FRAX-a) za VOP na celom uzorku kreće se od Min=1 do Max=56, a medijana iznosi 8,60. Medijana desetogodišnjeg rizika za prelom

kuka je $Me=1,90$ sa rasponom 0-51. FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP se kreće od 1 - 55, sa medijanom od 11. FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka kreće od 0 - 49, sa medijanom od 2,40.

Ako posmatramo FRAX izračunate vrednosti desetogodišnjeg rizika za velike osteoporotične prelome, dobijaju se sledeći rezultati u pogledu nivoa rizika: (Tabela 76).

Tabela 76. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik za VOP

	FRAX-10godišnji rizik za VOP		FRAX standardizovan SKM-za VOP	
	N	Procenat %	N	Procenat (%)
Nizak	470	91,3	444	86,2
Visok	45	8,7	64	13,8
Ukupno	515	100,0	515	100,0

Na celom uzorku, prema FRAX nalazu za velike osteoporotične prelome, samo 8,7% ispitanica ima visok rizik za velike osteoporotične prelome u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 13,8% ako se dobijeni nalaz prilagodi, odnosno standardizuje na vrednost SKM.

Ako posmatramo vrednosti desetogodišnjeg rizika za prelom kuka, izračunatog pomoću FRAX alatke, dobijaju se sledeći rezultati u pogledu nivoa rizika (Tabela 77):

Tabela 77. Struktura uzorka prema: FRAX-10godišnji rizik za prelom kuka

	FRAX-10godišnji rizik za prelom kuka		FRAX standardizovan sa SKM- za prelom kuka	
	N	Procenat %	N	Procenat (%)
Nizak	337	65,4	289	56,1
Visok	178	34,6	226	43,9
Ukupno	515	100,0	515	100,0

Na celom uzorku, prema FRAX nalazu za prelom kuka, 34,6% ispitanica ima visok rizik za prelome u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 43,9% ako se dobijeni nalaz prilagodi uz vrednost SKM.

Ako posmatramo izračunate FRAX vrednosti desetogodišnjeg rizika za velike osteoporotične prelome i prelom kuka, i uzeto da je bar jedna od dve vrednosti u zoni visokog rizika, dobijaju se sledeći rezultati u pogledu nivoa rizika (Tabela 78).

Tabela 78. Struktura uzorka prema: FRAX-10godišnji rizik –zbirna preporuka

Rizik	FRAX-10godišnji rizik za sve prelome		FRAX standardizovan sa SKM- za sve prelome	
	N	Procenat %	N	Procenat (%)
Nizak	335	65	288	55,9
Visok	180	35	227	44,1
Ukupno	515	100,0	515	100,0

Na celom uzorku, prema FRAX nalazu za VOP i prelom kuka, prema zbirnoj preporuci, 35% ispitanica ima visok rizik za prelome u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 44,1% ako se dobijeni nalaz prilagodi uz vrednost SKM. To znači, da FRAX preporuka za lečenje, ako se prilagodi sa vrednošću SKM, može da izdvoji 9,1% više ispitanica koje su u visokom riziku za prelome, nego što može FRAX.

4.7.1. Vrednost FRAX-a u odnosu na prisustvo preloma

Dalje smo posmatrali razlike u vrednosti desetogodišnjeg rizika za (glavne) osteoporotične prelome u odnosu na grupe ispitanica sa i bez preloma i u odnosu na kategoriju i lokalizaciju preloma.

4.7.1.1. Vrednost FRAX-a za VOP u odnosu na prisustvo preloma

Prvo je urađena analiza nalaza FRAX-a za VOP (Tabela 79 i 80).

Tabela 79. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik za VOP, razlike među grupama

	FRAX-10godišnji rizik za VOP						
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N(%)	284 (99,0)	3 (1,0)	287 (100,0)	48,11	1	$\leq 0,001$
Da	N(%)	186 (81,6)	42 (18,4)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N(%)	59 (80,8)	14 (19,2)	73 (100,0)	0,63	2	0,730
Nevertebralni	N(%)	91 (83,5)	18 (16,5)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	36 (78,3)	10 (21,7)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma							
Kuk	N(%)	20 (64,5)	11 (35,5)	31 (100,0)	29,59	1	$\leq 0,001$
Podlaktice	N(%)	67 (81,7)	15 (18,3)	82 (100,0)	11,17	1	0,001
Nadlaktice	N(%)	19 (76,0)	6 (24,0)	25 (100,0)	7,68	1	0,006
Ostali	N(%)	46 (83,6)	9 (16,4)	55 (100,0)	4,49	1	0,034

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Tabela 80. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik standardizovan sa SKM za VOP, razlike među grupama

	FRAX standardizovan sa SKM-za VOP						
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N(%)	280 (97,6)	7 (2,4)	287 (100,0)	70,23	1	$\leq 0,001$
Da	N(%)	164 (71,9)	64 (28,1)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N(%)	54 (74,0)	19 (26)	73 (100,0)	1,29	2	0,524
Nevertebralni	N(%)	80 (73,4)	29(26,6)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	30 (65,2)	16 (34,8)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma*							
Kuk	N(%)	18 (58,1)	13 (41,9)	31 (100,0)	21,99	1	$\leq 0,001$
Podlaktice	N(%)	56 (68,3)	26 (31,7)	82 (100,0)	26,35	1	$\leq 0,001$
Nadlaktice	N(%)	12 (48,0)	13(52,0)	25 (100,0)	32,28	1	$\leq 0,001$
Ostali	N(%)	42 (76,4)	13 (23,6)	55 (100,0)	5,03	1	0,025

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Kod ispitanica sa prelomom na malu traumu, nađeno je da samo njih 18,4% ima visok rizik da dobije novi veliki osteoporotični prelom u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 28,1% ako se nalaz FRAX-a standardizuje na vrednost SKM (Tabela80). Ako posmatramo 10-godišnji rizik za velike osteoporotične prelome kod ispitanica koje su prethodno doživele prelom pršljena ili neki nevertebralni prelom na malu traumu, odnosno oba tipa preloma, visok rizik (veći od 20%) je nađen samo kod 19,2%, 35,5% i 21,7% ispitanica, a kad se ta vrednost prilagodi (standardizuje) vrednošću SKM, onda taj procenat raste na 26% i 41,9% i 34,8%. To znači, da ako bismo posmatrali samo vrednost desetogodišnjeg rizika za velike osteoporotične prelome pri odluci za započinjanje lečenja, propustili bi smo veliki broj ispitanica za lečenje (65-80%), s obzirom da je indikacija za započinjanje terapije i prethodni prelom na malu traumu. Takođe, veći procenat izdvajanja uz FRAX standardizovan sa SKM vrednošću ispitanica sa prelomom nadlaktice, podlaktice i ostalih preloma na malu traumu se dobija u odnosu na samu vrednost FRAX rizika.

4.7.1.2. Vrednost FRAX-a za prelom kuka u odnosu na prisustvo preloma

Dalje smo posmatrali razlike u vrednosti desetogodišnjeg rizika za prelom kuka u odnosu na grupe ispitanica sa i bez preloma i u odnosu na kategoriju i lokalizaciju preloma (Tabela 81 i 82):

Tabela 81. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik za prelom kuka, razlike među grupama

	FRAX-10godišnji rizik za prelom kuka						
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N(%)	241 (84,0)	46 (16,0)	287 (100,0)	98,47	1	$\leq 0,001$
Da	N(%)	96 (42,1)	132 (57,9)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N(%)	29 (39,7)	44 (60,3)	73 (100,0)	1,30	2	0,421
Nevertebralni	N(%)	50 (45,9)	59 (54,1)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	17 (37,0)	29 (63,0)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma*							
Kuk	N(%)	6 (19,4)	25 (80,6)	31 (100,0)	30,97	1	$\leq 0,001$
Podlaktice	N(%)	39 (47,6)	43 (52,4)	82 (100,0)	13,78	1	$\leq 0,001$
Nadlaktice	N(%)	6 (24,0)	19 (76,0)	25 (100,0)	19,95	1	$\leq 0,001$
Ostali	N(%)	26 (47,3)	29 (52,7)	55 (100,0)	8,983	1	$0,001$

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su frekvencije i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Tabela 82. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik za prelom kuka standardizovan na vrednost SKM, razlike među grupama

	FRAX-10godišnji rizik standardizovan sa SKM za prelom kuka						
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N(%)	216 (75,3)	71 (24,7)	287 (100,0)	96,49	1	$\leq 0,001$
Da	N(%)	73 (32,0)	155 (68,0)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N(%)	23 (31,5)	50 (68,5)	73 (100,0)	1,30	2	0,421
Nevertebralni	N(%)	39 (35,8)	70 (64,2)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	11 (23,9)	35 (76,1)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma*							
Kuk	N(%)	2 (6,5)	29 (93,5)	31 (100,0)	33,04	1	$\leq 0,001$
Podlaktice	N(%)	29 (35,4)	53 (64,6)	82 (100,0)	17,05	1	$\leq 0,001$
Nadlaktice	N(%)	6 (24,0)	19 (76,0)	25 (100,0)	11,01	1	$0,001$
Ostali	N(%)	19 (34,5)	36 (65,5)	55 (100,0)	11,64	1	$0,001$

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalost i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom).

Kod ispitanica sa prelomom na malu traumu, nađeno je da njih 57,9% ima visok rizik da dobije novi prelom kuka u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 68% ako se nalaz FRAX-a standardizuje vrednošću SKM (Tabela 82). Ako posmatramo 10-godišnji rizik za prelom pršljena ili nekog nevertebralnog preloma na malu traumu, odnosno oba tipa preloma, visok rizik je nađen kod 60,3%, 54,1% i 63% ispitanica koje su prethodno doživele prelom na malu traumu, a kad se ta vrednost standardizuje sa vrednošću SKM, onda procenat izdvajanja onih u visokom riziku raste na 68,5%, 64,2% i 76,1%. Kod ispitanica koje su prethodno zadobile prelom kuka na malu traumu, visok rizik prema FRAX-u je nađen kod 80,6% ispitanica, kad se ta vrednost standardizuje na vrednost SKM, onda taj procenat izdvajanja raste na 93,5%. To znači, da ako bismo posmatrali samo vrednost desetogodišnjeg rizika prelom kuka, skoro svaka od njih ima rizik da dobije prelom kuka u narednih 10 godina. Ako bismo posmatrali samo vrednost desetogodišnjeg rizika za prelom kuka, propustili bi smo veliki broj ispitanica za lečenje (preko 40%), dok se taj procenat smanjuje na 32% ako se standardizuje sa vrednošću SKM. Jedino kod postojanja preloma kuka, rezultat pokazuje visok procenat izdvajanja onih koje su za lečenje. Veći procenat izdvajanja uz FRAX standardizovan sa SKM vrednošću ispitanica sa prelomom nadlaktice, podlaktice i ostalih preloma na malu traumu se dobija u odnosu na samu vrednost FRAX rizika.

4.7.1.3. Preporuka za lečenje na osnovu vrednost FRAX alatke-zbirna preporuka, u odnosu na prisustvo preloma

Dalje smo posmatrali razlike u vrednosti desetogodišnjeg rizika za VOP i prelom kuka (vrednost bar jednog od dva navedena nalaza, da je u oblasti visokog rizika) u odnosu na grupe ispitanica sa i bez preloma i u odnosu na kategoriju i lokalizaciju preloma (Tabela 83).

Tabela 83. Struktura uzorka prema: FRAX-desetogodišnji rizik-zbirna preporuka, razlike među grupama

		FRAX-10godišnji rizik za sve prelome					
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N (%)	240 (83,6)	47 (16,4)	287 (100,0)	98,38	1	$\leq 0,001$
Da	N (%)	95 (41,7)	133 (58,3)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N (%)	29 (39,7)	44 (60,3)	73 (100,0)	1,80	2	0,406
Nevertebralni	N (%)	50 (45,9)	59 (54,1)	109 (100,0)			
V+NV	N (%)	16 (34,8)	30 (65,2)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma							
Kuk	N (%)	6 (19,4)	25 (80,6)	31 (100,0)	30,29	1	$\leq 0,001$
Podlaktice	N (%)	39 (47,6)	43 (52,4)	82 (100,0)	13,12	1	$\leq 0,001$
Nadlaktice	N (%)	6 (24,0)	19 (76,0)	25 (100,0)	19,47	1	$\leq 0,001$
Ostali	N (%)	25 (45,5)	30 (54,5)	55 (100,0)	10,40	1	$0,001$

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Tabela 84. Struktura uzorka prema: FRAX standardizovan na SKM -zbirna preporuka, razlike među grupama sa prelomom

		FRAX-10godišnji rizik standardizovan naSKM za sve prelome					
		Nizak	Visok	Total	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N(%)	216 (75,3)	71 (24,7)	287 (100,0)	98,36	1	$0,000$
Da	N(%)	72 (31,6)	156 (68,4)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N(%)	23 (31,5)	50 (68,5)	73 (100,0)	2,95	2	0,229
Nevertebralni	N(%)	39 (35,8)	70 (64,2)	109 (100,0)			
V+NV	N(%)	10 (21,7)	36 (78,2)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma*							
Kuk	N(%)	2 (6,5)	29 (93,5)	31 (100,0)	32,75	1	$0,000$
Podlaktice	N(%)	28 (34,1)	54 (65,9)	82 (100,0)	18,76	1	$0,000$
Nadlaktice	N(%)	6 (24,0)	19 (76,0)	25 (100,0)	10,86	1	$0,001$
Ostali	N(%)	19 (34,5)	36 (65,5)	55 (100,0)	11,42	1	$0,001$

V+NV=vertebralni i nevertebralni, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

*Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom). Testirane su razlike između odgovora: postoji i ne postoji prelom. Razlog tome je tip pitanja: pitanje sa mogućnosti višestrukog izbora.

Kod ispitanica sa prelomom na malu traumu, nađeno je da njih 58,3% ima visok rizik da dobije novi prelom na malu traumu u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 68,4% ako se nalaz FRAX-a standardizuje na vrednost SKM (Tabela 83). Ako posmatramo 10-godišnji rizik za prelom pršljena ili nekog nevertebralnog preloma na malu traumu, odnosno oba tipa preloma, procenat izvajanja ispitanica za lečenje, a koje su prethodno doživele prelom na malu traumu iznosi 60,3%, 54,1% i 65,2% a kad se ta vrednost standardizuje na vrednost SKM, onda procenat izdvajanja raste na 68,5%, 64,2% i 78,2%. Ako posmatramo 10-godišnji rizik za sve prelome kod ispitanica koje su

prethodno doživele prelom kuka na malu traumu, visok rizik je nađen kod 80,6% ispitanica, a kad se ta vrednost SKM, onda procenat izdvajanja raste na 93,5%. To je identično nalazu desetogodišnjeg rizika za prelom kuka iz prethodne tabele. Nalaz desetogodišnjeg rizika za prelome bolje izdvaja ispitanice sa prelomom kuka u odnosu na ostale lokalizacije preloma, što se tiče odluke za počinjanje lečenja. Znači, da ako bismo posmatrali vrednost desetogodišnjeg rizika za sve prelome, skoro svaka od onih koje su prethodno imale prelom kuka, ima rizik da dobije novi prelom u narednih 10 godina, što nas odlučuje za neophodno što ranije započinjanje adekvatnog lečenja. Najmanji procenat izdvajanja ispitanica za lečenje je među ispitanicama koje su prethodno imale prelom podlaktice (samo 52,4%). Veći procenat izdvajanja uz FRAX standardizovan na SKM vrednost ispitanica sa prelomom nadlaktice, podlaktice i ostalih preloma na malu traumu se dobija u odnosu na samu vrednost FRAX rizika.

4.7.2. Odnos vrednosti dobijenih FRAX alatkom i DXA nalaza sa SKM

Dalje smo ispitali kakva je povezanost između vrednosti dobijenih pomoću FRAX alatke i vrednosti SKM (Tabela 85).

Tabela 85. Korelacija merenih FRAX parametara i izmerenog SKM-a

		Svi ispitanici	Sa prelomima	Bez preloma
FRAX VOP	rho	-0,474**	-0,128	-0,369**
	p	0,000	0,054	0,000
FRAX za prelom kuka	rho	-0,436**	-0,121	-0,406**
	p	0,000	0,069	0,000
FRAX standardizovan na vrednost SKM za VOP	rho	-0,636**	-0,373**	-0,593**
	p	0,000	0,000	0,000
FRAX standardizovan na vrednost SKM za prelom kuka	rho	-0,576**	-0,288**	-0,576**
	p	0,000	0,000	0,000

rho=Spirmanov koeficijent korelacije, p=statistička značajnost;

**Statistički značajna značajnost na nivou 0,01, *Statistički značajna značajnost na nivou 0,05

Spirmanov koeficijent korelacije pokazuje da statistički značajna povezanost postoji između SKM i svih vrednosti FRAX indeksa na ukupnom uzorku. Korelacije su negativne i statistički značajne na nivou 0,01. Isti rezultati su dobijeni i na poduzorku žena bez preloma.

U poduzorku žena sa prelomom, statistički značajna povezanost SKM postoji sa varijablama: FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP i FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka. Korelacije su negativne.

Potom smo ispitali kakva je povezanost između vrednosti dobijenih pomoću DXA nalaza i vrednosti SKM (Tabela 86).

Tabela 86. Korelacija MKG i vrednosti T-skora i izmerenog SKM

		Svi ispitanici	Sa prelomima	Bez preloma
MKG-kičma	rho	0,413**	0,285**	0,426**
	p	0,000	0,000	0,000
MKG ukupni kuk	rho	0,324**	0,208**	0,272**
	p	0,000	0,002	0,000
MKG vrat butne kosti	rho	0,302**	0,108	0,294**
	p	0,000	0,103	0,000
T-skor kičma	rho	0,406**	0,304**	0,414**
	p	0,000	0,000	0,000
T-skor ukupni kuk	rho	0,311**	0,195**	0,281**
	p	0,000	0,003	0,000
T-skor vrat butne kosti	rho	0,319**	0,126	0,311**
	p	0,000	0,057	0,000

rho=Spirmanov koeficijent korelacije, p=statistička značajnost

**Statistički značajna značajnost na nivou 0,01 *Statistički značajna značajnost na nivou 0,05

Spirmanov koeficijent korelacije pokazuje da statistički značajna povezanost postoji između SKM i svih vrednosti MKG i T-skora na ukupnom uzorku. Korelacije su pozitivne i statistički značajne na nivou 0,01. Isti rezultati su dobijeni i na poduzorku žena bez preloma. U poduzorku žena sa prelomom, statistički značajna povezanost SKM postoji sa varijablama: MKG-kičma, MKG ukupni kuk, T-skor kičma i T-skor ukupni kuk.

4.8. PERFORMANSE DIJAGNOSTIČKIH TESTOVA

Posmatrana je tačnost korišćenih testova, kao i pojedine kombinacije njihovih nalaza, u sposobnosti izdvajanja osoba koje su doživele prelom na malu traumu.

4.8.1. Ocene dijagnostičke tačnosti testa

Za ovu svrhu je računata senzitivnost i specifičnost.

Rezultati Sn i Sp pojedinih testova, kao i lošijeg nalaza jednog od testa iz kombinacije više testova, da izdvoje ispitanice sa prelomom na malu traumu, su prikazane u Tabeli 87.

Tabela 87. Senzitivnost i specifičnost testova

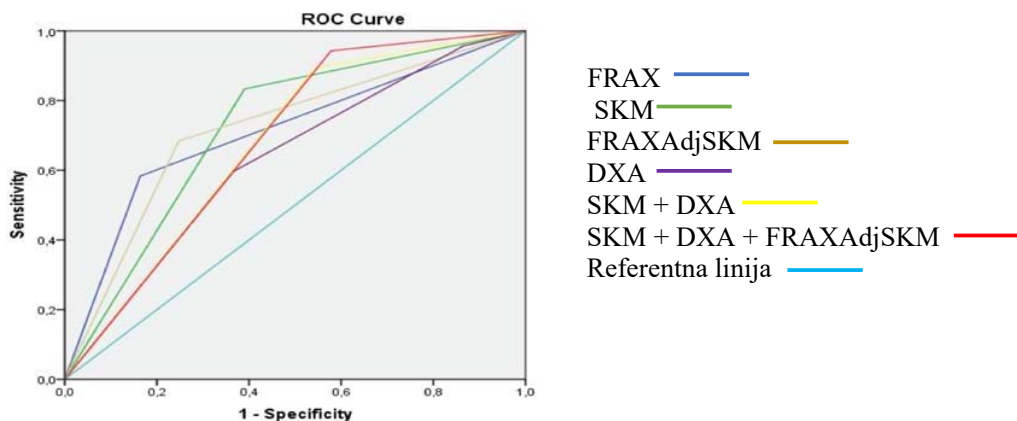
	Senzitivnost	Specifičnost
SKM	83,3%	61,0%
DXA	59,6%	13,6%
FRAX	58,3%	83,6%
FRAXAdjSKM	68,4%	75,3%
DXA+ SKM	89,5%	45,6%
SKM + DXA + FRAXAdjSKM	94,3%	42,2%

FRAX-vrednost FRAXAa veća od 20% za velike osteoporotične prelome ili veća od 3% za prelom kuka; SKM- skor koštane mikroarhitekture, FRAXAdjSKM- vrednost FRAXA-a standardizovana vrednošću SKM, veća od 20% za velike osteoporotične prelome ili veća od 3% za prelom kuka; DXA OP- vrednost T-skora niža od -2,5SD, bilo na kičmi ili kuku; SKM + DXA OP vrednost bilo na kičmi ili kuku

Najbolju senzitivnost testa dobijamo kada se kombinuje nalaz na DXA i SKM (posmatra se lošiji nalaz od ta dva) i još bolju ako se posmatra lošiji nalaz od tri: SKM, DXA ili FRAXadjSKM, dok je najviša specifičnost FRAX indexa. Dosta nisku Sn i Sp ima DXA nalaz, koji se toliko često koristi u svakodnevnoj praksi i koji je “zlatni standard” u dijagnozi osteoporoze.

4.8.2. ROC kriva i AUC

Računata je površina ispod ROC krive kao sveukupna mera dijagnostičke korisnosti testova kao i pojedinih kombinacija.



Grafik 12. ROC krive pojedinih testova i njihovih kombinacija

Prema nalazima površine ispod ROC krive, nijedan od testova ne pokazuje visoku izvrsnost. Kao osrednju vrednost imaju FRAX, FRAXAdjSKM i SKM (Tabela 88).

Tabela 88. Vrednosti površine ispod ROC krive pojedinih testova ili njihove kombinacije

Varijable	AUC	SD	p	95% CI	
				Donja granica	Donja granica
FRAX	0,710	0,024	0,000	0,664	0,756
SKM	0,722	0,023	0,000	0,677	0,766
FRAXAdjSKM	0,718	0,023	0,000	0,673	0,764
DXA	0,629	0,025	0,000	0,581	0,677
SKM + DXA	0,676	0,024	0,000	0,630	0,722
SKM + DXA + FRAXAdjSKM	0,682	0,023	0,000	0,637	0,728

FRAX-vrednost FRAXAa veća od 20% za velike osteoporotične prelome ili veća od 3% za prelom kuka; SKM- skor koštane mikroarhitekture, FRAXAdjSKM- vrednost FRAXA-a standardizovana vrednošću SKM, veća od 20% za velike osteoporotične prelome ili veća od 3% za prelom kuka; DXA OP- vrednost T-skora niža od -2,5SD, bilo na kičmi ili kuku; SKM + DXA OP vrednost bilo na kičmi ili kuku.

4.9. PROCENA SNAGE FEMURA

Na ukupnom uzorku ispitani su deskriptivni pokazatelji procene snage kuka. Kako distribucija statistički značajno odstupa od normalne, prosek je predstavljen preko medijane dok je kao mera odstupanja korišćen interkvartilni rang (Tabela 89).

Tabela 89. Struktura uzorka prema prosečnim vrednostima HSA merenih parametara

	N	Min	Max	Median	IQR
CSANN (cm2)	514	1,19	4,59	2,305	0,47
CSAIT (cm2)	514	1,56	5,6	2,9	0,68
CSAFS (cm2)	514	1,38	3,71	2,33	0,43
CSMINN	514	0,52	4,65	1,6	0,51
CSMIIT	514	1,26	9,38	4,14	1,47
CSMIFS	514	0,46	1,84	0,87	0,26
ZNN (cm2)	514	0,13	2,49	0,99	0,25
ZIT (cm2)	514	0,59	179	1,815	0,57
ZFS (cm2)	513	0,4	1,6	0,88	0,19
CortNN (cm)	513	-0,05	0,7	0,16	0,04
CortIT (cm)	514	0,1	0,9	0,38	0,12
CortFS (cm)	514	0,27	0,91	0,545	0,2
BRNN	514	1,5	20,4	9,95	2,77
BRIT	514	2,9	61	5,9	1,7
BRFS	514	1	12	1,8	0,7
Ugao kuka (stepeni)	514	114	147	131	7
Dužina ose kuka (cm)	514	45	126	107	9
AAC skor	515	0	8	2	4

N=broj ispitanika, Min=minimalna vrednost na uzorku, Max=maksimalna vrednost na uzorku,

IQR=interkvartilni rang, HSA-analiza strukture kuka

CSANN=Indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija *Narrow Neck*; CSAIT=Indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija *Intertrochanteric*; CSANN=Indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija *Femoral Shaft*; CSMINN=Moment inercije, regija *Narrow Neck*; CSMIIT=Moment inercije, regija *Intertrochanteric*; CSMIIT=Moment inercije, regija *Femoral Shaft*; ZNN=Otporni momenat na savijanje, regija *Narrow Neck*; ZIT=Otporni momenat na savijanje, regija *Intertrochanteric*; ZFS=Otporni momenat na savijanje, regija regija *Femoral Shaft*; CortNN=debljina korteksa, regija *Narrow Neck*; CortIT=debljina korteksa, regija *Intertrochanteric*; CortFS=debljina korteksa, regija *Femoral Shaft*; BRNN=Indeks izvijanja, regija *Narrow Neck*; BRIT=Indeks izvijanja, regija *Intertrochanteric*; BRFS=Indeks izvijanja, regija *Femoral Shaft*; AAC skor=Skor kalcifikacije zida aorte

4.9.1. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma

U daljem istraživanju ispitani smo razlike u vrednostima pokazatelja snage kuka kod ispitanica sa i bez preloma na malu traumu (Tabela 90).

Tabela 90. Razlike pojedinih vrednosti mernih parametara, dobijenih uz pomoć HSA analize, između ispitanica sa i bez preloma

		Prelom na malu traumu		Mann Whitney Test	p
		Da	Ne		
CSANN	Median	2,280	2,340	29271,000	0,046
	IQR	0,470	0,480		
CSAIT	Median	2,830	3,010	25771,000	≤0,001
	IQR	0,640	0,750		
CSAFS	Median	2,300	2,370	27252,000	0,001
	IQR	0,430	0,455		
CSMINN	Median	1,605	1,600	32031,000	0,732
	IQR	0,510	0,510		
CSMIIT	Median	4,080	4,225	29203,000	0,042
	IQR	1,300	1,570		
CSMIFS	Median	0,855	0,880	30995,000	0,336
	IQR	0,260	0,260		
ZNN	Median	0,985	1,005	30182,500	0,148
	IQR	0,260	0,250		
ZIT	Median	1,775	1,855	28572,500	0,016
	IQR	0,480	0,610		
ZFS	Median	0,880	0,900	29708, 00	0,099
	IQR	0,190	0,190		
CortNN	Median	0,160	0,160	26643,500	≤0,001
	IQR	0,030	0,030		
CortIT	Median	0,365	0,400	24533,500	≤0,001
	IQR	0,100	0,120		
CortFS	Median	0,525	0,560	27055,500	0,001
	IQR	0,190	0,200		
BRNN	Median	10,300	9,700	25387,5	≤0,001
	IQR	2,500	2,700		
BRIT	Median	6,200	5,700	25290,500	≤0,001
	IQR	1,900	1,700		
BRFS	Median	1,900	1,700	26770,500	≤0,001
	IQR	0,800	0,700		
Ugao kuka	Median	131,000	130,000	28772,500	0,022
	IQR	8,000	6,000		
Dužina ose kuka	Median	106,500	107,000	31392,500	0,468
	IQR	8,000	9,000		

IQR=interkvartilni rang, p=statistička značajnost

Men Vitnijevim testom ispitana je razlika na numeričkim varijablama, a između ispitanika sa prelomom na malu traumu i onih koji nemaju prelom. Men Vitni test korišćen je kao pandan parametrijskom t testu, s obzirom da numerička varijabla statistički značajno odstupa od normalne raspodele.

Niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje (CSA) i Debljine korteksa (Cort) na sva tri regiona, niže vrednosti Momenta inercije i Otpornog momenta na savijanje na intertrohanteričnom regionu (CSMIIT i ZIT)), više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona i više vrednosti za ugao kuka su statistički značajno povezane sa nastankom preloma.

4.9.2. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma na kičmi

U daljem radu smo želeli da vidimo da li postoji razlika u vrednostima parametara koji služe za procenu snage femura, kod ispitanica sa prelomom na kičmi (Tabela 91).

Tabela 91. Razlike pojedinih vrednosti mernih parametara, dobijenih uz pomoć HSA analize, između ispitanica sa i bez vertebrealnih preloma

		Vertebralni prelomi		Mann Whitney Test	p
		Da	Ne		
	IQR	4,850	3,200		
CSANN	Median	2,300	2,310	22749,000	0,596
	IQR	0,493	0,470		
CSAIT	Median	2,840	2,940	20460,500	0,032
	IQR	0,660	0,713		
CSAFS	Median	2,330	2,340	20949,500	0,072
	IQR	0,455	0,440		
CSMINN	Median	1,640	1,590	22250,000	0,378
	IQR	0,545	0,490		
CSMIIT	Median	4,160	4,140	22638,500	0,543
	IQR	1,315	1,495		
CSMIFS	Median	0,880	0,870	22611,000	0,530
	IQR	0,233	0,260		
ZNN	Median	0,990	1,000	22869,500	0,656
	IQR	0,283	0,250		
ZIT	Median	1,780	1,830	22450,500	0,459
	IQR	0,555	0,580		
ZFS	Median	0,880	0,890	23301,000	0,998
	IQR	0,183	0,190		
CortNN	Median	0,160	0,160	19804,500	0,010
	IQR	0,030	0,030		
CortIT	Median	0,360	0,390	18763,500	0,001
	IQR	0,100	0,110		
CortFS	Median	0,500	0,560	18500,500	≤0,001
	IQR	0,180	0,200		
BRNN	Median	10,400	9,800	18247,000	≤0,001
	IQR	2,800	2,700		
BRIT	Median	6,300	5,800	18922,500	0,001
	IQR	2,000	1,700		
BRFS	Median	2,000	1,800	17928,500	≤0,001
	IQR	0,825	0,700		
Ugao kuka	Median	131,000	131,000	22393,500	0,434
	IQR	7,000	7,000		
Dužina ose kuka	Median	106,000	107,000	22312,000	0,401
	IQR	9,000	8,000		
	IQR	0,105	0,139		

IQR=interkvartilni rang, p=statistička značajnost

Niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje na intertrohanteričnom regionu (CSA) i Debljine korteksa (Cort) na sva tri regiona i više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona su statistički značajno povezane sa nastankom preloma na kičmi.

4.9.3. Vrednosti parametara procene snage kuka u odnosu na postojanje preloma na kuku

U daljem radu smo želeli da vidimo kakve su razlike u vrednostima parametara koji služe za procenu snage femura, kod ispitanica sa prelomom kuka (Tabela 92).

Tabela 92. Razlike pojedinih vrednosti mernih parametara, dobijenih uz pomoć HSA analize, između ispitanica sa i bez preloma kuka.

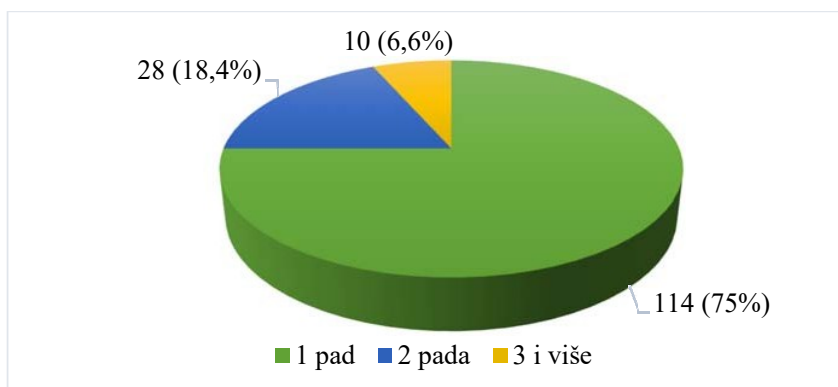
		Prelom kuka		Mann Whitney Test	p
		Da	Ne		
	IQR	7,800	3,800		
CSANN	Median	2,240	2,310	6684,500	0,317
	IQR	0,470	0,470		
CSAIT	Median	2,650	2,910	5433,000	0,010
	IQR	0,570	0,665		
CSAFS	Median	2,230	2,350	5447,000	0,011
	IQR	0,440	0,430		
CSMINN	Median	1,610	1,600	7062,500	0,597
	IQR	0,490	0,510		
CSMIIT	Median	4,010	4,150	6385,000	0,169
	IQR	1,210	1,485		
CSMIFS	Median	0,790	0,880	5928,000	0,052
	IQR	0,180	0,260		
ZNN	Median	0,960	1,000	6833,000	0,415
	IQR	0,270	0,255		
ZIT	Median	1,690	1,830	6040,500	0,071
	IQR	0,380	0,580		
ZFS	Median	0,820	0,890	5770,500	0,033
	IQR	0,170	0,180		
CortNN	Median	0,160	0,160	6496,000	0,219
	IQR	0,030	0,040		
CortIT	Median	0,350	0,380	5680,500	0,024
	IQR	0,140	0,120		
CortFS	Median	0,520	0,550	6667,000	0,306
	IQR	0,250	0,200		
BRNN	Median	10,800	9,900	6291,000	0,136
	IQR	3,000	2,700		
BRIT	Median	6,600	5,900	5756,500	0,031
	IQR	2,400	1,600		
BRFS	Median	1,800	1,800	7032,500	0,570
	IQR	1,000	0,700		
Ugao kuka	Median	132,000	131,000	7108,000	0,636
	IQR	7,000	7,000		
Dužina ose kuka	Median	107,000	107,000	6771,000	0,371
	IQR	9,000	9,000		
	IQR	0,105	0,131		

Niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje na intertrohanteričnom regionu i osovini femura (CSA) i Debljine korteksa (Cort) na intertrohanteričnom regionu i Otpornog momenta na savijanje (Z) na osovini femura i više vrednosti Indeksa izvijanja

(BR) na intertrohanteričnom regionu su statistički značajno povezane sa nastankom preloma kuka.

4.10. ISTORIJA PADOVA

Od ukupnog broja ispitanica, 152 (29,5%) je doživelo pad u istom nivou u poslednjih 12 meseci. Najveći broj ispitanica je imao jedan pad, a samo 6,6% je prijavilo 3 i više padova u poslednjih godinu dana. Broj padova u poslednjih godinu dana kreće se od 1 do 8, sa prosekom od 1 pada po ispitanici koje su doživele pad (N=152) (Grafik 13).



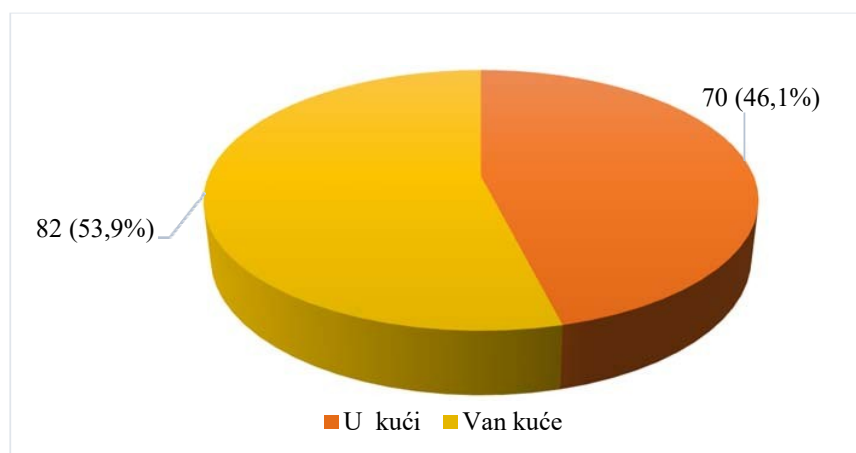
Grafik 13. Struktura uzorka prema broja padova u poslednjih godinu dana

Ispitano je da li postoje razlike između ispitanica sa prelomom i bez preloma u odnosu na broj padova i nije nađena statistički značajna razlika ($\chi^2=4,412$; $df=2$; $p=0,110$) (Tabela 93).

Tabela 93. Struktura uzorka prema broju padova i postojanju preloma

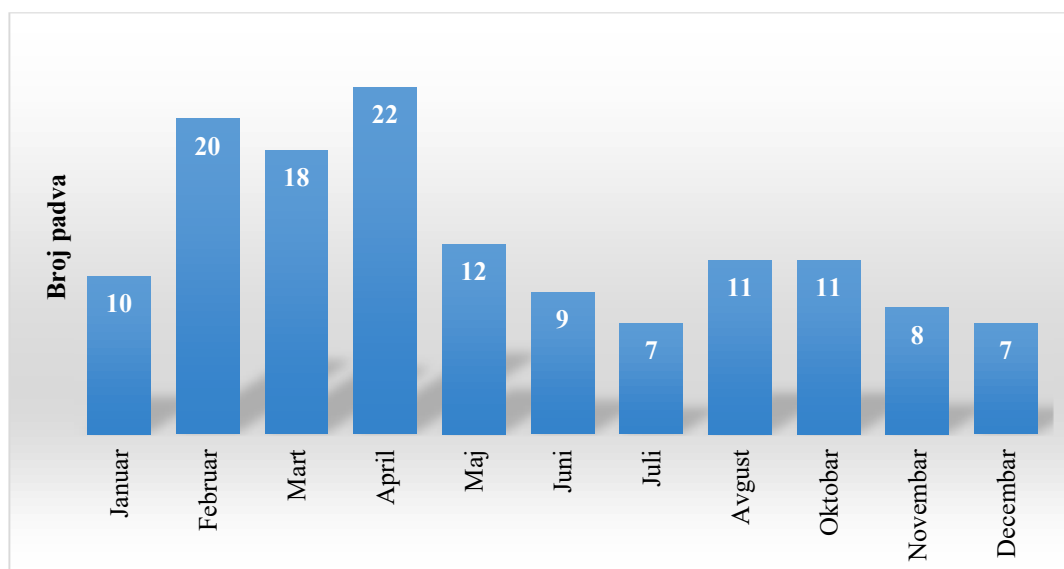
Prelom		Broj padova			Ukupno	χ^2	df	p
		1	2	3 i više				
Ne	f (%)	32 (68,1)	9 (19,1)	6 (12,8)	47 (100,0)	4,412	2	0,110
Da	f (%)	82 (29,1)	19 (18,1)	4 (3,8)	105 (100,0)			

Podaci pokazuju da se nešto veći broj padova dogodio van kuće (53,9%). Ne postoje statistički značajne razlike prema mestu pada među podgrupama ispitanica sa i bez preloma, kao ni među ispitanicama sa različitim lokalizacijom i tipom preloma. Granična vrednost Hi kvadrat testa viša je od granične vrednosti od 0,05. ($\chi^2=0,228$; $df=1$; $p=0,633$) (Grafik 14).



Grafik 14. Struktura uzorka prema mestu pada

Ako posmatramo doba godine kada se dogodio pad, odnosno mesec, možemo reći da se veći broj padova dogodio u mesecu februaru, martu i junu u odnosu na ostali deo godine (Grafik 15).



Grafik 15. Distribucija ispitanica prema mesecu u godini kada se dogodio pad

Pošto su padovi učestaliji kod starijih, podelili smo ispitanice na mlađe i starije od 65 godina i posmatrali da li postoji razlika u odnosu na starosnu dob (Tabela 94).

Tabela 94. Distribucija ispitanica prema starosnoj dobi u odnosu na istoriju pada

Pad							
Starije od 64 godine		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Ne	f (%)	216 (58,1)	156 (41,9)	372 (100,0)	34,018	1	$\leq 0,001$
Da	f (%)	22 (29,4)	101 (70,6)	123 (100,0)			

f= frekvencija, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Ako se posmatra starosna struktura, u uzorku ima 123 (23,9%) ispitanica starijih od 64 godine. Daleko veći procenat padova u istom nivou je registrovan kod starijih ispitanica (70,6%) nego kod mlađih (41,9%). Udobnoj grupi starijih od 64 godine, njih 39,3% je doživelo pad na malu traumu, dok je taj procenat u grupi mlađih 16,3%. Ova razlika je statistički značajana i možemo reći da je iskustvo pada povezano sa starosnom dobi i da se češće javlja kod starijih od 64 godine.

Ispitali smo da li ispitanice koriste lekove za koje se zna da mogu da utiču na pojavu pada. Nađeno je na ukupnom uzorku da 61,4% ispitanica koristi bar jedan od pomenutih lekova.

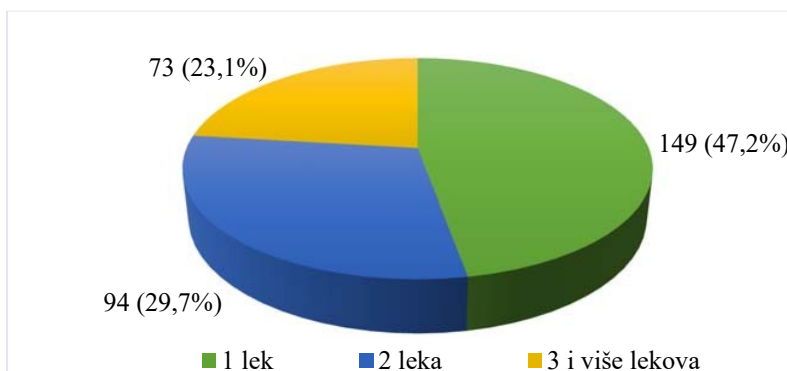
Ako se posmatra razlika u korišćenju lekova koji mogu da utiču na pad i nastanak preloma na malu traumu, nađeno je da 72,8% ispitanica koje su imale prelom, koriste neki od ovih lekova (Tabela 95).

Tabela 95. Distribucija ispitanica prema konzumaciji lekova koji mogu da utiču na pojavu pada, razlike među grupama

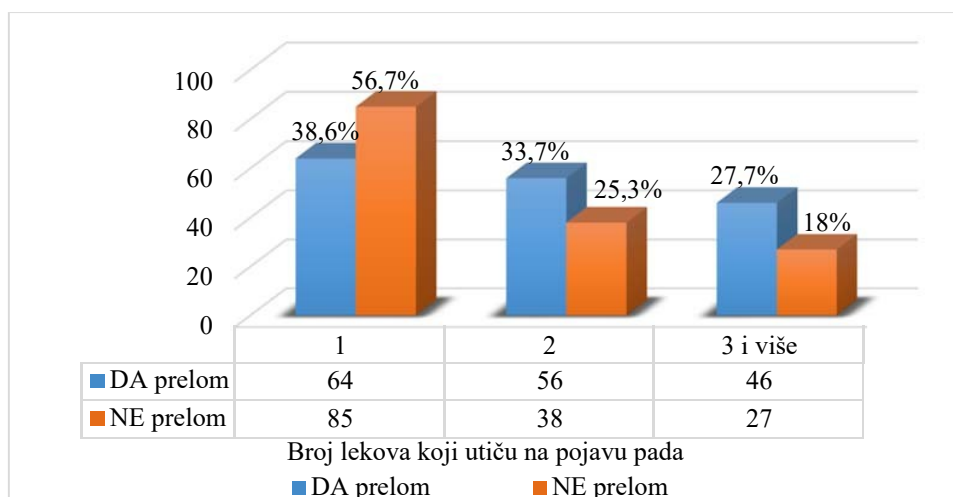
Lekovi							
Prelom		Ne	Da	Ukupno	χ^2	df	p
Ne	f (%)	137 (47,7)	150 (52,3)	287 (100,0)	22,614	1	$\leq 0,001$
Da	f (%)	62 (27,2)	166 (72,8)	228 (100,0)			

f= frekvencija, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Najveći broj ispitanica koristi samo jedan od lekova koji su povezani sa pojavom pada, dok 23% koristi 3 i više (Grafik 16). Broj lekova koji utiču na pojavu pada kreće se od 1 do 5, sa medijanom 2 leka po ispitanici kod kojih je ustanovljeno uzimanje lekova (N=316).



Grafik 16. Struktura uzorka prema broju konzumiranih lekova koji utiču na pojavu pada



Grafik 17. Struktura uzorka prema broju konzumiranih lekova koji utiču na pojavu pada, razlike među grupama
($\chi^2=10,57$; $df=2$; $p<0,005$)

Razlike u broju lekova koje konzumiraju, a koji mogu da utiču na pojavu pada postoje među ispitanicima sa i bez preloma, pokazuje Hi kvadrat test. Daleko više ispitanica koje su imale prelom konzumira 2 i više i 3 i više lekova koji mogu da utiču na pad (61,4% i 27,7%) u odnosu na ispitanice bez preloma (43,3% i 18%) (Grafik 17).

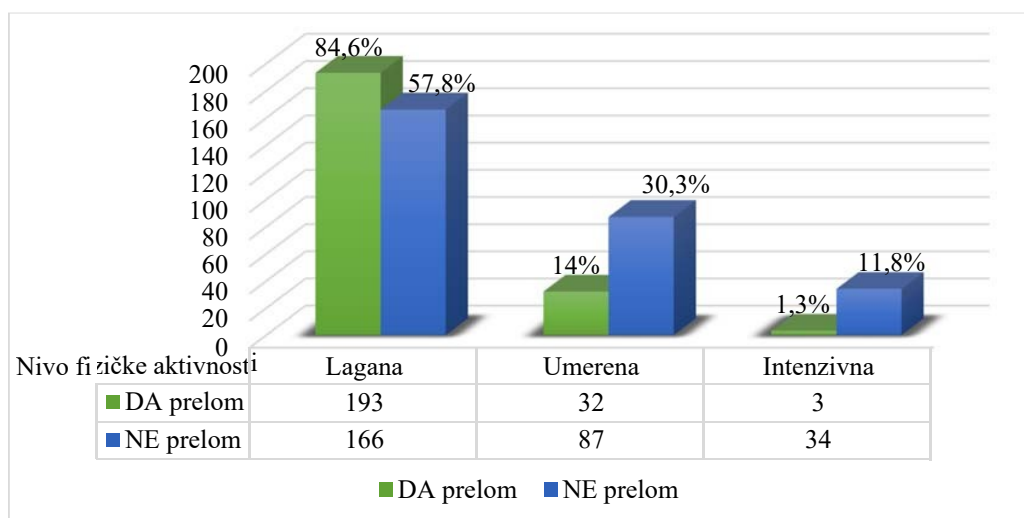
4.11. NIVO FIZIČKE AKTIVNOSTI

Na ispitivanom uzorku, nađena je sledeća distribucija intenziteta fizičke aktivnosti, u toku poslednjih 12 meseci (Tabela 96).

Tabela 96. Distribucija ispitanica prema fizičkoj aktivnosti koja se upražnjava

Fizička aktivnost	Broj	Procenat (%)
Lagana	359	69,7
Umerena	119	23,1
Intenzivna	37	7,2
Ukupno	515	100,0

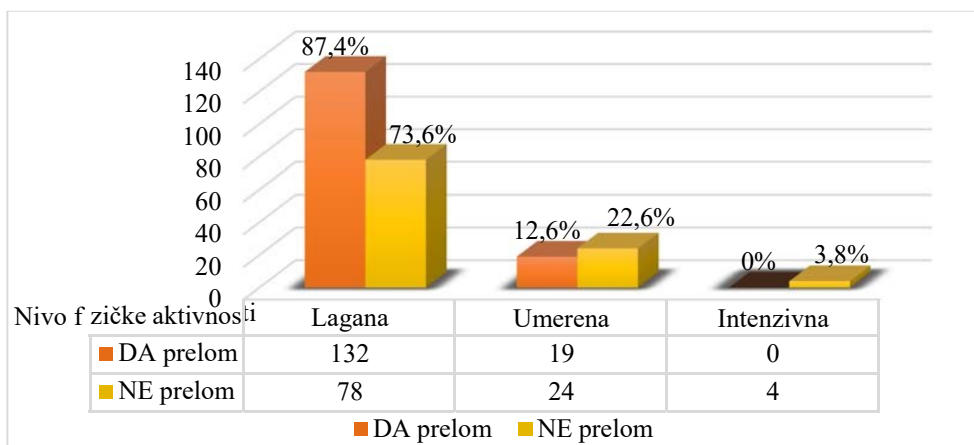
Najveći broj ispitanica ima nivo fizičke aktivnosti koji je ispod preporučenog (70%). S obzirom na prirodu promenljivih (kvalitativne varijable), razlike između grupa testirane su Hi kvadrat testom. Ispitanice sa prelomom su fizički manje aktivne, čak njih 85% prijavljuje da ima laganu fizičku aktivnost i 14% umerenu, dok u podgrupi ispitanica koje nisu imale prelom veći broj njih navodi umerenu fizičku aktivnost (30%) i intenzivnu (12%). Čak 96% ispitanica koje su imale prelom kuka, prijavljuje da obavlja laganu fizičku aktivnost, a preko 80% u podgrupama preloma podlaktice, nadlaktice i ostalih preloma. Čak nijedna ispitanica sa prelomom na kičmi, kuku, nadlaktici i ostalim prelomima nema intenzivnu fizičku aktivnost (Grafik 18).



$$(\chi^2=47,29; df=2; p\leq 0,001)$$

Grafik 18. Struktura uzorka prema fizičkoj aktivnosti koja se upražnjava, razlike među grupama sa i bez preloma

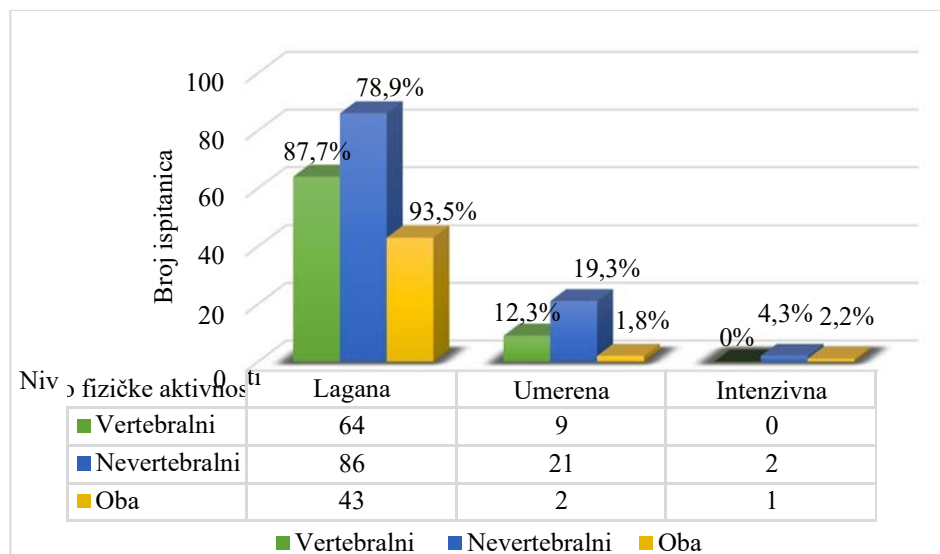
Dalje smo posmatrali da li su kod ispitanica koje su starije životne dobi, preko 64 godine, te razlike drugačije (Grafik 19). Ipak je nivo fizičke aktivnosti niži kod starijih ispitanica. Kod ispitanica mlađih od 65 godina, bez preloma, nivo fizičke aktivnosti je bio zastupljen u rasponu lagana 86 (48,3%), umerena 62 (34,8%) i intenzivna 30 (16,9%), dok su te proporcije kod ispitanica sa prelomom iznosile: 63 (79,7%), 13 (16,5%) i 3 (3,8%) ($\chi^2=51,52; df=4; p\leq 0,001$).



$$(\chi^2=10,92; df=2; p=0,004)$$

Grafik 19. Struktura uzorka prema fizičkoj aktivnosti koja se upražnjava kod ispitanica starijih od 64 godine, razlike među grupama sa i bez preloma

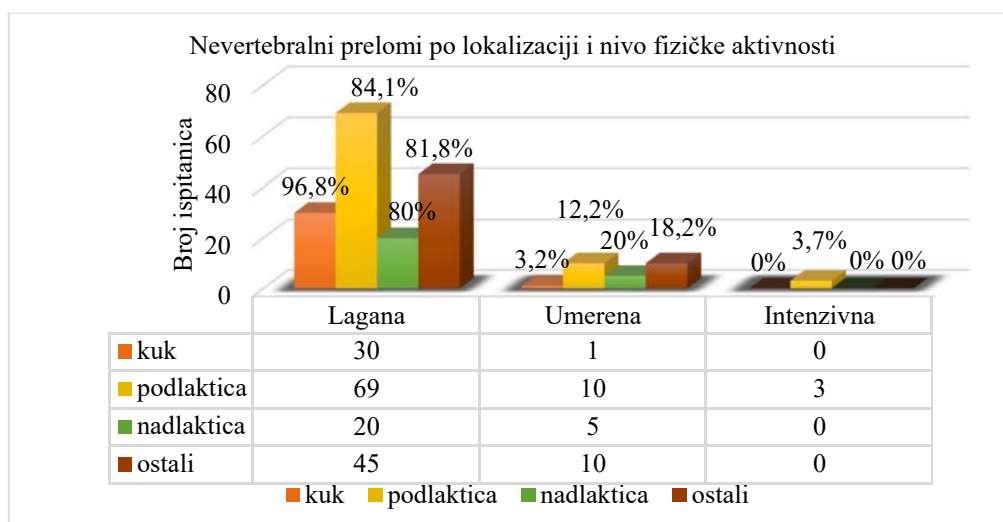
Među ispitanicama koje su doživele prelom na malu traumu, nije bilo razlike da li su imale vertebralni ili nevertebralni prelom ili i oba u odnosu na intenzitet fizičke aktivnosti koji su upražnjavale u poslednjih 12 meseci. Ono što se može uočiti da ih je oko 98% imalo ili laganu ili umerenu fizičku aktivnost (Grafik 20).



$$(\chi^2=7,72; df=4; p=0,102)$$

Grafik 20. Struktura uzorka prema fizičkoj aktivnosti koja se upražnjava, razlike među grupama u odnosu na tip preloma

Nakon toga je ispitano da li postoji razlika u intenzitetu fizičke aktivnosti u odnosu na tačnu lokalizaciju nevertebralnih preloma (podlaktica, nadlaktica, kuk i ostali prelomi) (Grafik 21).



Grafik 21. Razlika u intenzitetu fizičke aktivnosti koja se upražnjava, razlike među grupama, u odnosu na tip preloma

Prikazane su učestalost i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom). Testirane su razlike između odgovora: postoji i ne postoji prelom. Razlog tome je tip pitanja: pitanje sa mogućnosti višestrukog izbora. Rezultati za vrednost Hi kvadrat testa: prelom kuka: $\chi^2=11,48$; $df=2$; $p=0,003$; prelom podlaktice $\chi^2=9,63$; $df=2$; $p=0,008$; prelom nadlaktice $\chi^2=2,40$; $df=2$; $p=0,302$; ostale prelome $\chi^2=6,37$; $df=2$; $p=0,041$. Samo ispitanice koje su imale prelom podlaktice upražnjavaju umerenu i intenzivnu fizičku aktivnost, dok ostale samo laganu i umerenu, pri čemu ispitanice sa prelomom kuka gotovo sve prijavljuju samo laganu fizičku aktivnost.

Na kraju smo želeli i da vidimo kako se nivo fizičke aktivnosti razlikovao među ispitanicama koje su u različitim dobnim grupama i u odnosu na postojanje padova (Tabela 97).

Tabela 97. Razlike u nivou fizičke aktivnosti u odnosu na starost i postojanje padova

		Nivo fizičke aktivnosti				χ^2	df	p
		Lagana	Umerena	Intenzivna	Total			
Pad		Mlađe od 65 godina				9,86	2	0,007
Ne	N (%)	116 (53,7)	68 (31,5)	32 (14,8)	216			
Da	N (%)	33 (78,6)	8 (19,0)	1 (2,4)	42			
Pad		Starije od 65 godina				12,50	2	0,002
Ne	N (%)	117 (75,0)	35 (22,4)	4 (2,6)	156			
Da	N (%)	93 (92,1)	8 (7,9)	0 (0,0)	101			

($\chi^2=33,377$; $df=2$; $p<0,001$)

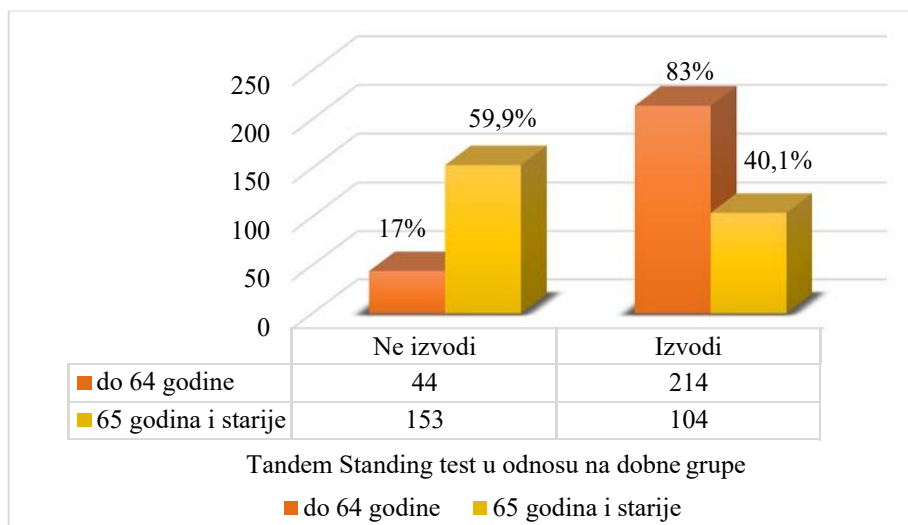
Daleko veći broj starijih ispitanica je doživeo pad i u njihovoj podgrupi najveći broj ispitanica upražnjava laganu fizičku aktivnost (92,1%), u većem procentu nego što je to u grupi mlađih (78,6%). Najveći broj ispitanica koje upražnjavaju intenzivnu fizičku

aktivnost je u podgrupi mlađih, i one nisu imale pad u istom nivou. Može se zaključiti da ispitanice koje su starije, imaju veći broj padova i lošiju fizičku aktivnost.

4.12. TESTOVI RAVNOTEŽE

4.12.1. Test tandem stajanja

Test tandem stajanja može da izvede 62% od ukupnog broja ispitanica. Posmatrana je mogućnost izvođenja testa u odnosu na dve dobne grupe (Grafik 22). Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (8 sekundi u tandem stavu bez gubitka ravnoteže) u odnosu na godine života ($\chi^2=98,788$; $df=1$; $p\leq 0,001$). Naime, ispitanice mlađe od 65 godina, u 83% slučajeva su u stanju da izvedu ovaj test, dok je samo 41% starijih ispitanica to mogle.



Grafik 22. Mogućnost izvođenja testa tandem stajanja u odnosu na dobne grupe.

Dalje je posmatrana razlika u odnosu na postojanje preloma i mogućnosti izvođenja testa (Tabela 98).

Tabela 98. Distribucija ispitanica prema rezultatu na testu tandem stajanja u odnosu na postojanje preloma i među grupama

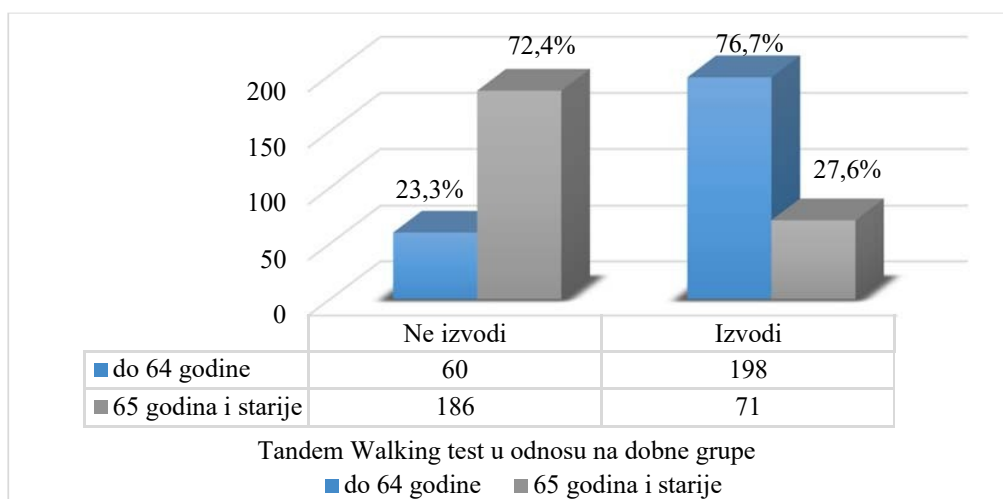
		Test Tandem stajanja, razlike među grupama					
		Ne izvodi	Izvodi	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumau							
Ne	N (%)	72 (25,1)	215 (74,9)	287 (100,0)	47,57	1	≤0,001
Da	N (%)	125 (54,8)	103 (45,2)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N (%)	47 (64,4)	26 (35,6)	73 (100,0)	13,74	2	0,001
Nevertebralni	N (%)	46 (42,2)	63 (57,8)	109 (100,0)			
V+NV	N (%)	32 (69,6)	14 (30,4)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma							
kuk	N (%)	21 (67,7)	10 (32,3)	31 (100,0)	12,15	1	≤0,001
podlaktice	N (%)	37 (45,1)	45 (54,9)	82 (100,0)	1,95	1	0,163
nadlaktice	N (%)	9 (36,0)	16 (64,0)	25 (100,0)	0,06	1	0,812
ostali	N (%)	30 (54,5)	25 (45,5)	55 (100,0)	6,92	1	0,009

V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Od ispitanica koje nisu imale prelom, njih 74,9% može da izvede ovaj test, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 45,2%. Ova razlika je statistički značajna. Skoro 70% ispitanica sa vertebralnim i nevertebralnim prelomom ne može da izvede ovaj test, dok su te vrednosti za vertebralne prelome 64% i nevertebralne 42,2%. Ispitanice koje su imale prelom kuka ranije, u 68% ne mogu da izvedu ovaj test.

4.12.2. Test tandem hoda

Test tandem hoda može da izvede 52% od ukupnog broja ispitanica. Posmatrana je mogućnost izvođenja testa u odnosu na dve dobne grupe (Grafik 23). Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (izvođenje 8 tandem koraka bez gubitka ravnoteže) u odnosu na godine života ($\chi^2=124,494$; df=1; $p\leq 0,001$). Naime, ispitanice mlađe od 65 godina mogu u 77% slučajeva dok samo 28% starijih ispitanica su u stanju da izvedu ovaj test.



Grafik 23. Mogućnost izvođenja testa tandem hoda u odnosu na dobne grupe

Dalje je posmatrana razlika u odnosu na postojanje preloma i mogućnosti izvođenja testa tandem hoda (Tabela 99).

Tabela 99. Struktura uzorka prema rezultatu na testu tandem hoda u odnosu na postojanje preloma i među grupama

	Test Tandem hoda, razlike među grupama						
		Ne izvodi	Izvodi	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N (%)	97 (33,8)	190 (66,2)	287 (100,0)	50,70	1	$\leq 0,001$
Da	N (%)	149 (65,4)	79 (34,6)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N (%)	52 (71,2)	21 (28,8)	73 (100,0)	13,23	2	0,001
Nevertebralni	N (%)	59 (54,1)	50 (45,9)	109 (100,0)			
V+NV	N (%)	38 (82,6)	8 (17,4)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma							
Kuk	N (%)	23 (74,2)	8 (25,8)	31 (100,0)	9,23	1	0,002
Podlaktice	N (%)	49 (59,8)	33 (40,2)	82 (100,0)	1,95	1	0,163
Nadlaktice	N (%)	16 (64,0)	9 (36,0)	25 (100,0)	0,06	1	0,812
Ostali	N (%)	36 (65,5)	19 (34,5)	55 (100,0)	6,92	1	0,009

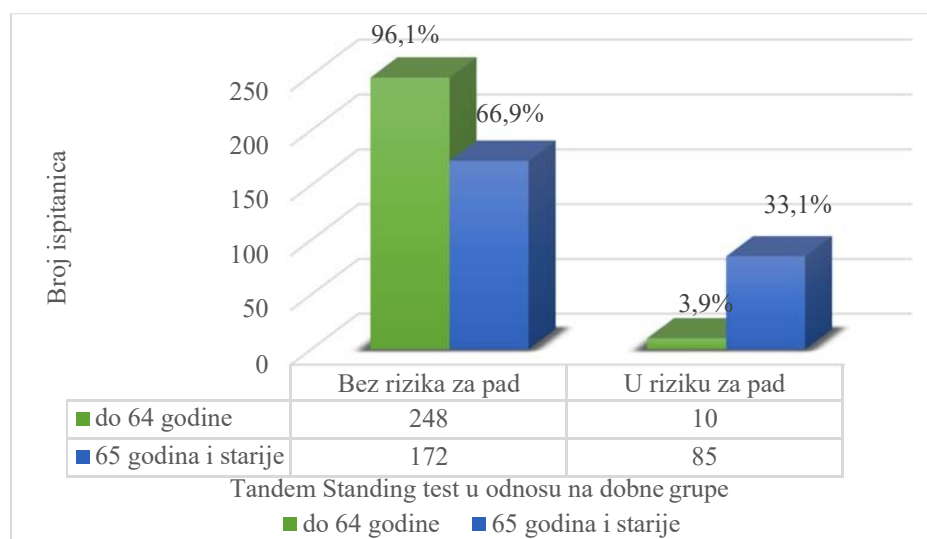
V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost

Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Od ispitanica koje nisu imale prelom, njih 66,2% može da izvede ovaj test, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 34,6%. Ova razlika je statistički značajna. Skoro 71% ispitanica sa vertebralnim i 83% ispitanica sa oba, vertebralnim i nevertebralnim prelomom, ne može da izvede ovaj test, dok su te vrednosti za nevertebralnim prelome 54%. Ispitanice koje su imale prelom kuka ranije, u 74% ne mogu da izvedu ovaj test.

4.13. TEST SNAGE I HODA

Test “Ustani i idi” može da izvede u vremenski predviđenom roku i čiji rezultat nije povezan sa rizikom za pad 82% od ukupnog broja ispitanica. Posmatrana je mogućnost izvođenja testa u odnosu na dve dobne grupe (Grafik 24). Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (kako je opisano u metodologiji, str. 52) u odnosu na godine života ($\chi^2=72,96$; $df=1$; $p\leq 0,001$). Naime, ispitanice mlađe od 65 godina u 96% slučajeva su u stanju da izvedu ovaj test u vremenu kraćem od 14 sekundi, dok samo 67% starijih ispitanica.



Grafik 24. Mogućnost izvođenja testa “Ustani i idi” u vremenu kraćem od 14 sekundi, u odnosu na dobne grupe

Dalje je posmatrana razlika među podgrupama ispitanica sa i bez preloma, a u odnosu na mogućnost izvođenja ovog testa u vremenu kraćem od 14 sekundi (Tabela 100).

Tabela 100. Struktura uzorka prema rezultatu na Testu "Ustani i idi" u odnosu na postojanje preloma i među grupama

		Test "Ustani i idi", razlike među grupama					
		Ne izvodi	Izvodi	Ukupno	χ^2	df	p
Prelom na malu traumu							
Ne	N (%)	26 (9,1)	261 (90,9)	287 (100,0)	37,97	1	$\leq 0,001$
Da	N (%)	69 (30,3)	159 (69,7)	228 (100,0)			
Vrsta preloma							
Vertebralni	N (%)	47 (64,4)	26 (35,6)	73 (100,0)	23,40	2	$\leq 0,001$
Nevertebralni	N (%)	91 (83,5)	18 (16,5)	109 (100,0)			
V+NV	N (%)	25 (54,3)	21 (45,7)	46 (100,0)			
Lokalizacija preloma							
Kuk	N (%)	18 (58,1)	13 (41,9)	31 (100,0)	12,10	1	$0,001$
Podlaktice	N (%)	19 (23,2)	63 (76,8)	82 (100,0)	1,45	1	0,229
Nadlaktice	N (%)	9 (36,0)	16 (64,0)	25 (100,0)	5,38	1	$0,020$
Ostali	N (%)	19 (21,1)	39 (70,9)	55 (100,0)	4,64	1	$0,031$

V= vertebralni, NV= nevertebralni, V+NV= prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma, N=broj, %=procenat, χ^2 =Hi kvadrat test, df=stepeni slobode, p=statistička značajnost. Prikazane su učestalosti i procenti za pozitivan odgovor (postoji prelom)

Razlike u rezultatu na testu ustani i idi postoje između grupa sa i bez preloma, sa i bez preloma kuka, sa i bez preloma nadlaktice, sa i bez ostalih preloma, ali i između onih sa vertebralnim, nevertebralnim i obe vrste preloma, pokazuje Hi kvadrat test. Ispitanice koje su imale prelom na malu traumu, mogu da izvedu ovaj test u vremenu kraćem od 14 sekundi u 69,7% slučajeva, dok je taj procenat veći kod ispitanica bez preloma (90,9%). Takođe, manji procenat ispitanica sa vertebralnim (35,6% vs 64,4%), nevertebralnim (16,5% vs 83,5%) i oba tipa preloma istovremeno (45,7% vs 54,3%) je u stanju da izvede ovaj test u predviđenom vremenu, u odnosu na ispitanice koje nemaju te prelome. Kada se posmatra lokalizacija preloma, ispitanice sa prethodnim prelomom podlaktice, nadlaktice i ostalih preloma, mogu u dosta visokom procentu da izvedu ovaj test (76,8%, 64% i 70,9%%), za razliku od ispitanica koje su imale prelom kuka (41,9%)

4.14. VALIDACIJA MFES UPITNIKA

4.14.1. Procena psihometrijskih karakteristika MFES-S

Svi ispitanici su bili ispitani pod istim uslovima. MFES-S je ponovo dat na popunjavanje ispitanicima nakon perioda od 2-3 nedelje, od strane istog istraživača, u cilju analize test-retest pouzdanosti. Ovaj period vremena do ponovnog testiranja je izabran da bi se smanjila greška sećanja ispitanika, od prethodnog testiranja. Ispitanici koji su u međuvremenu doživeli pad ili su imali veće pogoršanje u zdravstvenom stanju

u tom periodu su isključeni iz istraživanja. Takođe, ispitanici koji nisu uradili ponovno testiranje su takođe isključeni.

Grupa od 257 žena starijih od 64 (prosečne starosti: $74,38 \pm 5,05$ godina) je ušlo u istraživanje validacije MFES-S upitnika. Prosečno trajanje dužine menopauze je iznosilo Med=21 godina; IQR=10. Većina ispitanica je iz Beograda (66,1%), udate su (56,8%), srednjeg obrazovnog nivoa (45,1%) i niskog i srednjeg materijalnog statusa (90,6%). Od svih 257 ispitanica, 40,9% je doživelo pad u poslednjih 12 meseci, a većina ih je imala jedan pad (30,0%). Prema DXA nalazu, 54,1% je imalo osteoporozu, dok je 58,8% imalo prelom na malu traumu. Njih 81,7% je prijavilo da im je nivo fizičke aktivnosti u poslednjih 12 meseci nizak. Rezultati upitnika GDS-SF, pokazuje da jedna trećina (32,8%) ispitanica ima depresivno raspoloženje ili depresiju. Većina ispitanica su socijalno vrlo aktivne (91,4%). Podaci su prikazani u Tabeli 101.

Tabela 101. Socio-demografske karakteristike ispitanica

Varijabla	Ukupno
Ukupan broj ispitanica, n (%)	257 (100%)
Godine (M\pmSD)	71.38 \pm 5.05
Menopauza (godine) (Med, IQR)	49.80 \pm 4.98
Trajanje menopauze (Med, IQR)	21,10 \pm 7,46
Mesto stanovanja, n (%)	
Beograd	170 (66.1%)
Grad u Srbiji	58 (22.6%)
Selo	29 (11.3%)
Nivo obrazovanja, n (%)	
Više ili visoko	94 (36.6%)
Srednje	116 (45.1%)
Osnovna škola	47 (18.3%)
Bračni status, n (%)	
Udata	146 (56.8%)
Udovica/ razvedna/ neudata	111 (43.2%)
Mesečni prihod po domaćinstvu, n (%)	
Nizak	127 (49.4%)
Srednji	106 (41.2%)
Visok	24 (9.3%)

Kao mere validacije testa, tj. kao metrijske karakteristike testa korišćeni su: Interna konzistentnost, test-retest pouzdanost, konkurentna i konevrgentna validnost i konsrukt validnost.

4.14.1.1. Interna konzistentnost

Pouzdanost mernog instrumenta je metrijska karakteristika koja ukazuje na to do koje mere se mogu očekivati isti ili slični rezultati primenom istog mernog instrumenta u

budućim istraživanjima. Postoji više načina da se izračuna pouzdanost. Mi smo se odlučili za najčešće korišćen način preko pouzdanosti **interne konzistencije**, te je za to potrebno izračunati Chronbach alfa koeficijent. Prihvatljive vrednosti Chronbach alfa koeficijenta su one iznad 0,70.

U osnovi Cronbach alfa tipa pouzdanosti je korelacija stavki u testu. Ako je koreliranost visoka, onda je visoka interna konzistencija i visoka je pouzdanost.

Interna konzistencija za ceo test (Chronbach alfa) za totalni skor testa iznosi 0,984. Korelacije među stavkama kreću se između 0,842 do 0,932. Na visoku pouzdanost ukazuje i to da je Chronbach alfa koeficijent brisanjem pojedinog pitanja, veoma blizu vrednosti Chronbach alfa koeficijent za ceo test (Tabela 102).

Dakle, MFES test pokazuje visoku pouzdanost merenu preko interne konzistencije testa.

Tabela 102. Interna konzistentnost testa MFES

	Koliko ste uvereni/ sigurni da možete da... <input type="checkbox"/> a da ne dozivate pad?	Skor (mean ± SD)	Item-total correlation	Cronbach's Alpha if item deleted
Stavke iz Tinetti et al. (FES) (336)				
1	Se obučete ili svučete	7,35±2,35	0,865	0,984
2	Pripremite obrok	7,29±2,39	0,842	0,984
3	Okupate ili istuširate	4,91±2,72	0,886	0,984
4	Sednete na ili ustanete sa stolice	6,87±2,41	0,921	0,983
5	Legnete u ili ustanete iz kreveta	6,73±2,44	0,907	0,983
6	Javite se na telefon ili otvorite ulazna vrata	6,49±2,55	0,932	0,983
7	Krećete se unutar vašeg stana/ kuće	6,31±2,54	0,93	0,983
8	Dosegnete do plakara ili ormara	3,67±2,49	0,86	0,984
9	Obavljate lagane kućne poslove	5,95±2,59	0,93	0,983
10	Odlazite u nabavku	5,41±2,74	0,932	0,983
Dodate stavke, inkorporirane u MFES (Hill et al.) (188)				
11	Koristite javni prevoz	4,55±2,52	0,877	0,984
12	Prelazite ulicu <input type="checkbox"/>	5,09±2,60	0,914	0,983
13	Bavite se lakim baštovanstvom/prostiranjem veša	5,70±2,64	0,92	0,983
14	Koristite ulazne i pomoćne stepenice u kući	4,13±2,62	0,857	0,984

4.14.1.2. Test-retest pouzdanost

Test – retest pouzdanost računata je za MFES-S test na 253 ispitanice, starosti 71,43±5,07. Rezultati istraživanja su pokazali malu varijabilnost rezultata u testovima, a intraklasna korelacija između rezultata dobijenih prvi i drugi put pokazuje visok stepen

ponovljivosti. ICC (Item-total korelacije) za celu skalu bila je 0,988 (95% interval poverenja, confidence interval [CI] 0.985–0.991). ICC za pojedinačne stavke se kretao od 0,817 do 0,988 (Tabela 103).

Tabela 103. Test-retest pouzdanost, MFES-S

		Mean ± SD		ICC	95% CI	
		1st	2nd		donja	gornja
1.	Se obučete ili svučete	7,33±2,34	7,94±4,92	0,892	0,749	0,903
2.	Pripremite obrok	7,26±2,38	7,54±2,24	0,966	0,956	0,973
3.	Okupate ili istuširate	4,91±2,73	4,72 ±2,68	0,973	0,966	0,979
4.	Sednete na ili ustanete sa stolice	6,87±2,41	7,01±2,35	0,985	0,981	0,988
5.	Legnete u ili ustanete iz kreveta	6,74±2,44	6,82±2,39	0,988	0,984	0,99
6.	Javite se na telefon ili otvorite ulazna vrata	6,47±2,55	6,41±2,55	0,985	0,98	0,988
7.	Krećete se unutar vašeg stana / kuće	6,29±2,54	6,18 ±2,55	0,986	0,982	0,989
8.	Dosegnete do plakara ili ormana	3,66±2,49	3,37±2,45	0,97	0,962	0,977
9.	Obavljate lagane kućne poslove	5,94±2,59	6,19±4,75	0,817	0,81	0,901
10.	Odlazite u nabavku	5,41±2,74	5,29±2,72	0,985	0,981	0,989
11.	Koristite javni prevoz	4,54±2,52	4,45±2,56	0,98	0,975	0,984
12.	Prelazite ulicu	5,09±2,60	5,04±2,64	0,988	0,985	0,991
13.	Bavite se lakim baštovanstvom ili prostiranjem veša	5,69±2,64	5,68±2,68	0,986	0,983	0,989
14.	Koristite ulazne i pomoćne stepenice u kući	4,11±2,61	3,88±2,65	0,986	0,982	0,989
	Ukupna vrednost	5,74±2,32	5,75±2,32	0,988	0,985	0,991

4.14.1.3. Konkurentna validnost

Konkurentna validnost proveravana je koreliranjem MFES-S skale i nivoa fizičke aktivnosti. Između ove dve skale postoji statistički značajna pozitivna korelacija ($\rho = -0,342$; $p < 0,001$). Dakle, viši nivo fizičke aktivnosti ukazuje i na niži strah od pada.

4.14.1.4. Konvergentna validnost

Testiran je odnos rezultata na MFES-S testu i socio-demografskih varijabli. Ustanovljena je statistički značajna negativna korelacija između skora na MFES-S testu i godina ($\rho = -0,324$; $p < 0,01$) i vremenskog perioda proteklog od nastupnaja menopauze ($\rho = -0,161$; $p < 0,01$). Sa šživotnim dobom žena u vreme nastanka menopauze nije se

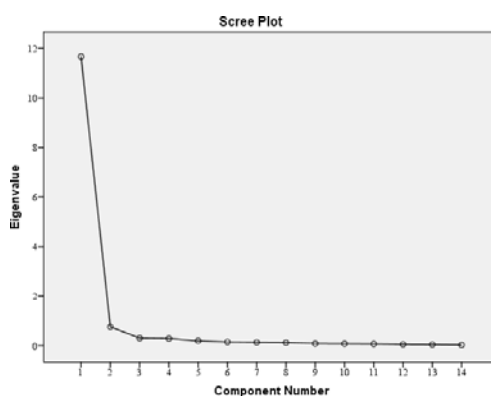
pokazala statistički značajna korelacija ($\rho = -0,099$; $p > 0,05$). Statistički značajna razlika pokazala se između onih koji su imali i oni koji nisu imali prelom na malu traumu ($U = 5277,50$; $p < 0,01$), kao i onih koji su imali i koji nisu imali pad u poslednjih godinu dana ($U = 4968,50$; $p < 0,01$).

Veći strah od pada meren MFES-S skalom imaju starije ispitanice koje imaju duži postmenopauzni period, koje su imale prelom na malu traumu, ali i prelom u poslednjih godinu dana. MFES-S test je u statistički značajnoj povezanosti sa skorom na upitniku depresije ($\rho = -0,125$; $p < 0,05$) i nivoom socijalne aktivnosti ($\rho = -0,225$; $p < 0,05$).

4.14.1.5. Konstruktivna validnost

U cilju ispitivanja latentne strukture prostora merenja skale MFES-S, sprovedena je analiza glavnih komponenti. Da bismo proverili da li je skup podataka prikladan za faktorsku analizu, uradili smo KMO and Bartlett's Test. Kako je Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy veća od 0,6 i iznosi 0,951 i vrednost Bartlett's Test of Sphericity je statistički značajna ($p = 0,000$), te je faktorska analiza opravdana.

Ukupno 1 glavna komponenta ima karakteristične vrednosti veće od 1. Prema Scree kriterijumu (Grafik 25), takođe je izdvojena jedna glavna komponenta, koja objašnjava 83,35% ukupne varijanse. Dakle, i Kajzerov kriterijum i screeplot kriterijum ukazuju da je potrebno zadržati jednu glavnu komponentu. Komponente su rotirane u Varimax poziciju (Tabela 104).



Grafik 25. Screeplot

Tabela 104. Component Matrix

Stavke	Component
Da ee obučete ili svučete	0,943
Pripremite obrok	0,942
Okupate ili istuširate	0,941
Sednete na ili ustanete sa stolice	0,940
Legnete u ili ustanete iz kreveta	0,934
Javite se na telefon ili otvorite ulazna vrata	0,932
Krećete unutar vašeg stana/ kuće	0,925
Dosegnete do plakara ili ormana	0,922
Obavljate lagane kućne poslove	0,902
Odlazite u nabavku	0,892
Koristite javni prevoz	0,885
Prelazite ulicu	0,877
Bavite lakim baštovanstvom ili prostiranjem veša	0,875
Koristite ulazne i pomoćne stepenice u kući	0,865

Faktorska opterećenja, odnosno korelacije između faktora i ulaznih varijabli date su u Tabeli 104. Sve stavke imaju visoka faktorska opterećenja. Ovako visoke korelacije faktora i stavki ukazuju na visoku konzistentnost skale, odnosno da su sve stavke čvrsto povezani u jedinstven set.

4.14.2. Prediktori pada u podgrupi starijih od 65 godina

Osim ispitivanja metrijskih svojstava testa, cilj je bio i utvrditi koji i koji su prediktori pada, kod ispitanica starijih od 64 godine. Univarijantnom analizom ispitali smo da li su i na koji način nezavisne varijable povezane sa padom. Statistički značajna razlika između ispitanica koje su doživele i koje nisu doživele pad postoji u odnosu na varijable: starost, vremeski period trajanja postmenopauze, fizička aktivnost, broj prisutnih drugih hroničnih bolesti, broj lekova koji se uzimaju tokom dana, broj lekova koji utiču na pojavu pada, rezultati upitnika depresije, korišćenje pomagala za hod, postojanje vrtoglavice, nošenje naočara, Timed Up and Go Test, Tandem Standing test, Tandem Walking Test, prisustvo preloma na malu traumu, godina života kada se dogodio prvi prelom i MFES-S (Tabela 105).

Tabela 105. Različiti faktori rizika i pad u odnosu na učestalost padova u nivou

	Bez pada u nivou (n=156)	Sa padom u nivou (n=101)	p value	Svi ispitanici (257)
Starost , godine (mean ± SD)	70,42±4,94	72,87±4,89	<0,001 ^b	71,38±5,05
Početak menopauze , godine (mean ± SD)	49,94±4,83	49,58±5,21	0,581 ^b	49,80± 4,98
Vremeski period od nastupanja menopauze , godine (mean ± SD)	20,34 ±7,39	23,32±7,24	0,010^b	21,51±7,46
BMI , n (%)				
18 i manji	5 (3,2%)	0 (0,0%)	0,086 ^a	5 (1,9%)
18,01-25	49 (31,4%)	39 (38,6%)		88 (34,2%)
25,01-35,00	97 (62,2%)	55 (54,5%)		152 (59,1%)
preko 35	5 (3,2%)	7 (6,9%)		12 (4,7%)
Mesto stanovanja , n (%)				
Veći grad	104 (66,7%)	66 (65,3%)	0,293 ^a	170 (66,1%)
Manji grad	38 (24,4%)	20 (19,8%)		58 (22,6%)
Selo	14 (9,0%)	15 (14,9%)		29 (11,3%)
Nivo obrazovanja , n (%)				
Više/visoko	57 (36,5%)	37 (36,6%)	0,987 ^a	94 (36,6%)
Srednja škola	70 (44,9%)	46 (45,5%)		116 (45,1%)
Osnovna škola	29 (18,6%)	18 (17,8%)		47 (18,3%)
Bračni status , n (%)				
Živi sa partnerom	95 (60,9%)	51 (50,5%)	0,122 ^a	146 (56,8%)
Bez partnera	61 (39,1%)	50 (49,5%)		111 (43,2%)
Mesečni prihodi , n (%)				
Niski	72 (46,2%)	55 (54,5%)	0,221 ^a	127 (49,4%)
Srednji	66 (42,3%)	40 (39,6%)		106 (41,2%)
Visoki	18 (11,5%)	6 (5,9%)		24 (9,3%)
Fizička aktivnost , n (%)				
Bez fizičke aktivnosti	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,050^a	0 (0,0%)
Lagana	117 (75,0%)	93 (92,1%)		210 (81,7%)
Umerena	35 (22,4%)	8 (7,9%)		43 (16,7%)
Intenzivna	4 (2,6%)	0 (0,0%)		4 (1,6%)
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti , (mean ± SD)	2,47±1,61	3,51±1,54	<0,001 ^b	2,88±1,66
Broj lekova koji se uzimaju tokom dana , (mean ± SD)	3,00±1,93	4,49±1,94	<0,001 ^b	3,59±2,07
Broj lekova koji utiču na pojavu pada , (mean ± SD)	1,08±,99	2,07±1,33	<0,001 ^b	1,47±1,24
Rezultati upitnika depresije , n (%)				
Normalan nalaz	127 (81,4%)	43 (42,6%)	<0,001 ^a	170 (66,1%)
Depresivno raspoloženje	25 (16,0%)	57 (56,4%)		82 (31,9%)
Depresija	4 (2,6%)	1 (1,0%)		5 (1,9%)
Nivo socijalne aktivnosti , n (%)				
Vidam druge 5-7x/nedeljno	144 (92,3%)	91 (90,1%)	0,430 ^a	235 (91,4%)
Vidam druge 2-4x/nedeljno	12 (7,7%)	9 (8,9%)		21 (8,2%)
Vidam druge manje od 2x/nedeljno	0 (0,0%)	1 (1,0%)		1 (0,4%)

NASTAVLJA SE TABELA NA SLEDEĆOJ STRANI

	Bez pada u nivou (n=156)	Sa padom u nivou (n=101)	p value	Svi ispitanici (257)
Rizicno ponašanje, n (%)				
Ne ponaša se rizično	69 (44,2%)	42 (41,6%)	0,439 ^a	111 (43,2%)
Umereno rizično ponašanje	77 (49,4%)	48 (47,5%)		125 (48,6%)
Rizično ponašanje	10 (6,4%)	11 (10,9%)		21 (8,2%)
Korišćenje pomagala za hod, n (%)			<0,001 ^a	
Ne koristi	146 (93,6%)	72 (71,3%)	<0,001 ^a	218 (84,8%)
Koristi	10 (6,4%)	29 (28,7%)	<0,001 ^a	39 (15,2%)
Postojanje vrtoglavice, n (%)				
Ne	81 (51,9%)	31 (30,7%)	<0,001 ^a 0,231 ^a	112 (43,6%)
Ponekad	69 (44,2%)	59 (58,4%)		128 (49,8%)
Stalno	6 (3,8%)	11 (10,9%)		17 (6,6%)
Redovni odlazak kod oftamologa, n (%)				
Oftalmolog/godišnje	56 (35,9%)	26 (25,7%)	0,231 ^a <0,001 ^a	82 (31,9%)
Oftalmolog na 2 god	77 (49,4%)	57 (56,4%)		134 (52,1%)
Oftalmolog pre 3 i više godina	23 (14,7%)	18 (17,8%)		41 (16,0%)
Nošenje naočara, n (%)				
Ne	9 (5,8%)	1 (1,0%)	<0,001 ^a <0,001 ^a	10 (3,9%)
Da, jedne ne bifokalne	93 (59,6%)	43 (42,6%)		136 (52,9%)
Da, dve bifokalne	54 (33,6%)	57 (56,4%)		111 (43,2%)
Timed Up and Go Test, n (%)				
Bez rizika za pad	120 (76,9%)	52 (51,5%)	<0,001 ^a <0,001 ^a	172 (66,9%)
U riziku za pad	36 (23,1%)	49 (48,5%)		85 (33,1%)
Tandem Standing test, n (%)				
Ne izvodi	74 (47,4%)	79 (78,2%)	<0,001 ^a <0,001 ^a	153 (59,5%)
Izvodi	82 (52,6%)	22 (21,8%)		104 (40,5%)
Tandem Walking Test, n (%)				
Ne izvodi 10 step koraka	101 (64,7%)	85 (84,2%)	<0,001 ^a <0,001 ^a	186 (72,4%)
Izvodi test	55 (35,3%)	16 (15,8%)		71 (27,6%)
Pristupostvo preloma na malu traumu, n (%)				
Ne	85 (54,5%)	21 (20,8%)	<0,001 ^a <0,001 ^b	106 (41,2%)
Da	71 (45,5%)	80 (79,2%)		151 (58,8%)
Godina života kada se dogodio prvi prelom, (mean± SD)	28,98±32,20	53,26±27,40		38,52±32,59
Lokalizacija preloma, n (%)			0,235 ^a	
Postojanje preloma kuka	11 (7,1%)	14 (13,9%)	0,235 ^a <0,001 ^a	25 (9,7%)
Postojanje preloma kičmenog pršljena	36 (23,1%)	50 (49,5%)		86 (33,5%)
Postojanje preloma podlaktice	19 (12,2%)	28 (27,7%)		47 (18,3%)
Postojanje preloma humerusa/nadlaktice	10 (6,4%)	12 (11,9%)		22 (8,6%)
Postojanje ostalih preloma	16 (10,3%)	21 (20,8%)		37 (14,4%)
MFES, n (%)				
Postojanje straha od pada	111 (71,2%)	87(86,1%)	<0,001 ^a	198(77,0%)
Bez straha od pada	45 (28,8%)	14(13,9%)		59(23,0%)

^aχ² – chi-square test; ^bANOVA test; ^cStudent's t – test; p- statistical significance;

Nakon testiranja razlika, one varijable koje su se pokazale kao statistički značajne ušle su najpre u univarijantni regresioni model, a u zavisnosti od signifikantnosti u ovom modelu ušle su i u multivarijantni regresioni model (Tabela 106).

Tabela 106. Prediktori pada prema univarijantnoj i multivarijantnoj logističkoj regresiji

Nezavisne varijable	Univarijantna binarna logistička regresiona analiza			Multivarijantna binarna logistička regresiona analiza		
	OR (95%CI)	P	N-I R Square	OR (95% CI)	P	N-I R Square
Starost	1,10 (1,05-1,16)	< 0,001	0,07	1,01 (0,92-1,10)	0,861	0,38
Vremeski period od nastupanja menopauze	1,06 (1,02-1,09)	0,01	0,05	1,02 (0,96-1,08)	0,562	
Fizička aktivnost	0,27 (0,12-0,58)	0,01	0,07	0,58 (0,22-1,53)	0,271	
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti	1,50 (1,27-1,78)	< 0,001	0,13	1,09 (0,81-1,46)	0,573	
Broj lekova koji se uzimaju tokom dana	1,48(1,28-1,71)	< 0,001	0,12	1,06 (0,79-1,41)	0,701	
Broj lekova koji utiču na pojavu pada	2,05 (1,61-2,61)	< 0,001	0,20	1,37 (0,91-2,08)	0,142	
Rezultati upitnika depresije	4,23 (2,50-7,17)	< 0,001	0,16	0,47 (0,15-1,52)	0,210	
Korišćenje pomagala za hod	5,17 (2,59-10,35)	< 0,001	0,14	1,95 (0,85-4,51)	0,124	
Postojanje vrtoglavice	2,21 (1,43-3,41)	< 0,001	0,07	1,21 (0,70-2,10)	0,491	
Nošenje naočara	2,42 (1,50-3,89)	< 0,001	0,07	1,76 (1,10-3,09)	0,049	
Timed Up and Go Test	3,14 (1,83-5,39)	< 0,001	0,09	1,54 (0,77-3,08)	0,226	
Tandem Stending test	0,29 (0,14-0,58)	< 0,001	0,13	0,42 (0,18-0,96)	0,355	
Tandem Walking Test	0,79 (0,36-1,74)	0,55	0,02	/	/	
Prisustvo preloma na malu traumu	4,56 (2,57-8,10)	< 0,001	0,15	0,42 (0,03-6,65)	0,547	
Godina života kada se dogodio prvi prelom	1,03 (1,02-1,03)	< 0,001	0,12	1,03 (0,99-1,07)	0,205	
MFES	2,52 (1,30-4,89)	< 0,001	0,04	0,85 (0,37-1,98)	0,717	

OR-odds ratio, p - statistical significance; N-I R Square - Nage-lkerke R Square

Univarijantna binarna regresiona linearna analiza pokazuje da su statistički značajni prediktori pada: starost (OR: 1,10; p< 0.001), vremeski period od nastupanja menopauze (OR: 1,06; p= 0,01), fizička aktivnost (OR: 0,27; p=0,01), broj prisutnih drugih hroničnih bolesti (OR: 1,50; p< 0,001), broj lekova koji se uzimaju tokom dana (OR: 1,48; p< 0,001), broj lekova koji utiču na pojavu pada (OR: 2,05; p< 0,001), rezultati

upitnika depresije (OR: 4,23; $p < 0,001$), korišćenje pomagala za hod (OR: 5,17; $p < 0,001$), postojanje vrtoglavice (OR: 2,21; $p < 0,001$), nošenje naočara (OR: 2,42; $p < 0,001$), Timed Up and Go Test (OR: 3,14; $p < 0,001$), Tandem Standing test (OR: 0,79; $p < 0,001$), prelom na malu traumu (OR: 1,03; $p < 0,001$), godina života kada se dogodio prvi prelom (OR: 1,03; $p < 0,001$) i MFES (OR: 2,52; $p < 0,001$). Procenat objašnjene varijanse je u osegu 2 do 16%. Sve varijable koje su se pokazale kao statistički značajan prediktor, ušle su u multivarijantni regresioni model. Samo jedna varijabla se izdvojila kao statistički značajan nezavistan prediktor pada, a to je nošenje naočara (OR: 1,76; $p < 0,05$), objašnjavajući 38% zavisne varijable. Neko ko nosi naočare ima 1,7 puta veću šansu da doživi pad u odnosu na nekog ko ne nosi naočare. U procentima to iznosi 75% više šansi za pad.

4.15. PREDIKTORI PRELOMA

Logističkom regresionom analizom ispitali smo koje su od nezavisnih varijabli najbolji prediktori za prelom. Postojanje preloma korišćena je kao zavisna varijabla kodirana kao dummy varijabla (1= prelom, 0=bez preloma). Kategoričke nezavisne promenljive pretrpele su određeno kategorisanje, kako bi se bolje odredile referentne kategorije. Kao nezavisne varijable korišćene su:

1. **SKM** (od 1.200 do 1.350 i više=0 [referentna kategorija], manje 1.200=1)
2. **T-skor kičma i kuk** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4=1, -2,5 i manje=2)
3. **FRAX-10godišnji rizik za sve prelome** (Nizak=0 [referentna kategorija], Visok=1)
4. **FRAX standardizovan sa SKM - za sve prelome** (Nizak=0 [referentna kategorija], Visok=1)
5. **Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti** (bez ili 1 komorbiditet=0 [referentna kategorija], 2+ komorbiditeta=1)
6. **Fizička aktivnost** (Umerena i intenzivna=0 [referentna kategorija], lagana aktivnost=1)
7. **Test tandem stajanja** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)
8. **Test tandem hoda** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)

9. **Test ustani i idi** (Bez rizika za pad=0 [referentna kategorija], U riziku za pad=1)
10. **MFES** (Bez straha od pada=0 [referentna kategorija], Strah od pada i izražen strah od pada=1)
11. **HSA** (CSANN, CSAIT, HSAFS, CSMINN, CSMIIT, CSMIFS, ZNN, ZIT, ZFS, CortNN, CortIT, CortFS, BRNN, BRIT, BRFS, Ugao kuka, Dužina ose kuka)

Za HSA varijable pretpostavili smo visoku međusobnu zavisnost, tj. prisustvo multikolinearnosti. Usled problema multikolinearnosti ocene regresionih koeficijenta mogu biti nestabilne i neprecizne. Kao pokazatelje multikolinearnosti koristili smo: nivo tolerancije i faktor porasta varijanse (VIF) (Tabela 107).

Tabela 107. Ispitivanje multikolinearnosti HAS varijabli

	Nivo tolerancije	VIF
CSANN	0,085	11,827
CSAIT	0,067	14,997
HSAFS	0,124	8,079
CSMINN	0,078	12,839
CSMIIT	0,254	3,944
CSMIFS	0,114	8,743
ZNN	0,104	9,581
ZIT	0,065	15,490
ZFS	0,153	6,523
CortNN	0,445	2,245
CortIT	0,125	8,018
CortFS	0,362	2,76
BRNN	0,294	3,406
BRIT	0,741	1,35
BRFS	0,516	1,939
Ugao kuka	0,901	1,11
Dužina ose kuka	0,762	1,313

VIF=Variance Inflation Factor

Vrednost nivoa tolerancije kreće se od 0 do 1. Nizak nivo tolerancije za jednu promenljivu znači da je ta promenljiva skoro linearna kombinacija drugih nezavisnih promenljivih. Drugi pokazatelj, VIF, definisan je kao recipročna vrednost nivoa tolerancije i poželjno je da ima vrednost blisku jedinici. Tabela 108 pokazuje visoke vrednosti VIF pokazatelja i niske vrednosti nivoa tolerancije. Ovaj rezultat nije neočekivan. U duhu dobre prakse, uzećemo varijable sa vrednošću VIF-a oko jedinice (192). To su varijable: *Ugao kuka*, *Dužina ose kuka* i *BRIT*. U daljim modelovanjima kao

pokazatelji HSA varijabli koristiće se nabrojane tri varijable koje ne pate od problema multikolinearnosti (Ugao kuka, Dužina ose kuka i BRIT).

Najpre je sprovedena univarijantna logistička regresija. Ocenjen je doprinos svake pojedinačne nezavisne varijable u objašnjenju postojanja preloma (Tabela 108).

Tabela 108. Prediktori preloma prema univarijantnoj logističkoj regresiji

Nezavisne varijable	Univarijantna logistička regresija				
	Wald	OR	95% Interval pouzdanosti	P	Cox & Snell R ²
SKM	91,43	7,81	5,13-11,91	0,000	0,191
T-skor kičma i kuk	29,80			0,000	0,061
T-skor kičma i kuk -1,1 do -2,4	4,47	2,24	1,06-4,72	0,034	
T-skor kičma i kuk -2,5 i manje	18,41	5,05	2,41-10,58	0,000	
FRAX-10godišnji rizik za sve prelome	88,97	7,15	4,75-10,76	0,000	0,178
FRAX standardizovan sa SKM- za sve prelome	91,15	6,59	4,47-9,71	0,000	0,178
Broj komorbiditeta	6,81	1,90	1,17-3,08	0,009	0,016
Fizička aktivnost	40,28	4,02	2,62-6,17	0,000	0,084
Test tandem stajanja	45,73	3,62	2,50-5,26	0,000	0,089
Test tandem hodanja	48,87	3,69	2,56-5,33	0,000	0,095
Test ustani i idi	34,34	4,36	2,66-7,13	0,000	0,072
MFES	55,87	4,12	2,84-5,97	0,000	0,109
BRIT	1,30	1,05	0,96-1,15	0,255	0,004
Ugao kuka	5,86	1,04	1,01-1,08	0,015	0,012
Dužina ose kuka	0,06	0,10	0,97-1,02	0,810	0,000

p= statistička značajnost; OR= količnik šansi;

Kao statistički značajni prediktori preloma izdvojili su se: *SKM* (Wald=91,42; $p \leq 0,001$), *T-skor kičma i kuk* (Wald=29,80; $p \leq 0,001$), *FRAX-10godišnji rizik za sve prelome* (Wald=88,97; $p \leq 0,001$), *FRAX adžastiran sa SKM- za sve prelome* (Wald=91,15; $p \leq 0,001$), *Broj komorbiditeta* (Wald=6,81; $p \leq 0,001$), *Fizička aktivnost* (Wald=40,28; $p \leq 0,001$), *Test tandem stajanja* (Wald=45,73; $\leq 0,001$), *Test tandem hodanja* (Wald=48,87; $\leq 0,001$), *Test ustani i idi* (Wald=34,34; $\leq 0,001$), *MFES* (Wald=55,87; $\leq 0,001$) i *Ugao kuka* (Wald=5,86; $\leq 0,001$).

Najviši procenat objašnjene varijanse ima *SKM* (Cox & Snell R²=0,190) objašnjavajući 19% zavisne varijable, sledi *FRAX-10godišnji rizik za sve prelome* (Cox & Snell R²=0,178) i *FRAX standardizovan sa SKM-za sve prelome* (Cox & Snell R²=0,178) objašnjavajući svaki po 17,8% zavisne varijable.

Nakon sprovedene univarijantne binarne logističke regresije, sproveli smo multivarijantnu binarnu logističku regresiju. Kako je naš istraživački cilj bio utvrditi

optimalnu kombinaciju prediktora preloma, multivarijantnu regresionu analizu sprovedi smo *Forward* metodom. Ova metoda podrazumeva postepeno uključivanje nezavisnih promenljivih u model. Redosled uključivanja u model određen je doprinosom svake konkretne promenljive objašnjenju zavisne promenljive.

Prema definisanim statističkim kriterijumima (p vrednost), izdvojeno je pet koraka. U prvom koraku izdvojena je promenljiva: FRAX-10godišnji rizik za sve prelome (Wald=72,66; $p \leq 0,001$). U drugom koraku izdvojene su promenljive: SKM (Wald=41,08; $\leq 0,001$) i FRAX-10godišnji rizik za sve prelome (Wald=48,94; $\leq 0,001$). U trećem koraku: SKM (Wald=39,20; $\leq 0,001$) i FRAX-10godišnji rizik za sve prelome (Wald=41,15; $\leq 0,001$) i Test ustani i idi (Wald=10,54; $p=0,001$). U četvrtom: SKM (Wald=38,20; $\leq 0,001$), FRAX-10godišnji rizik za sve prelome (Wald=42,33, $p=0,000$), Test ustani i idi (Wald=10,65; $p=0,001$) i Ugao kuka (Wald=7,11; $p=0,008$). U petom koraku kako statistički značajni prediktori izdvojile su se promenljive: SKM (Wald=37,71; $\leq 0,001$), FRAX-10godišnji rizik za sve prelome (Wald=31,51; $\leq 0,001$), Test ustani i idi (Wald=5,79; $p=0,016$), MFES (Wald=3,98; $p=0,046$) i Ugao kuka (Wald=6,91; $p=0,009$).

U prvom koraku objašnjeno je 17% zavisne varijable. Taj doprinos ostvarila je sam promenljiva FRAX-10godišnji rizik za sve prelome. Procenat objašnjene varijanse rastao je sa uvođenjem novih varijabli u model, da bi u poslednjem petom koraku taj procenat iznosio 29%. Rast je statistički značajan. Treba i reći da je procenat objašnjene varijanse u logističkoj regresiji uslovan, tj. možemo ga prihvatiti kao opisni podatak.

Kako je peti i poslednji korak u multivarijantnoj logističkoj regresiji, komentarisaćemo nalaz. Kao statistički značajni prediktori pojave pada pokazali su se: SKM, FRAX 10godišnji rizik za sve prelome, Test ustani i idi, MFES i Ugao kuka.

Tabela 109. Značajnost promena u *Forward* modelu

Koraci	Cox & Snell R ²	Značajnost promena (p)
1	0,174	0,000
2	0,259	0,000
3	0,277	0,000
4	0,290	0,000
5	0,296	0,000

Ispitanici sa SKM nižim od 1.200 imaju 5 puta veću šansu da dožive prelom u odnosu na one sa višim vrednostima (OR=4,99; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,98-8,33)). Pacijenti sa visokim FRAX indeksom imaju 4,2 puta veću šansu za prelomom od onih sa niskim

Frax10godišnji rizik za sve prelome (OR=4,15; $p \leq 0,001$; 95% CI (2,53-6,83)). Oni ispitanici koji su po rezultatima testa ustani i idi u riziku za pad, imaju 2,2 puta veću šansu da dožive prelom (OR=2,12; $p = 0,016$; 95% CI (1,15-3,91)). Pacijenti koji na testu MFES pokažu izražen strah od pada imaju 1,7 puta veću šansu za prelomom u odnosu na one bez straha od pada (OR=1,67; $p = 0,046$; 95% CI (1,01-2,78)). I promenljiva ugao kuka pokazuje statistički značajan doprinos objašnjenju nastanka preloma. Ukoliko se vrednost ove promenljive poveća za 1, rizik da nastane prelom raste 1,06 puta (Tabela 109).

Tabela 110. Prediktori preloma, multivarijantna logistička regresija

Koraci	Varijable	Wald	p	OR	95% Interval pouzdanosti
Step 1 ^a	FRAX 10godišnji rizik za sve prelome	72,67	0,000	6,62	4,29-10,23
	Constant	35,30	0,000	0,45	
Step 2 ^b	SKM	41,98	0,000	5,17	3,14-8,49
	FRAX 10godišnji rizik za sve prelome	48,94	0,000	5,16	3,26-8,17
Step 3 ^c	Constant	62,89	0,000	0,16	
	SKM	39,20	0,000	4,99	3,02-8,25
	FRAX 10godišnji rizik za sve prelome	41,15	0,000	4,63	2,90-7,39
	Test ustani i idi	10,54	0,001	2,59	1,46-4,60
Step 4 ^d	Constant	67,54	0,000	0,14	
	SKM	38,20	0,000	4,97	2,99-8,27
	FRAX 10godišnji rizik za sve prelome	42,34	0,000	4,85	3,01-7,81
	Test ustani i idi	10,65	0,001	2,62	1,47-4,68
	Ugao kuka	7,11	0,008	1,07	1,02-1,12
Step 5 ^e	Constant	10,63	0,001	0,000	
	SKM	37,72	0,000	4,99	2,99-8,33
	FRAX 10godišnji rizik za sve prelome	31,52	0,000	4,15	2,53-6,83
	Test ustani i idi	5,79	0,016	2,12	1,15-3,91
	MFES	3,98	0,046	1,68	1,01-2,78
	Ugao kuka	6,91	0,009	1,07	1,02-1,12
	Constant	10,65	0,001	0,00	

a. Varijabla uneta u korak 1: FRAX 10godišnji rizik za sve prelome

b. Varijabla uneta u korak 2: SKM rizik za prelome

c. Varijabla uneta u korak 3: Test ustani i idi

d. Varijabla uneta u korak 4: Ugao kuka

e. Varijabla uneta u korak 5: MSSP

4.15.1 Prediktori u identifikaciji rizika od vertebralnih preloma

Logističkom regresionom analizom ispitali smo koje od nezavisnih varijabli su najbolji prediktori za detektovanje rizika od vertebralnih preloma. Postojanje vertebralnih

preloma korišćena je kao zavisna varijabla kodirana kao binarna varijabla (1= prelom, 0=bez preloma).

Kategoričke nezavisne promenljive pretrpele su određeno kategorisanje, kako bi se bolje odredile referentne kategorije. Kao nezavisne varijable korišćene su:

1. **Starost** (numerički)
2. **ITM** (18,01-25=0 [referentna kategorija], 18 i manji=1, preko 25=2)
3. **Sniženje u TV** (do 4cm=0 [referentna kategorija], više od 4 cm=1)
4. **Odnos RR-TV** (niži od 1,010=0 [referentna kategorija], viši od 0,010=1)
5. **Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u** (Bez ili 1 FR navedenih u FRAX-u=0 [referentna kategorija], više od 1 FR navedenih u FRAX-u=1). Za računanje cut-off vrednosti broja preloma, uzeta mediana broja faktora rizika kod ispitanika sa normalnom koštanom gustinom, Med=1.
6. **Fizička aktivnost** (Umerena i intenzivna=0 [referentna kategorija], lagana aktivnost=1)
7. **Test tandem stajanja** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)
8. **Test tandem hoda** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)
9. **Test ustani i idi** (Bez rizika za pad=0 [referentna kategorija], U riziku za pad=1)
10. **Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti** (bez ili 1 komorbiditet=0 [referentna kategorija], 2+ komorbiditeta=1)
11. **Depresivno raspoloženje** (Normalno=0 [referentna kategorija], Blaga, srednje izražena i izražena depresija=1)
12. **SKM** (od 1.200 do 1.350 i više=0 [referentna kategorija], manje1.200=1)
13. **FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP** ((numerički)
14. **FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka** (numerički)
15. **T-skor kičma** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4=1, -2,5 i manje=2)
16. **T-skor kuk** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4=1, -2,5 i manje=2)
17. **T-skor kičma i kuk** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4=1, -2,5 i manje=2)
18. **MFES** (Bez straha od pada=0 [referentna kategorija], Strah od pada i izražen strah od pada=1)

Najpre je sprovedena univarijantna binarana logistička regresija. Ocenjen je doprinos svake pojedinačne nezavisne varijable u objašnjenju postojanja vertebralnih preloma (Tabela 111).

Tabela 111. Prediktori vertebralnih preloma prema univarijantnoj logističkoj regresiji

	Wald	p	OR	95% CI	Cox & Snell R ²
				Donja-gornja granica	
Godine starosti	37,67	≤0,001	1,09	1,06-1,12	0,08
Sniženje u telesnoj visini	97,44	≤0,001	10,55	6,61-16,85	0,19
ITM	4,21	0,122			0,02
ITM 18 iniče	0,00	0,999	0,00	0,00-0,00	
ITM preko 25	4,21	0,040	1,60	1,02-2,50	
Odnos Raspon ruku/ telesna visina	45,75	≤0,001	5,43	3,33-8,86	0,10
Broj faktora rizika	47,49	≤0,001	16,00	7,27-35,21	0,17
Fizička aktivnost	25,60	≤0,001	5,10	2,71-9,58	0,07
Test tandem stajanja	47,54	≤0,001	4,66	3,01-7,20	0,09
Test tandem hoda	43,51	≤0,001	4,78	3,00-7,60	0,09
Test ustani i idi	53,61	≤0,001	6,00	3,71-9,70	0,10
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti	7,53	0,006	2,43	1,29-4,47	0,02
Depresivno raspoloženje	34,83	≤0,001	3,74	2,41-5,80	0,07
SKM	45,04	≤0,001	7,58	4,19-13,69	0,11
FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP	60,79	≤0,001	1,14	1,10-1,18	0,14
FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka	31,56	≤0,001	1,14	1,09-1,19	0,06
T-skor kičma	8,60	0,014			0,02
T-skor kičma -1,1 do -2,4	0,26	0,611	1,18	0,63-2,20	
T-skor kičma -2,5 i manje	5,56	0,018	2,06	1,13-3,75	
T-skor kuk	12,98	0,002			0,03
T-skor kuk -1,1 do -2,4	10,15	0,001	3,30	1,58-6,87	
T-skor kuk -2,5 i manje	12,71	≤0,001	4,22	1,91-9,32	
T-skor kičma i kuk	11,21	0,004			0,026
T-skor kičma i kuk -1,1 do -2,4	3,56	0,059	2,81	0,96-8,23	
T-skor kičma i kuk -2,5 i manje	7,98	0,005	4,61	1,60-13,29	
MFES	44,92	≤0,001	4,59	2,94-7,16	0,09

p – statistička značajnost; OR – odnos šansi;

Kao statistički značajni prediktori, u univarijantnoj regresionoj analizi, za pojavu vertebralnih preloma izdvojili su se: *Godine starosti* (Wald=37,66; p≤0,001), *Sniženje TV* (Wald=97,44; p≤0,001), *Odnos raspona ruku i telesne visine* (Wald=5,74; p≤0,001), *Broj faktora rizika* (Wald=47,48; p≤0,001), *Fizička aktivnost* (Wald=25,95; p≤0,001), *Test tandem stajanja* (Wald=47,53; p≤0,001), *Test tandem hodanja* (Wald=43,50; p≤0,001), *Test ustani i idi* (Wald=53,61; p≤0,001), *Broj komorbiditeta* (Wald=7,53; p≤0,001), *Depresivno raspoloženje* (Wald=34,82; p≤0,001), *SKM* (Wald=45,03; p≤0,001), *FRAX VOP* (Wald=50,36; p≤0,001), *FRAX za prelom kuka* (Wald=26,11; p≤0,001), *FRAX standardizovan SKM za VOP* (Wald=60,79; p≤0,001), *FRAX standardizovan vrednošću*

SKM za prelom kuka (Wald=31,56; $p \leq 0,001$), *T-skor kičma* (Wald=8,60; $p \leq 0,001$), *T-skor kuk* (Wald=12,97; $p \leq 0,001$), *T-skor kičma i kuk* (Wald=11,21; $p \leq 0,001$), i *MFES* (Wald=44,91; $p \leq 0,001$).

Nakon sprovedene univarijantne binarne logističke regresije, sproveli smo multivarijantnu binarnu logističku regresiju. Kako je naš istraživački cilj bio utvrditi optimalnu kombinaciju prediktora vertebralnih preloma, multivarijantnu regresionu analizu sproveli smo *Forward* metodom. Ova metoda podrazumeva postepeno uključenje nezavisnih promenljivih u model. Redosled uključivanja u model određen je doprinosom svake konkretne promenljive objašnjanju zavisne promenljive.

Prema definisanim statističkim kriterijumima (p vrednost), izdvojeno je sedam koraka. U prvom koraku izdvojena je promenljiva: *Sniženje u telesnoj visini* (Wald=76,41, $p=0,000$). Ova varijabla sama objašnjava 18% varijanse zavisne promenljive. Prema značajnosti uticaja na zavisnu varijablu sledi *Broj faktora rizika*. Ova varijabla u kombinaciji sa prethodnom objašnjava 27,6% varijanse zavisne. U trećem koraku dodata je varijabla *SKM*, te sa prethodne dve objašnjava 29% zavisne promenljive. Prema važnosti na četvrtom mestu je *Odnos raspona ruku i telesne visine* (32% objašnejnije varijanse zajedno sa prethodne tri promenljive). Na petom mestu prema važnosti uticaja na pojavu vertebralnih preloma je *Test ustani i idi* (32% objašnejnije varijanse zajedno sa prethodne četiri promenljive). Na šestom mestu prema važnosti uticaja na zavisnu promenljivu je varijabla *FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP*, objašnjavajući 33% zavisne promenljive (zajedno sa prethodnih pet varijabli). I na poslednjem mestu od svih varijabli koje su preskočile prag statističke značajnosti je *T-skor kuk* koji zajedno sa prethodnih šest varijabli objašnjava 34% varijanse zavisne promenljive.

Dakle, od svih varijabli koje su u univarijantnom modelu pokazale statistički značajan doprinos objašnjenju vertebralnih preloma, sedam se izdvojilo kao statistički značajno pri čemu sniženje u telesnoj visini kao najznačajnije.

Tabela 112. Značajnost promena u *Forward* modelu

Koraci	Cox & Snell R ²	p
1	0,182	$\leq 0,001$
2	0,276	$\leq 0,001$
3	0,299	$\leq 0,001$
4	0,320	$\leq 0,001$
5	0,329	$\leq 0,001$
6	0,335	$\leq 0,001$
7	0,348	$\leq 0,001$

Kako je sedmi i poslednji korak u multivarijantnoj logističkoj regresiji, komentarišaćemo nalaz (Tabele 112, 113).

Tabela 113. Prediktori vertebralnih preloma, multivarijantna logistička regresija

		Wald	p	OR	95% Interval pouzdanosti
Korak 7	Sniženje u telesnoj visini u odnosu na mladost	29,58	≤0,001	5,18	2,87-9,38
	Odnos Raspon ruku /telesna visina	8,92	0,003	2,60	1,39-4,86
	Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u	16,10	≤0,001	6,32	2,57-15,57
	Test "Ustani i idi"	5,80	0,016	2,18	1,16-4,09
	SKM manji od 1.200	8,85	0,003	3,24	1,49-7,02
	FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP	8,87	0,003	1,07	1,02-1,12
	T-skor kuk	7,64	0,022		
	T-skor kuk -1,1 do -2,4	0,02	0,895	1,07	0,421-2,69
	T-skor kuk -2,5 i manje	2,90	0,049	1,38	1,12-1,45
Constant	68,49	0,000	0,00		

Varijabla uneta u 7. korak: T-skor kuk.

Ukoliko se TV snizi za 4cm, šansa za vertebralnim prelomom raste 5 puta. Šansa za vertebralnim prelomom povećava se 2,5 puta ukoliko je odnos raspona ruku i telesne visine viši od 0,010. Pacijentima sa dva i više faktora rizika raste mogućnost nastanka vertebralnog preloma za 6,3 puta u odnosu na one sa bez ili sa jednim faktorom rizika. Pacijenti koji su u riziku za pad na testu "Ustani i idi" raste mogućnost vertebralnih preloma 2 puta u odnosu na one koji na ovom testu ne pokazuju rizik za pad. Oni koji imaju SKM manji od 1.200 imaju 3 puta veću šansu da dožive prelom u odnosu na one sa SKM višim od ove vrednosti. Porast vrednosti FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP za jednu jedinicu, 1,07 puta raste šansa za vertebralnim prelomom. T-skor se pokazao kao faktor rizika u nastanku vertebralnih preloma. Za 1,3 puta raste šansa da se doživi vertebralni prelom onih koji imaju T-skor kuka -2,5 i manje u odnosu na one sa T-skorom kuka od -1,0 i više (referentna kategorija).

4.15.2 Kombinacija prediktora u identifikaciji rizika od nevertebralnih preloma

Logističkom regresionom analizom ispitali smo koje od nezavisnih varijabli su najbolji prediktori za detektovanje rizika od nevertebralnih preloma. Postojanje nevertebralnih preloma korišćena je kao zavisna varijabla kodirana kao dummy varijabla (1= prelom, 0=bez preloma). Kategoričke nezavisne promenljive pretrpele su određeno kategorisanje, kako bi se odredile referentne kategorije. Kao nezavisne promenljive u regresioni model ušle su:

1. **Starost** (numerički)
2. **ITM** (18,01-25=0 [referentna kategorija], 18 i manji=1, preko 25=2)
3. **Broj faktora rizika navedenih u FRAX-u** (Bez ili 1 FR navedenih u FRAX-u=0 [referentna kategorija], više od 1 FR navedenih u FRAX-u=1). Za računanje granične (engl. cut-off) vrednosti broja preloma, uzeta mediana broja faktora rizika kod ispitanika sa normalnom koštanom gustinom, Me=1.
4. **Fizička aktivnost** (Umerena i intenzivna=0 [referentna kategorija], lagana aktivnost=1)
5. **Test tandem stajanja** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)
6. **Test tandem hoda** (Izvodi=0 [referentna kategorija], Ne izvodi=1)
7. **Test ustani i idi** (Bez rizika za pad=0 [referentna kategorija], U riziku za pad=1)
8. **Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti** (bez ili 1 komorbiditet=0 [referentna kategorija], 2+ komorbiditeta=1)
9. **Lekovi koji mogu da utiču na pojavu pada** (0=ne [referentna kategorija], 1=da)
10. **Broj lekova koji utiču na pojavu pada** (numerički)
11. **Depresivno raspoloženje** (Normalno=0 [referentna kategorija], Blaga, srednje izražena i izražena depresija=1)
12. **SKM** (od 1.200 do 1.350 i više=0 [referentna kategorija], manje 1.200=1)
13. **FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP** (numerički)
14. **FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka** (numerički)
15. **BRIT** (numerički)
16. **Ugao kuka** (numerički)
17. **Dužina ose kuka** (numerički)
18. **T-skor kičma** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4= 1, -2,5 i manje=2)
19. **T-skor kuk** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4 = 1, -2,5 i manje =2)

20. **T-skor kičma i kuk** (-1,0 i više=0 [referentna kategorija], -1,1 do -2,4= 1, -2,5 i manje= 2)
21. **MFES** (Bez straha od pada=0 [referentna kategorija], Strah od pada i izražen strah od pada= 1)

Najpre je sprovedena univarijantna binarana logistička regresija. Ocenjen je doprinos svake pojedinačne nezavisne varijable u objašnjenju postojanja nevertebralnih preloma (Tabela 114).

Tabela 114. Predikcija pojave nevertebralnih preloma, univarijantna logistička regresija

	Wald	p	OR	95% IC Donja-gornja granica	Cox & Snell R ²
Godine starosti	22,38	≤0,001	1,06	1,04-1,09	0,045
ITM	1,95	0,38			0,004
ITM ≤ 18	0,14	0,70	1,40	0,25-7,87	
ITM > 25	1,92	0,17	1,33	0,89-1,98	
Broj faktora rizika	66,99	≤0,001	12,48	6,82-	0,185
Fizička aktivnost	18,25	≤0,001	2,80	1,75-4,50	0,039
Test tandem stajanja	13,46	≤0,001	2,05	1,40-3,01	0,026
Test tandem hoda	19,06	≤0,001	2,37	1,61-3,49	0,037
Test "Ustani i idi"	12,35	≤0,001	2,27	1,44-3,60	0,023
Lekovi koji mogu da utiču na pojavu pada	6,41	0,011	1,68	1,12-2,51	0,013
Broj lekova koji utiču na pojavu pada	7,13	0,008	1,37	1,09-1,73	0,022
Broj prisutnih drugih hroničnih bolesti	0,25	0,616	1,14	0,69-1,89	0,010
Depresivno raspoloženje	11,08	0,001	2,02	1,34-3,06	0,021
SKM	49,19	≤0,001	5,36	3,35-8,58	0,113
FRAX standardizovan vrednošću SKM	58,24	≤0,001	1,13	1,09-1,17	0,135
FRAX standardizovan vrednošću SKM	30,31	≤0,001	1,14	1,09-1,19	0,073
BRIT	0,58	0,445	1,03	0,96-1,09	0,001
Ugao kuka	8,68	0,003	1,06	1,02-1,10	0,017
Dužina ose kuka	0,17	0,682	0,99	0,97-1,02	0,000
T-skor kičma	12,37	0,002			0,024
T-skor kičma -1,1 do -2,4	1,62	0,203	1,46	0,82-2,60	
T-skor kičma -2,5 i manje	9,97	0,002	2,48	1,41-4,36	
T-skor kuk	17,98	≤0,001			0,034
T-skor kuk -1,1 do -2,4	0,05	0,816	1,07	0,63-1,81	
T-skor kuk -2,5 i manje	10,55	0,001	2,64	1,47-4,75	
T-skor kičma i kuk	16,18	≤0,001			0,032
T-skor kičma i kuk -1,1 do -2,4	8,20	0,004	0,31	0,14-0,69	
T-skor kičma i kuk -2,5 i manje	11,31	0,001	0,50	0,34-0,75	
MFES	28,17	≤0,001	2,86	1,94-4,22	0,055

p – statistička značajnost; OR – količnik šansi;

Kao statistički značajni prediktori, u univarijantnoj regresionoj analizi, za pojavu nevertebralnih preloma izdvojili su se: *Godine starosti*, *Broj faktora rizika*, *Fizička aktivnost*, *Test tandem stajanja*, *Test tandem hoda*, *Test ustani i idi*, *Lekovi koji mogu da*

utiču na pojavu pada, Broj lekova koji utiču na pojavu pada, Depresivno raspoloženje, SKM, FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP, FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka, Ugao kuka, T-skor kičma, T-skor kuk, T-skor kičma i kuk i MFES.

Nakon sprovedene univarijantne binarne logističke regresije, sproveli smo multivarijantnu binarnu logističku regresiju. Prema definisanim statističkim kriterijumima (p vrednost), izdvojena su dva koraka. U prvom koraku izdvojena je promenljiva: *Broj faktora rizika* (Wald=37,68; $p \leq 0,001$). Ova varijablasama objašnjava 20% varijanse zavisne promenljive. Prema značajnosti uticaja na zavisnu varijablu sledi promenljiva: *FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP*. Ova varijabla u kombinaciji sa prethodnom objašnjava 24% varijanse zavisne. Dakle, od svih varijabli koje su u univarijantnom modelu pokazale statistički značajan doprinos objašnjenju nevertebralnih preloma, samo ove dve su se izdvojile kao statistički značajne u multivarijantnom modelu (Broj faktora rizika i FRAX-a standardizovanog vrednošću SKM za VOP) (Tabele 115, 116).

Tabela 115. Značajnost promena u *Forward* modelu

Koraci	Cox & Snell R ²	p
1	0,206	0,000
2	0,240	0,000

Pacijentima sa više od jednog faktora rizika raste mogućnost nevertebralnih preloma za 11,5 puta u odnosu na one bez ili sa jednim faktorom rizika.

Porast FRAX-a standardizovanog na vrednost SKM za VOP za 1, 1,07 puta raste šansa da se doživi nevertebralni prelom.

Tabela 116. Predikcija pojave vertebralnih preloma, multivarijantna logistička regresija

		Wald	p	OR	95% Interval pouzdanosti
					Donja granica
Korak 2	Broj faktora rizika	24,35	$\leq 0,001$	11,57	4,38-30,60
	FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP	12,22	$\leq 0,001$	1,08	1,03-1,12
	Constant	52,72	$\leq 0,001$	0,03	

Variable unete na koraku 2: FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP.

5. DISKUSIJA

Značajno povećanje opterećenja društva nezaraznim bolestima uopšte i naročito osteoporoze, zahteva stvaranje efikasnih i ciljnih strategija rane dijagnoze i lečenja.

Starost predstavlja faktor rizika za osteoporotične prelome na koji se ne može uticati. Mineralna koštana gustina se smanjuje sa starošću, što jednim delom objašnjava ovu činjenicu. Međutim, starost je faktor rizika za prelom, nezavisno od mineralne koštane gustine (87). Epidemiološki podaci pokazuju da se 80%, 75%, 70% i 58% preloma podlaktice, humerusa, kuka i kičmenih pršljenova javlja kod žena. Oko 61% osteoporotičnih preloma se javlja kod žena, sa odnosom žene: muškarci 1,6 (191). Oko 75% preloma kuka, kičmenih pršljenova i podlaktice se javlja kod pacijenata 65 godina i starijih (192). Sa ovim podacima se poklapaju i rezultati ove studije, gde se prelomi dominantno javljaju kod osoba starijih od 55godina (96,05%), i to najviše u dobnoj grupi 65-74 godine starosti (43%). Ispitanice sa prelomom su značajno starije (67,2 vs 62,5 godina) u odnosu na one bez preloma.

Rezultati ove studije pokazuju da postoji razlika između žena u postmenopauzalnom periodu sa i bez preloma u pogledu mesta stanovanja (urbana, ruralna sredina). Daleko veći procenat ispitanica bez preloma je iz gradske sredine Beograda (76,3%), zatim iz gradske sredine iz unutrašnjosti Srbije (15,7%) i najmanje ih je sa sela (8%) dok se taj procenat smanjuje za ispitanice iz Beograda ako se posmatra postojanje preloma (59,6%), a raste učestalost ispitanica iz gradova u Srbiji (27,6%) i iz seoske sredine (12,7%). Najveći broj ispitanica sa prelomom podlaktice je iz unutrašnjosti Srbije, iz gradske sredine. Ovo može biti pokazatelj da su žene i lekari iz urbanih sredina u Srbiji bolje informisani o osteoporozi i češće se šalju na DEXA snimanje nego žene iz seoske sredine, pre nastanka prvog preloma. Dok se iz unutrašnjosti pak vrši relativno kasnija dijagnostika, po nastanku preloma. Studija koja je rađena u Švedskoj, pokazuje da više od polovina ispitanica iz urbane sredine starijih od 70 godina je imala bar jedan prelom u periodu od nastupanja menopauze. Njihovi rezultati pokazuju, da se broj preloma uvećava četiri puta u periodu 60.-70. godine starosti ako su ispitanice iz urbane sredine, a dva puta ako su iz ruralne sredine. Objašnjenje koje su oni naveli su razlike u stilu života (ishrana, fizička aktivnost) (193). Veću učestalost preloma među

populacijom ispitanika urbane sredine (oba pola) su našli i istraživači u Australiji. Naime, incidencija preloma kuka (na 10000 bolesničkih godina) je bila 32%, i za 15% je bila niža incidencija svih preloma među ispitanicima ruralne u odnosu na urbanu sredinu (194).

Rezultati naše studije pokazuju da daleko veći procenat ispitanica sa visokim obrazovanjem nema prelom na malu traumu, dok je najveći broj ispitanica koje su doživele prelom na malu traumu uglavnom sa srednjim i osnovnim obrazovanjem. Pokazalo se i da su prelomi češći ako ispitanica ima srednje i osnovno obrazovanje kao najviše ostvareno. Istraživanja na temu povezanosti novoa obrazovanja u odnosu na prelome nisu brojna u svetskoj literaturi. Jedno od retkih istraživanja je rađeno na 350 postmenopauzalnih žena u Maroku i posmatran je uticaj nivoa obrazovanja na incidencu osteoporotičnih preloma. Od ukupnog uzorka 12% ispitanica je imalo prelom na malu traumu. Prevalencija perifernih preloma je bila povećana u odnosu na smanjenje nivoa obrazovanja (25.5% grupa bez obrazovanja vs 3.1% grupa sa visokim obrazovanjem). Logistička regresiona analiza je pokazala da postoji nezavisni rizik od preloma kod pacijenata bez obrazovanja, a nakon prilagođavanja u odnosu na godne, ITM i nalaz MKG na kičmi (195). U studiji koja je bila multicentrična (40 različitih centara u Sjedinjenim Američkim Državama) i kohortna (u periodu 1993-1998 god.) i obuhvatila 17803 ispitanica Zdravstvene Inicijative za Žene (WHI studija), najviše ispitanica sa prelomom je imalo još neku završenu školu posle srednje škole (79%), u odnosu na one samo sa dijagnozom osteoporoze ali bez preloma gde je ta učestalost bila 76%, dok je učestalost ispitanica koje su imale i dijagnozu osteoporoze prema DXA nalazu i prelom bila 78% (197). Verovatno da su ispitanice sa višim nivoom obrazovanja zainteresovanije za prevenciju, te češće odlaze na preglede. Edukacija pacijenata o mehanizmima koji dovode do nastanka preloma na malu traumu kao i prevencija istih, mogu pomoći da se bolje zaštite osobe koje su u riziku od preloma, bez obzira na obrazovni nivo.

Što se tiče postojanja preloma u odnosu na bračni status, nije bilo razlike među ispitanicama sa i bez preloma. Postojala je veća učestalost vertebralnih i nevertebralnih preloma istovremeno kod razvedenih i udovica (zajedno 50%), dok se najveći broj svih preloma (68,9%) javlja kod udatih žena (koje su bile i najbrojnije u uzorku (66,8%). U studiji Zdravstvene Inicijative za Žene (WHI studija), najviše ih je bilo koje su u braku (63%). Ispitanice koje su imale i dijagnozu osteoporoze i prelom su u nešto većem procentu bile udovice ili razvedene (32%) u odnosu na podgrupu koje sui male samo

dijagnozu osteoporoze ali bez preloma (30%), dok su takođe ispitanice bez preloma ali sa dijagnozom osteoporoze u većem procentu bile udate (64%) u odnosu na ispitanice sa prelomom (62%) (197). U studiji koja je rađena u Poljskoj na 625 žena prosečne starosti 66,4 godine, ispitanici su bili uticaj nivoa obrazovanja, bračnog statusa, zanimanja i mesta boravka na prevalenciju preloma i koštani status. Mineralizacija kosti je zavisila od bračnog statusa, (Z-skor za FN i TH je bio značajno viši kod udovica nego razvedenih), mesta stanovanja (bolji rezultati u ruralnoj sredini), i zanimanja (bolji rezultati kod poslova gde se više stoji nego sedi). Multivarijantni model je potvrdio da samo mesto stanovanja i vrsta posla imaju značajan uticaj na denzitometrijski rezultat. Incidencija preloma nije zavisila od bračnog statusa, mesta boravka, tipa zanimanja i nivoa obrazovanja (198).

Naše istraživanje je pokazalo da najveći broj ispitanica koji je doživeo prelom na malu traumu ima manje prihode po domaćinstvu u odnosu na ispitanice bez preloma. U studiji koja je rađena u toku 2006.- 2007.g. u regiji jugoistočne Australije, na 3934 osobe oba pola, starijih od 50 godina koji su imali prelom na malu traumu, nađena je povezanost godina života i socioekonomskog statusa i preloma, bez obzira na lokalizaciju preloma. U poređenju sa najvišim socioekonomskim statusom, muškarci iz najnižeg ekonomskog i socijalnog nivoa su imali 6 puta veći rizik za nastanak preloma dok su žene imale 2 puta veći rizik (198). S druge strane, rezultati WHI studije u Americi nisu pokazali razliku u odnosu na socioekonomski status i postojanje preloma kod postmenopauzalnih žena starosti 45-79 godina. U njihovoj kohorti oko 80% ispitanica je imalo prihod veći od 20000 dolara godišnje po domaćinstvu, što je daleko više u odnosu na prihode u Srbiji po domaćinstvu ali ne i u odnosu na standard razvijenih zemalja (199). Velike socioekonomske razlike, nađene u našem istraživanju, među grupama postmenopauzalnih žena sa i bez preloma navode da bi trebalo da se uradi veće, dobro dizajnirano istraživanje uticaja socioekonomskog statusa u odnosu i na druge prisutne faktore rizika za osteoporoze i prelome.

Ukupno 83,5% ispitanica je navela da ima prisutnu bar jednu hroničnu bolest od ispitanih, pri čemu su najučestalije hipertenzija i hiperlipoproteinemija. Preko pola ispitanica ima bar jednu od ove dve hronične bolesti. U svetu postoje brojni izveštaji o

hipertenziji i srodnim kardiovaskularnim oboljenjima i njihovoj povezanosti sa osteoporozom. Navike u ishrani koje su u vezi sa unosom mleka je postavljen kao jedan od uzroka za obe bolesti. Cilj studije preseka, koja je sprovedena u Italiji na 3300 postmenopauzalnih žena, je bio da se proceni unos kalcijuma iz mlečnih proizvoda kao moguća patogena veza između osteoporoze i hipertenzije. Potrošnja mlečnih prehrambenih proizvoda procenjivana je korišćenjem upitnika o ishrani. Šanse, da su pogođene osteoporozom, hipertenzijom ili sa oba obolenja, su računane pomoću logističke regresione analize. Žene sa hipertenzijom su češće imale osteoporozu (33,2% naspram 23,3%), a kod žena sa osteoporozom (32,2% naspram 22,5%) je bila veća prevalencija hipertenzije. Procenat žena sa hipertenzijom, osteoporozom i obe bolesti značajno je rastao kako je opadao unos mleka u ishrani. Unošenje mleka u najnižoj količini, kako je gradirano u studiji, bio je značajan prediktor za osteoporozu i hipertenziju u poređenju sa najvišim nivoom unosa. Slično tome, nizak unos mleka je bio povezan sa povećanim šansama za nastanak oba oboljenja. Iz ovih rezultata zaključujemo da su osteoporoza i hipertenzija povezani kod žena u postmenopauzalnom periodu, a nizak unos mleka može povećati rizik oba oboljenja, delujući kao moguća patogena veza (200). Mi u našoj studiji nismo istraživali prosečan unos mleka, ali ostaje kao mogućnost da se i to istraži. Druga studija, koja je sprovedena u Japanu, je pokazala značajno smanjenje MKG kod žena ispitanika sa hipertenzijom u poređenju sa normotenzivnim subjektima. Osim toga, MKG je bila u negativnoj korelaciji sa sistolnim krvnim pritiskom kod žena. Izlučivanje kalcijuma tokom 24 časa u urinu bilo je značajno veće kod žena koje su imale hipertenziju nego kod onih bez. Osim toga, veće je bilo izlučivanje kalcijuma u urinu, što je bio niži nalaz MKG. Vrednosti serumskog ukupnog kalcijuma, ukupnog magnezijuma, jonizovanog kalcijuma i $1,25(\text{OH})_2$ vitamina D nisu se razlikovali između hipertenzivnih i normotenzivnih subjekata. Rezultati ove studije su pokazali da DXA daje indeks ukupnog bilansa kalcijuma i ukazuje na to da visoki krvni pritisak može biti povezan sa smanjenom MKG kod žena u postmenopauzi i sa hipertenzijom (201).

Meta analiza, koja je objavljena 2018.godine, je imala za cilj da utvrdi vezu između nivoa lipida u krvi kod postmenopauzalnih žena i osteoporoze. Desetobjavljenih članaka izabrano je za meta-analizu. Rezultati su pokazali da su nivoi HDL, LDL, i triglicerida veći u grupi osteoporoze nego kod onih sa normalnom koštanom gustinom, dok su nivoi triglicerida bili niži u grupi sa osteoporozom. Nije bilo statističke razlike u nivoima LDL. Zaključci ovog istraživanja su bili da su serumski nivoi HDL i triglicerida su veći kod žena u postmenopauzalnom periodu sa osteoporozom i mogu biti potencijalno

korisni indikatori koji odražavaju proces osteoporozе kod ovih žena. Ipak, potrebno je više istraživanja kako bi se utvrdio odnos između nivoa LDL u krvi, triglicerida i postmenopauzalne osteoporozе (202).

Naši rezultati pokazuju da prosečno vreme koje protekne od prvog preloma do momenta ispitivanja iznosi 5 godina. Raspon je veliki i kreće se od 1 do 23 godine. Čak jedna četvrtina svih ispitanica je imala prelom na kičmi, a među njima 43,7% su registrovana 2 ili više preloma kičmenog pršljena. Od nevertebralnih preloma, najučestaliji je bio prelom podlaktice (15,9%), a najmanju učestalost je imao prelom nadlaktice (4,9%).

Ako posmatramo broj preloma, polovina ispitanica sa prelomom na kičmi je imala jedan prelom, skoro trećina 2 preloma i petina 3 ili više. Za nevertebralne prelome je učestalost malo drugačija, čak 2/3 ispitanica je prijavilo prisustvo još jednog preloma u prošlosti, a samo 7% 3 ili više preloma. Ispitanice koje su preživele bar jedan vertebralni i bar jedan nevertebralni prelom u polovini slučajeva imaju i neki treći prelom.

Prethodni nevertebralni prelom je povezan sa dvostrukim rizikom od naknadnog preloma, a nakon preloma pršljena naknadni rizik za prelom je četverostruk (203, 204). Ovaj rizik za novi prelom nije konstantan tokom vremena i u početku je visok, tri do pet puta viši u prvim godinama odmah nakon prvog preloma, nakon čega kasnije dolazi do postepenog opadanja rizika (205). Ovo je dokazano za ponovljene, najčešće klinički neme, morfometrijske prelome pršljenova (206), kasnije i klinički manifestne prelome kičme, prelome podlaktice i kuka kod pacijenata koji su bili hospitalizovani sa prelomom kičme (207) zatim kod ponovnih preloma kod osoba starijih od 60 godina (208), za ponovne kliničke vertebralne i ne-vertebralne prelome kod žena u postmenopauzi i kasnije (209, 210) i ponovne prelome kuka (211). U studijama koje su imale dugačak period praćenja, pokazano je da se 40 do 50% svih naknadnih preloma javlja u roku od 3 do 5 godina nakon prvog preloma. Iz toga sledi da je pacijentima starijim od 50 godina koji su zadobili prelom potrebna pažnja kako bi se smanjili promenljivi faktori rizika za naknadni prelom.

Svetska zdravstvena organizacija je predložila dvostruku energetska rentgenska apsorpciometriju (DXA) kao zlatni standard u dijagnozi osteoporoze i nalaz T-skora ≤ -2.5 kao dijagnostički prag za osteoporozu. Mnoge zemlje su usvojile ovu graničnu vrednost kao prag intervencije u njihovim uputstvima za lečenje. Iako je dostupnost dvostruke energetske apsorpciometrije za merenje mineralne koštane gustine ograničena u većini područja u svetu, uvođenje kalkulatora rizika koji kombinuju faktore rizika, sa ili bez MKG, doveli su do promene paradigme dijagnostike i lečenja osteoporoze. Za sada je, širom sveta, dostupno četrdeset osam alata za procenu rizika za prelom, na osnovu kojih možemo gradirati nivo rizika kod pacijenata. Problem je što je samo nekoliko njih validirano i testirano u populaciji. Ovo uključuje Alat za samoocenjivanje osteoporoze (engl. Osteoporosis Self-Assessment Tool), Instrument za procenu rizika od osteoporoze (engl. Osteoporosis Risk Assessment Instrument), Jednostavna procena rizika od osteoporoze (engl. Simple Calculated Osteoporosis Risk Estimation), Kalkulator asocijacije radiologa i asocijacije osteoporoze u Kanadi (engl. Canadian Association of Radiologists and Osteoporosis Canada calculator), Kalkulator procene rizika od preloma (FRAX); Garvan kalkulator i QFracture. Broj faktora rizika koji su inkorporirani u ove alatke se razlikuju od jednog do drugog. Svaki od ovih kalkulatora je validiran i koristi se u raznim zemljama sa određenim prednostima i ograničenjima.

Alat za procenu rizika od frakture, FRAX, objavljen je 2008. godine i daje algoritme specifične za zemlju za čiju se populaciju procenjuje rizik individualne 10-godišnje verovatnoće za nastanak preloma kuka i za glavne osteoporotične prelome (kuka, kičme, distalne podlaktice i proksimalnog humerusa). Modeli FRAX alatke su trenutno dostupni za 63 zemlje, koji pokrivaju 79% svetske populacije. Na sajtu se godišnje dobija oko 3 miliona posetilaca. Nakon nezavisne validacije, FRAX je uvršćen u više od 80 nacionalnih i internacionalnih smernica širom sveta. Međutim, primena FRAX-a u njima je heterogena uz usvajanje nekoliko različitih pristupa postavljanju pragova intervencije. Odnos između FRAX-a i efikasnosti intervencije je istražen i očekuje se da može da utiče na smernice lečenja u budućnosti. I dalje se traži jedinstveniji pristup postavljanju smernica odluka za lečenje sa FRAX alatkom (212).

U odnosu na prisutne kliničke faktore rizika za prelom (navedene u FRAX alatci), od svih ispitanica, preko 90% je imalo bar jedan, dok je skoro trećina ispitanica imala prisutna 3 ili više kliničkih faktora rizika za prelom. Ovako visoka učestalost prisutnih

KFR za prelom se objašnjava činjenicom da je uzorak uzet iz DXA centra gde su uglavnom upućivane žene u postmenopauzalnom periodu koje ili imaju neki od KFR za prelom ili neki od FR za nisku mineralnu koštanu gustinu, pa samim tim i mogući povećan rizik za prelome. U našem uzorku, nije postojala razlika između podgrupa ispitanica sa i bez preloma u odnosu na ranu menopauzu, prelom kuka kod srodnika prve linije, pušački status, nizak indeks telesne mase (ITM) i korišćenje alkohola. Svi ovi faktori rizika su podjednako bili prisutni u obe podgrupe. Međutim, nađena je razlika u učestalosti prisustva bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG i korišćenja glikokortikoidne terapije između grupa sa i bez preloma. Naime, svaka četvrta ispitanica koja je imala prelom na malu traumu imala je i prisutno postojanje bolesti i/ili lekova koji utiču na MKG. Ispitanice sa prelomom podlaktice su češće navele ovaj faktor rizika, i one koje ga imaju, u 57,3% slučajeva imaju i prelom.

Postoji puno endokrinih poremećaja koji mogu biti uzrok sekundarne osteoporoze (na primer: Cushingov sindrom, hiperparatiroidizam, hipogonadizam, akromegalija, dijabetes melitus itd.). Njihov negativan uticaj na koštano tkivo je potencijalno reverzibilan. U ovoj grupi važnu ulogu imaju hormonski poremećaji štitaste žlezde. Hormoni štitaste žlezde igraju ključnu ulogu u linearnom razvoju skeleta. Neophodni su za postizanje maksimalne koštane mase (213). Međutim, višak hormona štitne žlezde u detinjstvu može dovesti do preranog srastanja kostiju u zonama rasta i kranijalnih sutura i posledičnog niskog rasta i kraniosinostoze (213, 214). Kod odraslih, hipertireoidizam dovodi do ubrzanja metabolizma kosti i gubitka mineralne gustine za 10-20%, uglavnom u kortikalnoj kosti (215, 216). Ciklus remodelovanja kosti je skraćen za gotovo 50% (sa 200 na 113 dana), a odnos između formiranja kosti i resorpcije je poremećen (217). Faza formiranja kostiju je smanjena za 2/3, što utiče na gubitak preko 10% mineralizovane kosti u jednom ciklusu (218). Kao posledica, tirotoksikoza dovodi do povećanog rizika za prelome (219). Neželjene promene u metabolizmu kosti kod hipertireoidizma povezane su sa negativnim bilansom kalcijuma, hiperkalcemijom i hiperkalciurijom (220, 221). Nije samo aktuelna tirotoksikoza faktor rizika za prelome, već i prethodna istorija hipertireoidizma pripada nezavisnom faktoru rizika zaprelome kuka i kičme. Wejda i sar. su opisali da je hipertireoidizam bio 2,5 puta češći kod pacijenata sa prelomom kuka nego kod kontrola (222). Bauer i sar. su našli da su žene u postmenopauzi sa smanjenom koncentracijom TSH imale trostruko povećani rizik za prelom kuka i četverostruko povećani rizik od preloma pršljenova u poređenju sa ženama sa normalnim TSH nivoima. Postojao je zanimljiv detalj da je prethodna istorija hipertireoidizma povezana i sa

dvostrukim povećanjem preloma kuka (223). To može značiti indirektno da se MKG ne vrati u normalni opseg nakon lečenja poremećaja funkcije štitaste žlezde. Subklinički hipertireoidizam takođe uzrokuje malu redukciju MKG i povećava rizik od preloma, ali samo kod muškaraca i postmenopauzalnih žena. Tada supresivne doze T4 mogu doprineti smanjenju MKG. Hipotireoidizam ima kontroverzni uticaj na metabolizam kostiju, ali verovatno dovodi do povećanog rizika od frakture.

Osteoporoza i dijabetes su široko rasprostranjena oboljenja sa značajnim pridruženim morbiditetom i mortalitetom. Pacijenti sa dijabetes melitusom imaju povećan rizik od preloma kostiju (224-227). Kod dijabetesa tipa 1, rizik se povećava za 6 puta i zbog male koštane mase. Uprkos porastu MKG, kod pacijenata sa dijabetesom tipa 2 rizik od preloma dvostruko veći nego kod opšte populacije zbog lošijeg kvaliteta kosti. Krtost kostiju kod dijabetesa tipa 2, koja se ne odražava smanjenom MKG, posledica je poremećaja kvaliteta, a ne kvantiteta kosti. To govori da su potrebni drugi markeri i metode ispitivanja kako bi se zamenila neosetljivost MKG u proceni rizika od frakture kod pacijenata sa tip 2 DM. Direktni faktori koji negativno utiču na kost kod dijabetes melitusa su: samo oboljenje DM tip I i tip II, loša glikemijska kontrola i hipoglikemija, hipoglikemija kao posledica lečenja DM; zatim kao direktna posledica loše kontrole bolesti: nefropatija, neuropatija, dijareja; kao posledica bolesti udruženih sa DM: hipertireoza, inflamatorna bolest creva, dijabetična dijareja i celijakija, amenoreja, odložen pubertet, poremećaji u ishrani; zatim kao posledica rizika od pada: epizode hipoglikemije kao posledica uzimanja lekova, epizode nokturije, loš vid kao posledica katarakte ili retinopatije, poremećaj ravnoteže kao posledica neuropatije, problema sa stopalima ili ulkusa na nogama, ortostatska hipotenzija, poremećaj pokretljivosti zglobova kao posledica artropatije (227).

Inflamatorne bolesti creva (Inflammatory Bowel Disease, IBD), tipa ulceroznog kolitisa (UC) i Crohnove bolesti (CD), povezane su sa različitim sistemskim komplikacijama. Najveća komplikacija zbog gubitka koštane mase koja se događa u ovim poremećajima je povećani rizik od preloma (228, 229). Bernstein i sar (230) su pokazali da je kod osoba sa IBD incidencija preloma 40% veća nego u opštoj populaciji. Drugi autori su takođe prijavili slične nalaze (231, 232). Da li postoje razlike između dva tipa IBD, CD i UC i MKG, nije poznato. Studija Jahnsen i saradnika (233) na osnovu studije preseka je pokazala da su pacijenti sa CD pokazali značajno smanjenu MKG u poređenju sa pacijentima sa UC i zdravim kontrolama. Kohortna studija od 3141 pacijenata sa IBD sprovedena na Tajvanu, takođe je pokazala veći rizik od osteoporoze kod pacijenata sa

CD nego kod pacijenata sa UC (234). Međutim, ovi rezultati nisu u skladu sa drugim izveštajima. Glavni uzrok promena koji se događaju u kostima a povezani su sa rizikom od preloma je inflamacija i povećano lučenje proinflammatoryh citokina. Ostali faktori rizika koji su povezani sa IBD su godine života, postmenopauzalni status, pušenje, neuhranjenost, fizička neaktivnost, upotreba kortikosteroida više od tri meseca i nedostatak vitamina D (235).

Različiti faktori rizika, kao što su pušenje duvana, sistemsko zapaljenje, nedostatak vitamina D i upotreba oralnih ili inhalatornih kortikosteroida, odgovorni su za pojavu osteoporoze kod pacijenata sa HOBP. Klinički prelomi pršljenova su česti kod pacijenata sa HOPB, sa prevalencijom u rasponu od 49% do 63% u zavisnosti od upotrebe sistemske glukokortikoidne terapije (236). Pacijenti sa prelomima na kičmi su uglavnom stariji, bolesniji, imali su ozbiljnije i duže trajanje HOPB, i nizak ITM. Rizik od ponovnih preloma se odnosi na težinu HOPB i kortikosteroidnu terapiju, kako inhalatornu tako i oralnu. Tačna prevalencija preloma kuka kod pacijenata sa HOBP nije poznata, ali prisustvo HOBP kod pacijenata sa prelomima kuka nosi lošu prognozu. Luise E i sar. (237) su u danskoj kohortnoj studiji prijavili 60-70% veći rizik od smrti nakon preloma kuka kod pacijenata sa HOPB nego kod onih bez. Rizik od smrti koji se pripisuje HOBP-u ostao je povišen čak i na kraju jedne godine i iznosio je 14%. U retrospektivnoj kohortnoj studiji, rizik od preloma kuka je procenjen kod pacijenata koji su uzimali oralne kortikosteroide u opštoj praksi u Velikoj Britaniji. Najčešći razlog za oralnu upotrebu kortikosteroida bila je bolest disajnih organa (40%). Relativni rizik od preloma kuka i preloma kičme bio je 1.61 i 2.60. Nađena je i dozno-zavisna povezanost. Relativni rizik od preloma kuka bio je 1,77 kod pacijenata koji su primali relativno nisku dnevnu dozu prednizona (2,5-7,5 mg / dan), a povećavao se na 2,27 puta za one pacijente koji su primali veću dozu $\geq 7,5$ mg / dan (238).

Naše istraživanje je pokazalo da ispitanice sa prethodnim prelomom na malu traumu, imaju prisutan bar jedan faktor rizika (100%), a da preko polovine ima prisutno 3 ili više faktora rizika, dok je ta zatupljenost 10% kod ispitanica bez preloma. Najveći procenat ispitanica sa prelomom (52,6%) ima tri i više FR, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR (47,4%). Upravo ovakav nalaz pokazuje, kao u prethodno navedenim istraživanjima, da često postoje više komorbiditeta i stanja koji su međusobno povezani, kao i mogući uticaj terapije koja se koristi. Najveći procenat ispitanica sa prelomom na kičmi (58,0%) ima tri i više FR, a bar 2 prisutna FR ima čak 94,1%, dok najveći procenat ispitanica bez preloma ima 1 FR (37,4%). Kod ispitanica sa prethodnim

prelomom kuka, 61,3% ima prisutna 3 FR za prelom. Taj procenat kod ispitanica sa prelomom podlaktice je 51,2%, a nadlaktice 56%.

Prisustvo više faktora rizika značajno i progresivno povećava i rizik za prelome. Na primer, kod žena starosne dobi 65 godina, sa ITM od 25 kg / m², 10-godišnji rizik od preloma kuka iznosi 1,3%. Sa jednim kliničkim faktorom rizika, verovatnoća raste od 1,7% do 3,2%, zavisno od samog faktora rizika. Sa dva faktora rizika, opseg raste na 2,5-6,6%, a sa povećanjem broja faktora rizika: 3, 4 i 5 opseg raste na: 3,8-11%, 6,7-17% i 13-24%, respektivno. U prisustvu svih šest kliničkih faktora rizika, 10-godišnji rizik za prelom kuka je 30% (239).

Što se tiče nalaza MKG na našem uzorku, ako ga podelimo po kategorijama, a shodno SZO kriterijumima (osteoporoza, osteopenija i normalan nalaz), dobijaju se sledeći rezultati: samo 20% ispitanica ima normalan nalaz na lumbalnoj kičmi i kuku, prema DXA nalazu. Ako se posmatra lošiji nalaz DXA na kičmi ili kuku, ti procenti su daleko manji za normalan nalaz (9,8%), i veći za nalaz u okviru osteoporoze (46,8%)

Niska mineralna koštana gustina (regionalna, r-MKG) je veliki faktor rizika za prelom i za svako smanjenje standardne devijacije vodi od 1.5- do 3.0 puta većem riziku za prelom, u zavisnosti od mesta merenja MKG i lokalizacije preloma (240-242). Kao takva, MKG je i danas glavna odrednica koštane snage. Međutim, ako se posmatraju preporuke SZO koja koristi denzitometrijsku dijagnozu osteoporoze, više od polovine ispitanica sa prelomom na malu traumu neće biti klasifikovano kao osteoporoza (243-245).

Rezultati ove studije pokazuju da je najveći broj ispitanica bez preloma je imao nalaz u zoni osteopenije, dok u grupi sa prelomima dominira nalaz u zoni osteoporoze (49,8% vs 59,6%). Ako se posmatra samo DXA nalaz, onda ova metoda propušta 40,4% ispitanica sa prelomom. Ako posmatramo samo regionalan nalaz MKG merene na kuku, rezultati pokazuju još lošije nalaze: u grupi sa prelomima samo 32,9% ispitanica ima nalaz u zoni osteoporoze, 54,4% u zoni osteopenije, dok čak 12,7% ima normalan nalaz, dok su nalazi istih kategorija regionalne MKG na kičmi u odnosu na prelom: 51,3%, 36%, 12,7%. Zbog ove činjenice se i dijagnoza osteoporoze poslednju deceniju sve više pomera od vrednosti DXA nalaza ka proceni frakturnog rizika, gde u kalkulaciju ulaze i mnoge

druge karakteristike koje utiču na nastanak preloma, a dominantno se tiču uticaja na kvalitet kosti. U prospektivnoj kohortnoj studiji, sprovedenoj u Australiji, na preko 600 ispitanica starijih od 60 godina, nađeno je da je na početku studije 37,5% žena imalo normalan nalaz MKG, 48% je imalo osteopeniju, a 14,5% je imalo osteoporozu. Žene bez osteoporoze imale su u 73,1% prelom (16,6% kod žena sa normalnim nalazom MKG, 56,5% kod žena sa osteopenijom) dok samo 26,9% preloma se dogodilo kod žena sa nalazom osteoporoze koja je DXA dijagnostikovana. Na kraju istraživanja, distribucija ispitanica sa prelomom na malu traumu je bila: 19% žena sa normalnom MKG, 25,2% sa osteopenijom i 44,4% sa nalazom osteoporoze. Podaci su bili prilagođeni za godine života (246). Na uzorku od 700 ispitanica u postmenopauzalnom periodu, u Italiji, ispitivana je prevalencija preloma na kičmi. Njihovi rezultati su pokazali da je ukupno 9% ispitanica imalo prelom, a da je 53,2% njih imalo DXA nalaz u zoni osteoporoze (247).

Naši rezultati su pokazali da je vrednost SKM niža sa porastom godina starosti, što je bio i očekivani nalaz. Kvalitet kosti, čiji je indirektni pokazatelj SKM, opada sa procesom starenja. Prosečna starost ispitanica sa vrednošću SKM manjom od 1.200 je 66 godina, nešto su mlađe ispitanice čiji je SKM od 1.200 do 1.350 i njihova prosečna starost iznosi 62 godine, dok su najmlađe (55 godina) ispitanice sa vrednošću SKM-a višom od 1.350. Od ostalih kliničkih faktora rizika, nađena je značajna razlika u nalazu vrednosti SKM i dužine trajanja menopauze, postojanje preloma, pušenje, upotreba kortikosteroidne terapije i prisustvo bolesti i/ili korišćenja lekova koji utiču na MKG. Takođe, što je ukupni broj kliničkih faktora rizika bio veći, mikroarhitektura kosti je bila narušenija, prema vrednostima SKM. Bolji nalazi SKM su nađeni kod ispitanica koje su imale kraće vreme od nastupanja menopauze. Te ispitanice su bile i mlađe, tako da je ovde pridruženi faktor najverovatnije bila starost.

Poznato je da sekundarna osteoporozna, izazvana lekovima ili bolestima, narušava kvalitet kosti. Sa druge strane, uglavnom se struktura kosti ispituje u istraživačke svrhe. Iako je DXA merenje zlatni standard za dijagnozu osteoporoze i stoga se široko koristi, MKG nije uvek relevantan pokazatelj za procenu rizika, posebno kod sekundarne osteoporoze. Zlatni standard za direktnu procenu strukture kosti i njene mikroarhitekture je transilijačna biopsija i histomorfometrija kosti. Međutim, to je invazivna procedura i,

pored toga, ne mora uvek da odražava mikrostrukturu na mestima na kojima se događaju prelomi. Od neinvazivnih tehnika, a u cilju procene mikroarhitekture kosti, se koriste kvantitativna kompjuterizovana tomografija, periferna kvantitativna kompjuterska tomografija visoke rezolucije i magnetna rezonanca. Međutim, ovo su dosta skupe procedure, neke povezane i sa visokom dozom zračenja, a nisu ni široko dostupne. Alternativno postoji obrada dvodimenzionalnih snimaka zasnovanih na rendgenskim zracima, poput obične radiografije, koristeći karakteristike teksture sive boje koji se obrađuju uz pomoć fraktalne i Fourierova analize (248-253). Idealno rešenje, u smislu praktičnosti, troškova i rizika, je adaptacija DXA snimaka i njihova dodatna reanaliza koja može da bude odraz mikroarhitekture kosti. Na taj način je i nastao SKM koji ima poseban značaj kada su prisutne druge bolesti ili uzroci sekundarne osteoporoze, a koji prvenstveno utiču na kvalitet kosti, pa tek onda na kvantitet. Istraživanja koja su vršena u tom smislu su pokazala da SKM ima veliki uticaj u boljem sagledavanju stanja baš kod pacijenata sa sekundarnim uzrocima osteoporoze.

Kao što je ranije rečeno, do sekundarne osteoporoze može doći kao rezultat efekata osnovne bolesti ili korišćenja lekova (npr. kortikosteroida, KS). Zapravo, sekundarna osteoporoza rezultat je najčešće kombinacija faktora rizika i hroničnih bolesti povezanih sa lekovima koji se koriste. Uticaj ovih faktora rizika, terapije i bolesti na MKG su dobro dokumentovane, dok se u novije vreme pokazuje i njihov uticaj na mikroarhitekturu kosti. Na primer, povećan rizik od preloma je povezan sa korišćenjem kortikosteroidne terapije i javlja se pre nego što se i registruje promena na DXA (254). Ova opservacija može biti povezana sa promenama izazvanih kortikosteroidnom terapijom u mikroarhitekturi kostiju (255).

Izgleda da SKM bolje sagledava stanje od MKG u osteoporozi izazvanoj kortikosteroidima i kod dijabetes melitusa. Takođe, SKM je povezan sa narušenom strukturom kostiju kod brojnih drugih poremećaja: primarnog hiperparatiroidizma, deficita androgena, lečenja hormonski zavisnog karcinoma dojke, hronične bolesti bubrega, hemohromatoze i autoimunih poremećaja kao što je reumatoidni artritis.

Terapijska upotreba sistemskih KS je jedna od najvažnijih i najčešćih uzroka sekundarne osteoporoze. Smatra se da je odgovorna za 25% svih slučajeva (256, 257). Čak i niske doze prednizolona (2,5-7,5 mg / dan) ili ekvivalentne su povezane sa povećanjem incidencije preloma, a sa većim dozama se taj rizik povećava (254). Smatra se da će do 50% pacijenata na dugoročnoj KS terapiji doživeti prelom na malu traumu (257, 258). KS povećavaju rizik od preloma na više načina (257-260), što uključuje

smanjenje proizvodnje estrogena i testosterona, gonadotropina i smanjenje reapsorpcije kalcijuma u bubrezima i apsorpcije u gastrointestinalnom traktu. Takođe uzrokuju gubitak proksimalnih mišića (miopatija), što povećava rizik od pada, posebno kod starijih osoba i onih sa zapaljenskim bolestima kao što su reumatoidni artritis i sistemski lupus, za koje se obično koriste steroidi. Međutim, najveći efekti KS su na koštani metabolizam u smislu smanjenja kvantiteta i kvaliteta kosti. Smanjen je proces formacije kosti je rezultat KS-indukovane inhibicije diferencijacije i replikacije osteoblasta i indukcije osteoblastne apoptoze. Osim toga, KS uzrokuju rano prolazno povećanje životnog veka osteoklasta, pa se povećava resorpcija kostiju. Dalji štetni efekti KS koji utiču na kvalitet kosti su povećana apoptoza osteocita i smanjena skeletalna angiogeneza, vaskularnost i protok krvi unutar kanala (258, 259). Colson je sa saradnicima (261) proučavao promene u SKM u 136 KS lečenih žena, starosne dobi 45-80 godina. Svi pacijenti su bili na terapiji GK u dozi ekvivalentnoj 5 mg i manje prednizolona dnevno jednu ili više godina. Pacijenti su pokazali su značajno smanjenje SKM od 4,0% u poređenju sa starosnim grupama zdravih osoba, dok nije bilo značajnih promena u MKG. Slični rezultati su bili među onima sa vrlo niskim dozama KS (manje od 5 mg / dan; -3,5% SKM). Smanjenje SKM je bilo očigledno, bez obzira na nivo MKG, sa značajnim padom SKM od 5.7% kod žena sa osteoporozom i 2,9% sa osteopenijom. Ovi nalazi su bili još izraženiji kada su status i broj preloma uzeti u obzir. Među ispitanicama bez preloma, KS su izazvali pad SKM od 3,4%. Kod onih koji su preživeli prelom na malu traumu, pad SKM je bio mnogo izraženiji: -6,2% kod onih sa vertebralnim prelomom; -4,6% sa prelomom bilo koje vrste; i -7,8% kod onih sa 2 ili više preloma. Prilagođeno godinama, OR za SKM za bilo koji prelom je bio 1.60 za vertebralne prelome. Nasuprot tome, nije pronađena značajna veza između rizika od preloma i MKG. U drugoj studiji su Paggiosi i saradnici istraživali sposobnost SKM da napravi razliku među (a) ženama koje su tretirane KS u dozi prednizolona većoj od 5 mg / dan (ili ekvivalent) duže od 3 meseca, (b) ženama koje su imale nedavni prelom distalnog radijusa, proksimalnog humerusa, pršljena ili kuka; i (c) zdravih žena (262). Dok su vrednosti MKG i SKM bile znatno niže kod onih sa prelomima nego u zdravim kontrolama, SKM, ali ne i MKG, je bio značajno nižih vrednosti kod žena lečenih KS nago kod kontrola. Ove studije su bile izvedene na manjem uzorku ali jasno pokazuju ulogu SKM u ranoj detekciji osoba u riziku za prelom.

Endogeni višak KS povezan sa Cushingovim sindromom, rezultira gubitkom kostiju koji može uticati na trabekularnu kost više od kortikalne kosti. Smanjena MKG je

često izraženija na kičmi gde je i trabekularna kost zastupljenija, nego na vratu femura (263, 264). Štaviše, ovi pacijenti imaju povećan rizik od preloma (265). Nekoliko studija su našle poboljšanje koštane mase kod pacijenata sa Cushingovom bolešću nakon sprovedene terapije (266). Jedna takva studija (267) je istraživala efekat lečenja na MKG i SKM kod 11 pacijenata sa Cushingovom bolesti (6 žena i 5 muškaraca, prosečne starosti 40 godina). Deset ispitanika prošlo je trans sfenoidnu operaciju hipofize, dok je jedan bio samo pod medikamentnom terapijom. Nakon lečenja, MKG i SKM su se povećali za 3,7 i 7,3% posle 1 godine, i za 7,9 i 13,5% posle 2 godine. To je ujedno bila i prva studija koja je pokazala oporavak MKG i SKM nakon terapije Cushingove bolesti.

Primarni hiperparatireoidizam (PHPT) je česta endokrinopatija koja je praćena gubitkom koštane mase, što se lako može ustanoviti uz pomoć DXA. Kod ove bolesti, MKG je često najnižih vrednosti na distalnoj trećini radijusa, mestu koje je izgrađeno većinom od kortikalne kosti, i često najviših vrednosti na kičmi koja je dominantno izgrađena od trabekularne kosti. Iako DXA nalazi pokazuju relativno očuvanu trabekularnu kost, nalazi na perifernoj kompjuterizovanoj tomografiji visoke rezolucije, pokazuju da su i kortikalni i trabekularni delovi kosti oštećeni kod ovih pacijenata (268). Ustanovljeno je da SKM može bolje nego MKG identifikovati ove trabekularne poremećaje na kičmi (269). Romagnoli i sar. (270) su upoređivali 73 postmenopauzalne žene i isto toliko zdravih kontrola. Kod svih učesnika je merena MKG i SKM. Srednje vrednosti SKM su značajno manje u grupi sa PHPT u odnosu na kontrole. Pacijenti i kontrole se nisu razlikovali u godinama, trajanju menopauze, ITM, 25(OH)D serumskih nivoa, klirensu kreatinina i MKG na kičmi i vratu femura. MKG na distalnom radijusu je bila znatno niža u grupi PHPT. U okviru PHPT grupe, ispitanici sa vertebralnim prelomom su imali značajno niži SKM od onih koji nisu imali prelom. Srednje vrednosti SKM kod pacijenata sa i bez nevertebralnih preloma nije bilo značajne razlike. U grupi PHPT, prelomi na kičmi su bili povezani sa niskim vrednostima SKM, i sa trajanjem menopauze. Prelomi na kičmi su bili povezani sa starošću, MKG na kičmi i ITM. Kombinacija nalaza dužine trajanja menopauze više od 10 godina i SKM manjim od 1.200 je bilo značajno povezano sa rizikom od preloma na kičmi (OR = 11,73). Nekoliko studija je rađeno kod pacijenata sa PHPT i kod svih je uočena bolja diskriminatorska vrednost SKM za prelome u odnosu na MKG (271-273).

Kod žena koje primaju hemo terapiju u lečenju karcinoma dojke, nađeno je da imaju veći rizik za prelome (274). Studija koja je istraživala efekte inhibitora aromataze

examestana i antagonista receptora estrogena tamoksifena na MKG na kičmi i SKM kod žena u postmenopauzi i hormonski zavisnim karcinomom dojke (275) je pokazala da su žene lečene tamoksifenom, imale povećanje MKG na kičmi +1,0%, +1,5%, i +1,9%, dok su ispitanice koje su primale examestane imale pad od -2,3, -3,6, i -5,3% na 6-, 12- i 24-mesečnom tretmanu. SKM je takođe uvećan za 2,2, 3,5 i 3,3% u grupi na tamokifenu, dok je smanjen za -0,9, -1,7, i -2,3% kod žena lečenih examestanom 6, 12 i 24, respektivno. Nisu nađene značajne korelacije između SKM i MKG za kičmu ili kuk, bilo na početku ili tokom praćenja.

Povećan rizik od preloma je prisutan i kod osoba koje imaju autoimunu bolest, posebno kod osoba koje se leče od autoimunih artritisa, kao što je reumatoidni artritis, ankilozirajući spondilitis ili sistemski eritemski lupus. Kod ovih bolesnika se najčešće u okviru terapije koriste KS, posebno u ranom toku bolesti dok se kasnije zadržava terapija bolest modifikujućim lekovima kako se tok bolesti stavlja pod kontrolu. Dodatni faktori koji mogu negativno uticati na kosti i povećavati rizik od preloma su smanjena fizička aktivnost koja je prisutna kod ovih pacijenata, zatim smanjeno izlaganje suncu što vodi do niskih serumskih nivoa 25-hidroksivitamina D i gubitak proksimalne muskulature (276). Pacijenti sa reumatoidnim artritismom su posebno skloni razvoju osteoporoze i preloma. Koliko je ovo oboljenje značajno za rizik od preloma pokazuje i činjenica da je u okviru FRAX alatke posebno izdvojeno kao jedino pojedinačno oboljenje u proceni rizika. Breban i sar. (277) su proučavali kako kombinacija nalaza SKM i BMD može biti korisna u detekciji rizika od vertebralnih preloma kod obolelih od RA, sa ili bez lečenja KS. Studija je obuhvatila 185 žena, starosti 56 ± 14 godina, sa RA koji je trajao $15,5 \pm 9,9$ godina. Njih 112 su primali KS (srednja doza od $6,4 \pm 4,3$ mg / dan), a 162 su imale drugi bolest modifikujući lek. Vertebralni prelomi od Th4 do L4 su bili procenjeni uz pomoć VFA softvera na DXA aparatu. Prelomi pršljenova (stepen 1) su otkriveni čak kod 33 (17,8%) žena. Dok nalaz MKG na LS i vratu femura nije bio različit između pacijenata koji su primali KS i onh koji nisu, MKG na ukupnom kuku je bila značajno niža kod onih na KS terapiji. Slično tome, SKM je bio niži kod pacijenata koji su trenutno na KS nego u kod onih koji nisu. SKM je imao niže vrednosti kod pacijenata sa prelomom pršljena nego kod onih bez. Vrednosti ROC krive i AUC za procenu rizika od vertebralnih preloma su bile: 0,704 za SKM i 0,621, 0,727 i 0,719 za MKG na LS, ukupnom kuku i vratu femura, respektivno. Izračunat je prag SKM (1.173) koji odgovara do najvišim nivoima senzitivnosti (75%) i specifičnosti (66%) prema rezultatima ROC kriva za detekciju vertebralnih preloma.

Hronična bubrežna insuficijencija (HBI), u svojoj završnoj fazi, je dobro utvrđeni faktor rizika za smanjenu MKG i rizik od preloma kuka (278, 279). Korist merenja MKG kod pacijenata sa HBI je nejasna, pošto nalaz MKG može biti visok, nizak ili normalan. Postoje veoma ograničeni podaci o efektima hronične bolesti bubrega na mikroarhitekturi kostiju, posebno na aksijalnom skeletu. Rađene su biopsije kosti ilijačne kriste i nađene su mikrostrukturne promene i u trabekularnoj i u kortikalnoj kosti kod obolelih od HBI. U studiji Leib i saradnika (85) je meren SKM kod 47 žena sa HBI i poređeno sa 94 zdravih žena, uparenih po godinama života i nalazu ITM. Tri četvrtine ispitanica su bile u postmenopauzalnom periodu. Ukupno 21% ispitanica je lečeno KS, zatim 3,4% je imala bolest štitaste žlezde, a 17% je imalo prelom na malu traumu. Korelacija između SKM i MKG je bila značajna ($r = 0,48$), dok kičmeni SKM i ITM nisu bili značajno povezani ($r = 0,08$). Ispitanice sa HBI su imale znatno niži SKM, a nalaz MKG kičme nije bio značajan. Ispitanice sa HBI i prelomom su imale značajno niže vrednosti SKM, dok se MKG nije razlikovala. SKM je bio povezan sa prelomima kod ispitanica sa HBI sa OR za svako smanjenje SD u vrednosti SKM od 2,5 i AUC od 0,756. Multivarijantna logistička regresija korišćenjem povratne selekcije je pokazala, da je HBI značajno povezana sa SKM i pozitivnom porodičnom anamnezom na prelom kuka dok su MKG, steroidi, pušenje i porodična istorija osteoporoze na kraju isključeni. OR za svako smanjenje SD vrednosti SKM je iznosio 4.67, a nakon prilagođavanja za podatak o porodičnom postojanju preloma kuka. Zaključak istraživanja je da kod pacijenata sa HBI postoji promena na SKM ali bez jasnog efekta na MKG. Ovo je bila prva studija koja je pokazala efekat HBI na mikroarhitekturu, tj. kvalitet kosti.

Dijabetes tip 2 je povezan sa povećanim rizikom za prelome sa paradoksalno višim vrednostima MKG. U studiji Leslie i saradnika je procenjivana sposobnost SKMu proceni frakturnog rizika. Istraživanje je urađeno u okviru velike retrospektivne kohortne studije sprovedene u provinciji Manitoba u Kanadi (78). Na početku su posmatrali 29.407 žena starijih od 50 godina sa urađenim DXA snimkom, među kojima je kod 2.356 dijagnostikovano dijabetes. Dijabetes je bio povezan sa većom MKG na svim mestima, ali i nižim vrednostima SKM u neprilagođenim i prilagođenim modelima. Rizik za prelome kod najniže tercijne vrednosti SKM u odnosu na najvišu je bio manji od 1 za MKG, ali je bio značajano povećan za SKM (prilagođen OR 2,61). Nakon 4.7 godina praćenja, registrovani su prelomi kod 175 žena (7,4%) sa dijabetesom i kod 1.493 (5,5%) bez dijabetesa, sa značajnom razlikom između grupa. SKM se pokazao kao nezavisni prediktor za prelome nezavisan kod onih sa dijabetesom, kao i kod onih bez dijabetesa

(prilagođena HR 1,27 i 1,31, respektivno). Ova studija je pokazala da je SKM osjetljiviji parametar od MKG u detekciji rizika za prelome kod dijabetesa tip II. SKM je mogao predvideti rizik od preloma kod posmenopauzalnih žena sa dijabetesom tip II i registrovati veći broj onih u riziku za prelom nego što je to mogla MKG.

SKM može biti vrlo koristan dodatni parametar u proceni rizika za prelome kod oboljenja ili lekova koji se koriste a koji mogu da utiču na kvalitet kosti.

Naši rezultati pokazuju da postoji povezanost između broja prisutnih KFR i narušene mikroarhitekture kosti. Ispitanice bez FR imaju najčešće delimično narušenu mikroarhitekturu kosti (64%), kao i ispitanice sa 1 FR (48,4%). Međutim, ispitanice sa prisutna 2FR u 67,2% slučajeva imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti, dok je ta učestalost ukoliko su prisutna 3FR i viša (83,3%). Takođe, naše istraživanje je pokazalo da postoji statistički značajna negativna povezanost vrednosti SKM i broja faktora rizika koji su navedeni u FRAX alatci. Dakle, što je broj kliničkih faktora rizika veći, mikroarhitektura kosti prema vrednostima SKM je narušenija. Ovo se objašnjava prisustvom većeg broja faktora koji mogu negativno da utiču na kvalitet kosti, pa je samim tim i njegoa indirektna mera lošija (vrednost SKM). Veći rezultat 10-godišnjeg rizika za velike osteoporotične prelome (viši rizik) je povezan sa lošijom mikroarhitekturom kosti (nižim vrednostima SKM) je takođe jedan od rezultata ovog istraživanja. Najviša vrednost FRAX testa za VOP je bio u grupi SKM <1.200. Slični rezultat je dobijen i za 10-godišnji rizik za prelom kuka, pri čemu su ispitanice sa većom vrednošću rizika imale lošiji SKM. Naime, i algoritam koji je izveden iz prethodne WHO FRAX alatke, u cilju bolje procene verovatnoće preloma, računa i vrednost SKM pored već postojećih MKG i kliničkih faktora rizika. Ova alatka je takođe dostupna na internetu, na istoj adresi gde se nalazi FRAX, samo se na kraju nudi opcija prilagođavanja rezultata sa vrednošću SKM. Korišćenje kombinacije nalaza SKM sa nalazom kliničkih faktora rizika (uključujući nalaz MKG) je pokazao poboljšanje procene rizika za prelom kuka i velike osteoporotične prelome, u poređenju sa samostalnim nalazom SKM ili FRAX (137). Cilj ove meta-analize je bio da se utvrdi da li SKM predviđa rizik od preloma nezavisno od FRAX-a i da se ispituju njihove kombinovane performanse podešavajući FRAX verovatnoću sa vrednošću SKM. Korišćeni su pojedinačni podaci od 17809 muškaraca i žena u 14 kohorti u populaciji. Bazna evaluacija uključivala je SKM i varijable rizika FRAX-a, a ishod tokom praćenja (sredina 6,7 godina) sadržali su glavne osteoporotične prelome. Asocijacija između SKM, FRAX verovatnoće rizika od preloma

ispitana je korišćenjem proširenja regresionog modela Poisson u svakoj kohorti i za svaki pol i izraženo kao gradijent rizika (GR, odnos rizika po promeni za 1 SD u varijabilnosti rizika u pravcu povećanog rizika). Verovatnoća FRAX-a su prilagođene vrednosti SKM koristeći faktor prilagođavanja koji je izveden iz nezavisne kohorte (Manitoba studija). Sve u svemu, GR SKM za velike osteoporotične prelome je bio 1.44 kada je rezultat prilagođen starosti, slično kod muškaraca i žena. Kada je dodatno prilagođena vrednost FRAX-a za velike osteoporotične prelome, SKM je ostao značajan, nezavisni prediktor za prelom. Prilagođavanje FRAX verovatnoće sa vrednosti SKM rezultiralo je malim povećanjem GR. Uočena je manja promena GR kod preloma kuka (verovatnoća preloma FRAX kuka GR 2.25 naspram 2.22). Tako da je ova studija pokazala da je SKM značajan prediktor rizika od preloma nezavisno od FRAX alatke. Nalazi podržavaju korišćenje FRAX alatke koja se može prilagoditi vrednošću SKM.

Ono što je naše istraživanje pokazalo, je i da prisustvo drugih hroničnih bolesti može biti povezano sa mikroarhitekturom kosti. Naime, broj prisutnih drugih hroničnih bolesti najveći je kod onih ispitanica koje imaju SKM < 1.200 (u proseku 3 konkomitantne bolesti). Nismo našli slična istraživanja na ovu temu u literaturi, ali se pretpostavlja da sem prisutnih drugih hroničnih bolesti, terapija koja se koristi za njihovo lečenje, ali i možda manja fizička aktivnost ili ishrana mogu imati uticaja.

Ovde se mora uzeti u obzir da su ispitanice, koje imaju prisutno jedno ili više drugih oboljenja koje utiču ili ne na kost, verovatno i manje fizički aktivne. Zna se da je intenzivna fizička aktivnost povezana sa zdravljem kostiju. Iako su vežbe snage prepoznate kao korisne za stimulaciju koštanog tkiva, i druge varijable kao što su snaga mišića, vrsta mišićne kontrakcije, trajanje i intenzitet vežbi su takođe determinante stimulacije promena u metabolizmu žena u postmenopauzalnom periodu. Ne preporučuju se samo osteoanaboličke vežbe; aktivnosti koje imaju za cilj razvijanje snage mišića ali i ravnoteže tela i poboljšanje proprioceptije treba podsticati a u cilju sprečavanja padova i posledičnih preloma (177).

Naše istraživanje je pokazalo da je nivo fizičke aktivnosti statistički značajno povezan sa nalazom mikroarhitekture kosti. Dominantan broj ispitanica (69,6%) sa laganom fizičkom aktivnošću ima SKM < 1.200, dok je ovaj procenat niži (42%) kod onih sa umerenom aktivnošću, a još niži u pod uzorku žena sa intenzivnom fizičkom aktivnošću (5,4%). Aktivne ispitanice imaju bolju mikroarhitekturu kosti, čak 95% nema narušenu mikroarhitekturu kosti. Do sada nije rađeno istraživanje u smislu povezanosti nivoa fizičke aktivnosti i nalaza SKM. Studija koja je rađena u Poljskoj (280) i obuhvatila

35 žena u postmenopauzalnom periodu tokom 2014. i 2015.godine je pokazala da je čak 17% ispitanica imalo promene na kičmenim pršljenovima u smislu smanjenja visinskog promera, registrovano uz pomoć VFA softvera za reanalizu. Srednji rezultat SKM bio je 1.195, što ukazuje na visok rizik od preloma. Većina ispitanica (65,7%) je pokazala značajnu degradaciju koštane mikroarhitekture, a takođe i najveći broj preloma (62,85%). Nije postojala nikakva korelacija između rezultata MKG i rezultata SKM, što potvrđuje nalaze studija koje pokazuju da osobe sa istom gustinom kostiju mogu imati potpuno drugačiju mikroarhitekturu. MKG kičme je bila slična (osteopenija) u grupama sa ili bez preloma pršljena. Uočena je značajna korelaciju između broja preloma pršljenova i snage stiska šake merene pomoću hidrauličnog ručnog dinamometra. Snaga mišića bi trebala biti vrlo značajan element procene rizika od preloma. Brojne studije su našle korelaciju između loše snage stiska šake i povećanog rizika od pada (i samim tim većeg rizika od preloma) (281, 282). Takođe je nađena veza između snage ruke i osteoporotičnih preloma na kičmi (283).

U našem istraživanju su poređene vrednosti SKM u odnosu na mogućnost izvođenja testa TUG. Dobijeni rezultati su pokazali da je vreme potrebno za izvođenje ovog testa statistički značajno produženo kod ispitanica sa lošijim nalazom vrednosti SKM. Najduže vreme za izvođenje ovog testa je dobijeno u grupi sa SKM <1.200 (Med = 10,25), zatim u grupi SKM 1.200 do 1.350 (Med = 8,80), dok je najniža vrednost zabeležena u grupi SKM >1.350 (Med = 7,40). Naime, ispitanice koje imaju očuvanu mikroarhitekturu kosti imaju i bolje rezultate testa hoda. Ovi rezultati ukazuju da fizički spremnije ispitanice, sem što su u manjem riziku za pad, imaju i bolju mikroarhitekturu kosti. Što se tiče testa "Ustani i idi" koji direktno služi za procenu ravnoteže, njegove vrednosti u odnosu na nalaz SKM su različite kod ispitanica koje su u stanju izvesti ovaj test i onih koje to nisu. Nađena je statistički značajna povezanost između visokog rizika za pad i loše koštane mikroarhitekture. Dominantna većina ispitanica (78,8%) koje su u riziku za pad imaju SKM < 1.200. I većina ispitanica koje nemaju rizik za pad pripadaju ovoj kategoriji (54%).

Tokom našeg istraživanja, posmatrali smo razlike u postojanju preloma, vrste i lokalizacije preloma u odnosu na vrednost SKM. S obzirom da je DXA nalaz zlatni

standard za postavljanje dijagnoze osteoporozе, primećeno je da postoji čak 40% preklapanje vrednosti MKG kod osoba sa prelomima i bez njih (284). Razlog za ovo leži u činjenici da i druge karakteristike igraju važnu ulogu u snazi kostiju i posledičnom riziku od preloma. Među karakteristikama koje se smatraju najvažnijim je mikroarhitektura trabekularne kosti, koja se ne može precizno proceniti samim testiranjem MKG. Zato i dve osobe sa istim nalazom MKG na kičmi, mogu imati različite nalaze mikroarhitekture kosti, pa samim tim i različit kvalitet kosti. To je pokazano i u velikoj kohortnoj studiji u kojoj je učestvovalo preko 2000 postmenopauzalnih žena, bele rase u SAD. Bile su podeljene u dve grupe, s obzirom da se radilo o studiji slučajeva sa bar jednim prelomom na malu traumu (n=289) i kontrole, bez preloma. Nađena je niska korelacija između SKM i MKG ($r = 0,33$; $p < 0,01$) i između SKM i ITM ($r = -0,17$; $p < 0,01$). Nakon podešavanja za godine, težinu, MKG, pušenje i istoriju preloma u porodici, SKM (ali ne i MKG) je ostao značajan prediktor preloma. U ovoj studiji SKM je uspeo da diskriminiše one sa i one bez preloma, čak i nakon podešavanja za druge kliničke faktore rizika (85). Druga studija, u kojoj je učestvovalo 429 žena u postmenopauzalnom periodu, iz 5 različitih zemalja regije jugoistočne Evrope, prosečne starosti 71,3 godina. Njih 158 je imalo prethodni prelom na malu traumu. Korelacija između LS BMD i SKM je bila niska ($r = 0,28$), što ukazuje na to da ovi parametri oslikavaju različite osobine kostiju. OR koji su prilagođeni starosti i telesnoj masi (ORs) su se kretali od 1,36 do 1,63 za MKG na L kičmi odnosno kuku, u diskriminaciji žena sa nevertebralnim i vertebralnim prelomima. SKM je prikazao OR od 2.46 do 2.49 za iste prelome. OR je ostao značajan nakon prilagođavanja za nalaz najniže vrednosti T-skora ($OR = 2,38$ i $2,44$). U ovom ispitivanju se 73% svih preloma dogodilo kod žena koje nisu imale DXA dijagnostikovanu osteoporozu ($T\text{-skor BMD} > -2,5$) dok je 72% ovih žena imalo je SKM ispod medijane, što ih je na odgovarajući način klasifikovalo da su u povećanom riziku za prelom. SKM je izdvojio 66-70% žena sa osteoporotičnim prelomom, koje nisu klasifikovane kao osteoporozа po nalazu MKG. U zaključku studije je rečeno da SKM poboljšava DXA nalaz u identifikaciji žena sa prelomom, zahvaljujući sposobnosti da može da razlikuje dobru od loše mikroarhitekture kosti (285).

Naši rezultati su pokazali da postoji značajna razlika u nalazu SKM kod ispitanica koje su imale prelom i onih koje nisu. Naime, 83,3% ispitanica sa osteoporotičnim prelomima ima $SKM < 1.200$, dok samo 39% u podgrupi bez preloma. Dominantan broj ispitanica koje nemaju prelom imaju SKM od 1.200 do 1.350 (49,5%). Očuvanu

mikroarhitekturu je imalo $\leq 1\%$ ispitanica sa prelomom, dok je taj procenat u grupi bez preloma iznosio 11,5%. Nađeno je da 83,6% ispitanica sa vertebralnim prelomom ima narušenu mikroarhitekturu kosti, dok nijedna nema očuvanu mikroarhitekturu kosti. Ispitanice koje su imale nevertebralni prelom u najvećem procentu (78%) takođe imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu, a samo 1% ima očuvanu mikroarhitekturu. Ispitanice koje su preživele i vertebralni i nevertebralni prelom imaju u 96% slučajeva potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti. Tačnije oko 99% svih ispitanica sa prelomom, nema očuvanu mikroarhitekturu kosti. DXA nalaz u okviru osteoporoze je izdvojio 59,6% ispitanica sa prelomom, dok je SKM koji opisuje narušenu mikroarhitekturu kosti izdvojio čak 83,3% ispitanica sa prelomom. Ako posmatramo vertebralne, nevertebralne i jedne i druge prelome, procenti koje DXA nalaz izdvaja su sledeći: 58,9%, 60,6%, 58,7%. Isti procenti za SKM su: 83,6%, 78,0%, 95,7%. To je za 24,7% više njih sa prelomom na kičmi, 17,4% više njih sa bilo kojim nevertebralnim prelomom i 37% više njih sa i jednom i drugom kategorijom preloma. Prema istom nalazu, SKM u okviru narušene mikroarhitekture kosti je izdvojio 9,7% ispitanica sa prelomom kuka, zatim 23,2% više njih sa prelomom podlaktice, 28% sa prelomom nadlaktice i 37% više njih sa ostalim prelomima na malu traumu. Od ukupnog broja ispitanica sa prelomom kuka, njih 83,9% pripada kategoriji SKM < 1.200, dok je taj procenat u grupi bez preloma kuka 57%. Iste učestalosti za prelom podlaktice i nadlaktice je: 85,4% vs 53,6% i 96% vs 56,7%. Takođe, našli smo povezanost između broja preloma i vrednosti SKM. Preko 90% ispitanica sa 2 ili više preloma je imalo nalaz SKM < 1.200, sa jednim 76,9%, dok je taj procenat u grupi bez preloma bio 38,3%. Spirmanov test korelacije je takođe pokazao da postoji negativna korelacija između vrednosti SKM i broja preloma. Što je veći broj preloma neka ispitanica doživela, nalaz SKM je bio lošiji.

Naše istraživanje je pokazalo da u podgrupi ispitanica sa prelomom postoji veći broj onih sa narušenom mikroarhitekturom kosti u odnosu na prisutan broj FR. Ispitanice sa prelomom koje imaju 3 ili više KFR u visokom procentu imaju potpuno narušenu mikroarhitekturu kosti (88,6%), naročito je veliki procenat onih sa prisutnim 2FR i više. U grupi bez preloma, tri i više FR ima najviše ispitanica u grupi sa SKM manjim od 1.200 (17%), dok je u istoj grupi bez FR ukupno 9,8% ispitanica. Interesantno je da analiza

analiza ispitanica sa 3 i više FR na ukupnom uzorku pokazuje da se čak 41,4% ispitanica nalazi u kategoriji SKM manje od 1.200, 14% ima SKM od 1.200 do 1.350, a da nema onih ispitanica koje imaju SKM viši od 1.350. U velikoj kohortnoj Manitoba studiji, koja je sprovedena u Kanadi, na 29.407 žena starijih od 50 godina, višestruke linearne regresije i logističke regresione analize, su pokazale da je snižena vrednost SKM povezana sa upotrebom KS, prethodnim prelomom na malu traumu, RA, HOPB, visokim unosom alkohola i većim ITM. U zaključku, SKM je snažno povezan sa mnogim faktorima rizika koji su predvidljivi za osteoporotične prelome (286). Studija nije izučavala nalaz SKM u odnosu na broj prisutnih kliničkih faktora rizika i u odnosu na prelome.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da 58,3% ispitanica sa prelomom na malu traumu ima visok rizik da dobije novi prelom na malu traumu u narednih 10 godina, dok se taj procenat povećava na 68,4% ako se nalaz FRAX-a standardizuje sa vrednošću SKM. Ako posmatramo 10-godišnji rizik za prelom pršljena ili kuka na malu traumu, odnosno oba preloma, procenat izdvajanja ispitanica za lečenje, a koje su prethodno doživele prelom na malu traumu iznosi 60,3%, 54,1% i 65,2% a kad se ta vrednost standardizuje vrednošću SKM, onda procenat izdvajanja raste na 68,5%, 64,2% i 78,2%. Ako posmatramo 10-godišnji rizik za sve prelome kod ispitanica koje su prethodno doživele prelom kuka na malu traumu, visok rizik je nađen kod 80,6% ispitanica, a kad se ta vrednost standardizuje vrednošću SKM, onda procenat izdvajanja raste na 93,5%. To je identično nalazu desetogodišnjeg rizika za prelom kuka. Nalaz desetogodišnjeg rizika za prelome bolje izdvaja ispitanice sa prelomom kuka u odnosu na ostale lokalizacije preloma, što se tiče odluke za počinjanje lečenja. Znači, da ako bismo posmatrali vrednost desetogodišnjeg rizika za sve prelome, skoro svaka od onih koje su prethodno imale prelom kuka, ima rizik da dobije novi prelom u narednih 10 godina, što nas upozorava da je za neophodno što ranije započinjanje adekvatnog lečenja. Najmanji procenat izdvajanja ispitanica za lečenje (samo 52,4%) je među ispitanicama koje su prethodno imale prelom podlaktice.

MKG na lumbalnoj kičmi se rutinski meri u svakodnevnom radu, u DXA centrima, za procenu rizika za prelome na kičmi, posebno kod mlađih postmenopauzalnih žena. Međutim, SZO je odabrala i vrat femura kao referentnu lokaciju za merenje MKG (287). Kada se MKG uključi u izračunavanje FRAX-a unosi se vrednost MKG vrata femura. Kanis i saradnici (288) su uočili da postoji značajna korelacija između merenja

MKG na jednoj lokalizaciji (kičma) u poređenju sa drugom (kuk), ali ova korelacija se smanjuje kako napreduje koštani gubitak starenjem. Fejerabend i Lear (289) su našli da je samo 50% pacijenta usklađeno sa rezultatima MKG lumbalne kičme i vrata femura. Kada postoji velika razlika u nalazu na lumbalnoj kičmi, posebno ako je on lošiji u odnosu na nalaz na vratu femura, kliničari su u potrazi za rešenjem kako integrisati tu razliku u procesu donošenja odluke za lečenje. Prema nekim smernicama, kao što su one iz NOF-a, lečenje bi se preporučilo za T-skor lumbalne kičme u opsegu osteoporoze, bez obzira na procenjeni rizik (290). U slučajevima kada se merenja MKG kičme i kuka rade u kliničke svrhe, nalaz MKG precizno odražava doprinos svakog rezultata riziku od preloma na svakom od tih mernih mesta. Pošto FRAX uzima samo nalaz MKG na vratu femura, postoji šansa da se rezultat rizika za naredni prelom u narednih 10 godina ne protumači pravilno. Drugo ograničenje FRAX-a je u tome što pacijenti koji su imali prethodni prelom pršljena možda nemaju adekvatnu procenu rizika, jer u slučaju asimptomatskog preloma na kičmi, indeks telesne mase je povećan kako je visina smanjena, te i proračunati rizik može biti niži. Takođe, kod mlađih postmenopauzalnih žena, gubitak kosti se uglavnom više odražava na lumbalnoj kičmi koja je bogatija u trabekularnoj kosti, u odnosu na nalaz MKG na kuku. (291). U tim slučajevima se često događa da je T-skor lumbalne kičme niži od T-skora na vratu femura. Sve su ovo razlozi zbog čega verovatno FRAX ne izdvaja sve žene u postmenopauzalnom periodu sa prethodnim prelomom i ne pokazuje da su u riziku za nastanak novog preloma u narednih 10 godina, a što je i jedna od smernica za započinjanje lečenja.

U istraživanju su posmatrani i rezultati korelacije nalaza SKM i FRAX. Na ukupnom uzorku je nađena statistički značajna povezanost između SKM i svih vrednosti FRAX indeksa. Korelacije su negativne i niske i statistički značajne. Isti rezultati su dobijeni i na poduzorku žena bez preloma. U poduzorku žena sa prelomom, statistički značajna i negativna povezanost SKM postoji sa varijablama: FRAX standardizovan vrednošću SKM za VOP i FRAX standardizovan vrednošću SKM za prelom kuka. Što je niži rezultat SKM, veća je verovatnoća za nastanak preloma. Statistički značajna niska pozitivna povezanost postoji između SKM i svih vrednosti MKG i T-skora na ukupnom uzorku, prema rezultatima Spirmanovog testa korelacije. U pod uzorku žena sa prelomom, statistički značajna povezanost SKM postoji sa varijablama: MKG-kičma, MKG ukupni kuk, T-skor kičma i T-skor ukupni kuk. Što je veći nalaz SKM, više su i vrednosti MKG i vrednosti nalaza T-skora. Ove korelacije su niske što znači da varijable oslikavaju različite parametre. U prospektivnoj kohortnoj JPOS studiji koja je

sprovedena u Japanu, 1541 žena, deo ukupnog uzorka, starosne dobi više od 40 godina, je ušlo u istraživanje u kom se istraživači hteli da utvrde da li je mikroarhitektura kosti merena pomoću SKM povezana sa rizikom od nastanka velikih osteoporotičnih preloma nezavisno od FRAX-a (292). Sem osnovnih demografskih parametara i KFR, ispitanicama je merena i MKG i određivan SKM reanalizom snimaka na kičmi, i nakon toga računat FRAX. U njihovom istraživanju su postojale značajne inverzne korelacije između SKM i FRAX nalaza po pitanju verovatnoće za prelom. Nađene su i značajne pozitivne korelacije između SKM i MKG merenih i na vratu femura i na kičmi. Takođe, žene sa sekundarnom osteoporozom i prethodnim prelomima su imale značajno niže SKM vrednosti od onih bez preloma.

Ishod prilagođavanja rezultata FRAX-a sa nalazom SKM je istražena u meta-analizi 14 kohortnih studija (isključujući Manitoba studiju), zajedno kod 17,809 muškaraca i žena (59% žena), starosti od 40 do 90 godina (prosečno 72 godine) (293). FRAX i SKM su imali prediktivnu sposobnost za glavne osteoporotične prelome i prelom kuka, delimično nezavisno jedan od drugog. Prediktivna sposobnost FRAX-a je izražena kao gradijent rizika (GR; odnos rizika po 1SD promena u varijabli rizika u smeru povećanog rizika). Sve u svemu, GR SKM za glavne osteoporotične prelome je bio 1.44 kada se prilagodi starosti i vremenu od početka praćenja i sličan je kod muškaraca i žena. Kada je dodatno prilagođen FRAX 10-godišnji rizik za VOP, SKM je ostao značajan, nezavisni prediktor za prelom (GR 1,32). Prilagođavanje FRAX vrednosti za SKM rezultiralo je malim porastom GR (1,76 naspram 1,70) što ukazuje da će SKM imati kliničku korist, na primer, u reklasifikaciji onih koji se nalaze blizu predloženog praga za intervenciju. U poslednjih nekoliko godina, sve više je interesovanje za korišćenje SKM, surogata koštane mikroarhitekture, za gradaciju rizika za prelom kod osteoporoze. Zbog toga se oglasila i radna grupa Evropskog udruženja za kliničke i ekonomske aspekte osteoporoze i osteoartritisa (ESCEO) i dala svoje preporuke (294). Sadašnja procena postojeće literature ukazuje na to da je nizak lumbalni SKM povezan sa istorijom preloma i sa pojavom novih. Efekat je nezavisan od MKG i dovoljno značajan i veliki za poboljšanje stratifikacije rizika sa MKG. Efekat je takođe delimično nezavisan od FRAX-a sa najverovatnije najvećom koristi za osobe blizu granice koja odlučuje za početak lečenja.

S obzirom da smo posmatrali procenat izdvajanja ispitanica sa prethodnim prelomima na malu traumu pomoću merenja MKG, zatim SKM, nalaza FRAX i FRAX standardizovanog sa SKM, želeli smo da uporedimo dijagnostičke performanse ovih testova. Kao potvrda da bolest zaista postoji je postojanje preloma na malu traumu. DXA nalaz, kao dijagnostički test za osteoporozu koji se rutinski izvodi u svakodnevnom radu i koji prema SZO kriterijumima predstavlja zlatni standard za dijagnozu osteoporoze, je pokazao dosta nisku Sn (59,6%) i Sp (13,6%) u identifikacija ispitanica sa prelomom na malu traumu. FRAX je pokazao nalaze Sn 58,3% i Sp 83,6%, dok su nalazi ako se posmatra rezultat FRAXadjSKM, Sn 68,4% i Sp 75,3%, a za SKM 83,3% i 61%. Najbolju senzitivnost daje kombinacija nalaza na DXA i SKM (posmatra se lošiji nalaz od ta dva) (89,5%) i još bolju ako se posmatra lošiji nalaz od tri: SKM, DXA ili FRAXadjSKM (94,3%), dok je najvišu specifičnost imao FRAX index. FRAX može najbolje da izdvoji one koji će stvarno imati prelom.

Ova istraživanja navode na zaključak da je u kliničkoj proceni potrebno individualno procenjivati rizik za prelome, pri tome je potrebno koristiti sve dostupne alate koji trenutno postoje. Ne postoji idealna kombinacija testova koje treba koristiti. Vrednosti površine ispod ROC krive su pokazale da su najbolje performanse SKM, zatim FRAXadj SKM i FRAX. Ovo takođe potvrđuje da se mora meriti MKG, zatim proceniti svi KFR i izračunati 10-godišnji rizik za prelome, s tim što se SKM pokazao kao vrlo značajan parametar u povećanju izdvajanja žena u postmenopauzalnom periodu koje su doživele već prelom na malu traumu.

Cilj multicentrične studije koja je rađena u regionu jugoistočne Evrope i uključila 4 zemlje (Srbija, Ukrajina, Bugarska i Rumunija) je bio da se procene kliničke performanse modela koji kombinuje nalaz regionalne MKG izmerene na kičmi i mikroarhitekture kosti izražene kroz SKM (285). U ovoj retrospektivnoj studiji slučajeva i kontrola je učestvovala 1031 postmenopauzalna žena. Posmatran je i analiziran nalaz MKG u odnosu na tercilne vrednosti SKM za sve osteoporotične prelome. Računata je Sn, Sp, tačnost kao i NRI. Centri koji su uključeni u studiju, su prethodno međusobni kalibrisani što se tiče MKG i SKM. Dobijena je niska korelacija vrednosti regionalne MKG na kičmi i nalaza SKM ($r^2 = 0,19$). Prevalencija svih preloma je bila 26%. Ispitanice sa prelomom su imale značajno niže vrednosti SKM i regionalne MKG (merene na kičmi; rMKG) nego osobe bez preloma. Kada se koriste najniže tercile T-skora (manje

od -2,5) i SKM (manje od 1.200), oba su imala slične nalaze Sn (35 i 39%), Sp (78 i 80%) i tačnosti (64 i 66%). Kombinacija nalaza rMKG i SKM je donela značajno poboljšanje Sn (+28%) i tačnosti (+17%) u odnosu na rMKG nalaz. NRI je pokazao poboljšanje izdvajanja kombinacijom ova dva nalaza za +36%. Takođe, kombinacija ova dva nalaza, tačnije korišćenje lošijeg od ova dva nalaza, značajno smanjuje broj ispitanika potrebnih za dijagnozu, od 7 ako se samo koristi rMKG na samo 2. Ova studija je pokazala i da korišćenje ovog modela povećava reklasifikaciju ispitanica za više od 1/3 nego kada se koristi samo MKG na kičmi.

U studiji sprovedenoj u SAD, kod belih postmenopauzalnih žena sa ciljem da se istraže prediktivne sposobnosti SKM za prelome, multivarijantnom analizom je nađeno, da je model koji kombinuje regionalni nalaz na kičmi rMKG i SKM bio povezan sa povećanjem od 38% šanse za prelom; u tom modelu, samo SKM je ostao statistički značajan prediktor preloma (OR 1.33 [1.17-1.52]), dok rMKG nije predvidela prelom (OR 1,12 [0,98-1,28]). AUC za ovaj model je bila 0.602 [0.566-0.637] (298).

U Maroku je rađena studija preseka, u koju je uključeno 908 postmenopauzalnih žena, prosečne starosti 60.9 godina \pm 7.7, bez prethodno postavljene dijagnoze osteoporoze. Ispitanice su bile iz opšte populacije, bez prethodnih simptoma (296). Rađena je DXA, VFA u cilju detekcije preloma, uzimani su podaci o prisutnim KFR i računat je FRAX skor. Diskriminativna vrednost pojedinih testova je određivana uz pomoć AUC (površine ispod ROC krive). Kod 19,7% ispitanica je uz pomoć VFA nađen vertebralni prelom. Vrednosti FRAX-a i za VOP i za prelome kuka su bili veći kod ispitanica sa prelomom, bez obzira da li je ili ne u kalkulaciju uzet nalaz MKG nalaz na vratu femura. Površina ispod ROC krive za FRAX za VOP bez MKG je iznosila 0.757 (CI 95%; 0.718-0.797) i 0.736 (CI 95%; 0.695-0.777) sa računatim MKG vrata femura, a taj rezultat je iznosio za FRAX za prelom kuka bez uračunate MKG vrata femura 0.756 (CI 95%; 0.716-0.796) a sa uračunatim MKG vrata femura 0.747 (CI 95%; 0.709-0.785). Vrednosti površine ispod ROC krive za T-skor na L kičmi i T-skor na vratu femura su bile 0.660 (CI 95%; 0.611-0.708) i 0.707 (CI 95%;0.664-0.751). U ovoj studiji se, kao najbolji diskriminativni test za žene u postmenopauzalnom periodu sa prelomom na kičmi, pokazao FRAX koji nije u kalkulaciju računao nalaz MKG.

U našem istraživanju smo želeli da ispitamo razlike u vrednostima pokazatelja strukture i snage kuka kod ispitanica sa i bez preloma na malu traumu. Proračuni

parametara koji oslikavaju snagu kuka su računati uz pomoć HSA softvera za reanalizu snimka na kuku. Nađeno je da žene u postmenopauzalnom periodu sa bilo kojim prelomom na malu traumu u odnosu na one bez preloma, imaju niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje (CSA) i debljine korteksa (Cort) mereno na sva tri regiona, niže vrednosti momenta inercije i otpornog momenta na savijanje na intertrohanteričnom regionu (CSMIIT i ZIT), više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona i više vrednosti za ugao kuka. Ovi nalazi su statistički značajno povezani sa nastankom preloma. Iako se HSA analiza radi reanalizom snimka na kuku ona oslikava snagu kuka, samim tim i osobine čvrstine kuka, te bi logično, trebalo da se koristi u proceni rizika za prelom kuka. Međutim, mi smo želeli da uporedimo izračunate parametre i kod ispitanica sa ili bez preloma na kičmi u cilju otkrivanja razlika i potencijalne koristi. Nađeno je da su niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje na intertrohanteričnom regionu (CSA) i debljine korteksa (Cort) na sva tri regiona i više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona statistički značajno povezane sa nastankom preloma na kičmi. Analizirane su razlike u odnosu na postojanje prethodnog preloma kuka na malu traumu. Niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje na intertrohanteričnom regionu i telu femura (CSA) i debljine korteksa (Cort) na intertrohanteričnom regionu i otpornog momenta na savijanje sva (Z) na telu femura i više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na intertrohanteričnom regionu su statistički značajno povezane sa nastankom preloma kuka.

Kao dodatna vrednost nalazu MKG i kliničkim faktorima rizika uključenih u FRAX alatku, geometrijska svojstva kosti mogu igrati značajnu ulogu u predviđanju rizika od preloma (297). Različite metode koje reanaliziraju dvodimenzionalne DXA snimke su sposobne, da kroz interaktivne softvere, kao što je Analiza strukture kuka (HSA), procene strukturne osobine. Jedan od ovakvih programa je razvio Beck (58) i koristi se za sagledavanje geometrijskih karakteristika kuka iz prethodnog DXA snimka kuka. HSA softver je kompatibilan i dostupan za upotrebu kod vodećih proizvođača DXA aparata. Pitanje je kako geometrijska svojstva mogu da utiču na koštanu snagu. Primer se nalazi kod periostealne apozicije na vratu femura. Naime, da bi se kompenzovao gubitak kostiju usled starenja, povećava se promena u vratu femura kako bi se delimično održala jačina i modul elastičnosti kosti (183). MKG je samo jedan deo čvrstine i ne može u potpunosti odražavati promene snage, posebno koje odgovaraju geometrijskim prilagođenjima. Beck (298) je dizajnirao HSA tehniku da pomogne u proceni snage i, na kraju, rizika od preloma kosti na osnovu geometrijskih parametara izračunatih iz

dvodimenzionalnih DXA snimaka. Ovaj komercijalno dostupan softver automatski izračunava geometrijske karakteristike proksimalnog dela femura, kao što su moment inercije preseka femura (CSMI), površina poprečnog preseka kostiju (CSA), koeficijent odbijanja (BR) i ugao kuka (NSA), koji su u različitim studijama prikazani kao dodatni prediktori rizika od preloma kuka (299, 300).

Da bi se utvrdila predikcija preloma kuka pomoću HSA reanalize, sprovedeno je nekoliko retrospektivnih studija za upoređivanje prediktivne sposobnosti HSA parametara u odnosu na MKG kod pacijenata s prelomom kuka na malu traumu. Kaptoge i saradnici su testirali da li CSMI, NSA CSA, otporni momenat na savijanje (Z), indeks izvijanja (BR) i srednja debljina korteksa (CT) ekstrahovani iz DXA snimka, bolje predviđaju prelom kuka od MKG. U njihovim rezultatima je pokazano da su vrednosti CSA za IT i FS (intertrohanterični region i osovina kuka) takođe daleko nižih vrednosti kod ispitanika sa prelomom kuka u odnosu na one bez ($3,21\text{ cm}^2 \pm 0,61$ vs $3,63\text{ cm}^2 \pm 0,71$ i $2,95\text{ cm}^2 \pm 0,54$ vs $3,25\text{ cm}^2 \pm 0,58$). Takođe, nalaz prosečne kortikalne debljine na IT regiji je bio manji kod osoba sa prelomom kuka ($0,244\text{ cm} \pm 0,05$ vs $0,283\text{ cm} \pm 0,06$), zatim nalaz BR je bio većih vrednosti na sva tri merna mesta ($15,30 \pm 3,56$ vs $12,77 \pm 3,08$; $13,23 \pm 3,28$ vs $11,15 \pm 2,74$; $4,81 \pm 1,36$ vs $4,14 \pm 1,19$). Takođe, vrednosti za ugao kuka su bile veće kod ispitanica sa prelomom kuka ($128,3^\circ \pm 5,5^\circ$ vs $127,2^\circ \pm 6^\circ$). Sve ove razlike su bile statistički značajne. Iako su pronađene značajne korelacije, nijedna varijabla HSA nije pružila superiorniju predikciju preloma kuka u poređenju sa MKG. Među 635 preloma kuka koji su registrovani kod 7744 žena, MKG, CT i BR su bili najsnažniji prediktori, dok je CSMI bio najlošiji. U okviru EPIDOS studije je takođe rađena reanaliza snimaka na kuku, kod 232 starijih žena od kojih je 65 imalo prethodni prelom kuka (301). Povećanje BR i smanjenje CT, CSMI i Z su se pokazali kao prediktivni za prelom kuka. Međutim, statistička značajnost je izgubljena, kada je došlo do prilagođavanja za vrednost MKG, što ukazuje na zavisnost od MKG a ne od stvarnih strukturnih osobina. I u studiji Faulkner i saradnika su nađeni (297) slični rezultati CSMI-a koji su izgubili značaj između grupa sa i bez preloma i nakon podešavanja sa MKG. Tako da je u ovim studijama nađeno da softver HSA za procenu parametara koštane snage i parametara koji se dobijaju ne pružaju veće informacije u odnosu na nalaz MKG.

U WHI (engl. Womens Health Initiative) studiji koja je sprovedena na 10,290 žena u postmenopauzalnom periodu, kod 147 ispitanica je registrovan prelom kuka, a kod 1300 ispitanica neki drugi osteoporotični prelom. Studija je ispitala koliko su pojedini parametri snage kuka u stanju da predvide prelom nezavisno od ITM ispitanica, kliničkih

faktora rizika i MKG. Rezultati istraživanja, a nakon podešavanja za starost, ITM, kliničkih faktora rizika i MKG, spoljni dijametar intertrohanteričnog dela kao i vrata femura ostaju nezavisni prediktori preloma kuka (HR 1,61 (95% CI,1,25-2,08) za jedno standardno odstupanje u smislu povećanja, za intertrohanterični region i HR 1,36 (95% CI, 1,06-1,76) za region tela kuka). Prosečni koeficijent izvijanja BR takođe je nezavisno predviđao prelom kuka sa HR 1,43 (95% CI, 1,10-1,87) za intertrohanteričnu regiju i 1,24 (95% CI, 1,00-1,55) za telo kuka. Zaključak istraživanja je da dva parametra geometrije kuka, spoljni prečnik intertrohanterične regije i BR, predviđaju prelom kuka nakon uračunavanja kliničkih faktora rizika i MKG (302).

Padovi i osteoporoza su vodeći uzrok nesposobnosti, morbiditeta i mortaliteta kod starijih osoba (303). Padovi predstavljaju značajni javno-zdravstveni izazov jer često zahtevaju trajnu medicinsku pomoć i visoke troškove lečenja, sa incidencijom koja se povećava za 2% godišnje. Prelomi, kao česte posledice pada, mogu da budu razlog nesposobnosti za samostalan nastavak života. Takve promene značajno smanjuju kvalitet života obolelih osoba. Povećanje stope padova i ozbiljnost posledica, povezani su sa povećanjem broja starijih osoba u populaciji, a očekuje se i dalji rast incidencije padova kako populacija stari. U Engleskoj će broj osoba starijih od 65 godina će porasti za trećinu do 2025.g., broj osoba starijih od 80 godina će se udvostručiti, a broj starijih od 100 godina će se učetvorostručiti (304). Na globalnom nivou, broj osoba starijih od 60 godina će se udvostručiti 2050. godine (305). Jedna od tri osobe starije od 65 godina i jedna od dve osobe starije od 80 godina će doživeti pad bar jednom godišnje (306, 159). Čak 10- 25% tih osoba će prilikom pada zadobiti ozbiljnu povredu, kao što je prelom. Samo 5% padova će rezultovati prelomom (159). Niskoenergetski prelomi, posebno kuka, su glavni uzrok akcidentalnog morbiditeta i mortaliteta vezanih za pad kod starijih (307, 154, 155). Rizik za prelom je najviši kod osoba obolelih od osteoporoze, koje imaju visok rizik za pad (156). Starije osobe obično padaju na stranu, sa dočekom na kuk, što predstavlja visok rizik za prelom kuka. Kod osoba srednjih godina, sa većom pokretljivošću i brzinom hoda, najčešće se pad odigra dočekom na ruke, što povećava rizik za prelom humerusa i radijusa. Najveći broj preloma radijusa (95%) i proksimalnog humerusa (75%) se dogodi prilikom pada u istom nivou, a kičmenih pršljenova samo 25% (138). Najteže posledice

pada prate prelom kuka, jer 20% osoba starijih od 60 godina koje dožive ovaj prelom, će umreti unutar 6 meseci do godinu dana od posledica preloma; 50% osoba će postati zavisne od porodice ili okoline zbog nemogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti; samo 30% će povratiti svoju nezavisnost u svakodnevnom funkcionisanju nakon preloma kuka. Smatra se da se 90% preloma kuka dogodi kao posledica osteoporoze (139). Nakon 70. godine, osoba ima 25 puta veću šansu da zadobije prelom kuka tokom pada (140, 141). Širom sveta, osobe starije od 70 godina, posebno žene, imaju značajno veći mortalitet od posledica pada nego mlađe osobe (308). Težina komplikacija, nastalih kao posledica pada, raste sa godinama (158). Značajan porast padova i posledičnih preloma je, čini se, bez preventivnih intervencija.

U našem istraživanju, od ukupnog broja ispitanica, 152 (29,5%) je doživelo pad u istom nivou u poslednjih 12 meseci. Najveći broj ispitanica je imao jedan pad u poslednjih godinu dana, a samo 6,6% je prijavilo 3 i više padova. Ako se posmatra doba godine kada se dogodio pad, odnosno mesec, možemo reći da se veća učestalost padova registrovala u mesecu februaru, martu i junu u odnosu na ostali deo godine. Takođe, rezultati su ukazali da se nešto veći broj padova dogodio van kuće (53,9%). Nisu nađene statistički značajne razlike prema mestu pada među podgrupama ispitanica sa i bez preloma, kao ni razlike prema mestu pada među ispitanicama sa različitom lokalizacijom i tipom preloma. Izveštaj SZO o epidemilogiji i prevenciji padova (309) je saopštio da se većina padova dešava tokom dana; samo 20% padova se javlja noću najčešće između 21h i 7h, možda kada se stariji ljudi probude da koriste kupatilo (310). U zemljama koje imaju izražene promene u sezonskim temperaturama, hladnije temperature tokom zime izgleda da povećavaju rizik od pada posebno kod starijih žena (311). Pretpostavka je da se to možda događa zbog blage hipotermije izazvane niskim temperaturama, što usporava reaktivno vreme, kao i zbog ledenih ili klizavih uslova. Štaviše, hladnije vreme može povećati vreme provedeno u krevetu ili sedentarno ponašanje, što može prouzrokovati smanjenu kondiciju i povećati rizik od pada (311). Njihov izveštaj takođe pokazuje da se 56% svih padova dogodi van kuće, kao na primer: u dvorištu, na ulici ili na javnom mestu. Padovi koji se javljaju u kući se najčešće dešavaju u spavaćim sobama, kuhinjama i trpezarijama. Relativno mali broj padova se događa u kupatilu, na stepenicama ili sa kućnih merdevina ili kuhinjskih stepenika za doseganje stvari sa viših nivoa (312). Takođe je nađeno da se padovi van kuće češće događaju kod mlađih od 75 godina, što ukazuje na to da su aktivniji i mobilniji, dok su padovi u zatvorenim prostorijama češći među onima koji su fizički slabiji, uglavnom kod onih koji imaju 75 godina i više (313).

Ako se posmatra starosna struktura, u uzorku naše studije, ima 123 (23,9%) ispitanica starijih od 64 godine. Daleko veći procenat padova u istom nivou je registrovan kod starijih ispitanica (70,6%) nego kod mlađih (41,9%). U dobnoj grupi starijih od 64 godine, njih 39,3% je doživelo pad na malu traumu, dok je taj procenat u grupi mlađih 16,3%. Ova razlika je statistički značajana i možemo reći da je iskustvo pada povezano sa starosnom dobi i da se češće javlja kod starijih od 64 godine.

Ispitali smo da li ispitanice koriste lekove za koje se zna da mogu da utiču na pojavu pada. Nađeno je na ukupnom uzorku da 61,4% ispitanica koristi bar jedan od pomenutih lekova. Analiza korišćenja lekova koji mogu da utiču na pad i nastanak preloma na malu traumu je pokazala da 72,8% ispitanica koje su imale prelom, koriste neki od ovih lekova. Najveći broj ispitanica koristi samo jedan od ovih lekova, dok 23% koristi 3 i više. Daleko više ispitanica koje su imale prelom konzumira ≥ 2 i ≥ 3 lekova koji mogu da utiču na pad (61,4% i 27,7%) u odnosu na ispitanice bez preloma (43,3% i 18%). Neke studije su otkrile da uzimanje ≥ 4 leka, bez obzira na vrstu, povećava rizik od pada (314, 315, 154) i povezano je sa strahom od pada (316) i sa devetostrukim povećanim rizikom od kognitivnog oštećenja (317, 318). Najčešći lekovi povezani sa padovima su oni koji deluju na centralni nervni sistem, kao što su sedativi, trankvilizatori i benzodiazepini. Rizik potiče od štetnih efekata nastalih usled fizioloških promena povezanih sa starenjem, kao što su smanjena telesna masa, povećan sastav telesne masti, opadanje funkcije bubrega i jetre koji utiču na apsorpciju, distribuciju, metabolizam i eliminaciju leka.

Na neke faktore rizika koji povećavaju sklonost za pad kao što su pol, starosna dob i ukupan broj padova u prošlosti ne možemo uticati. Kategoriju rizika na koje možemo uticati čine slabost mišića, problemi pri hodu i ravnoteži. Rizik vezan za hronične bolesti možemo smanjiti kroz redovne kontrole i uzimanje lekova. Po pravilu, rizik od pojave pada povećava se s brojem faktora rizika, a oni se povećavaju sa brojem godina života. Primarni cilj u prevenciji pada je svesti na najmanju moguću meru rizične faktore i njihov broj. Pošto je pad glavni faktor rizika za prelome i druge povrede kod starijih i pošto su mnogi rizici za pad i za ozbiljne povrede uzrokovane padom slični i korektibilni (319, 320, 161), prevencija pada je osnova planiranja efikasne prevencije preloma. Mere prevencije pada koriste dva pristupa – *pojedične strategije* kao što su vežbe, adekvatna nadoknada vitamina D, obustavljanje psihotropnih lekova ili *multifaktorske preventivne programe*, uključujući istovremeno zbrinjavanje i redukciju

individualnih predisponirajućih i situacionih faktora rizika. Postizanje pika koštane mase, preveniranje koštanog gubitka redovnim vežbanjem, uzimanjem Ca i vitamina D, lečenje osteoporoze lekovima ima podršku mnogih istraživanja i zvaničnih preporuka (321, 322). Teoretski, multifaktorski pristup prevenciji pada kod starijih bi trebao biti efikasniji nego pojedinačni, pošto su uzroci i faktori rizika za pad obično multipli sa upečatljivim intraindividualnim (od pada do pada) i interindividualnim varijacijama (od osobe do osobe) (323). S druge strane, pojedinačne intervencije, kao što su vežbe, bi trebalo da smanje ograničenja i poboljšaju funkcionalnost.

Brojne zapadne zemlje su osmislile vodiče za prevenciju pada i preloma, čiji je cilj da ukažu na potrebu za preventivne servise za starije osobe i da podrže njihovo funkcionisanje i implementaciju i na taj način poboljšaju zdravlje starijih, njihovu sigurnost i nezavisnost. Kod starijih osoba treba uraditi skrining na rizik za pad bar jednom godišnje (324). Preporuke su da se uradi multifaktorski skrining, koji ima za cilj da indentifikuje sve faktore rizika za pad kojima su osobe izložene, a radi najefikasnije korekcije i smanjenje rizika za novi pad i prelom.

Fizička aktivnost, sem mehaničkog i pozitivnog podražaja na kost, ima i važnu ulogu u prevenciji pada. Redovna fizička aktivnost, bar umerenog intenziteta, je preduslov za održavanje zdravlja kostiju i funkcije mišića. Finkcija mišića je bitna i u prevenciji padova. U našem istraživanju je nađeno da su ispitanice sa prelomom fizički manje aktivne, čak njih 85% prijavljuje da ima laganu fizičku aktivnost i 14% umerenu, dok u podgrupi ispitanica koje nisu imale prelom veći broj njih navodi umerenu fizičku aktivnost (30%) i intenzivnu (12%). Čak 96% ispitanica koje su imale prelom kuka, prijavljuje da obavljaju laganu fizičku aktivnost, a $\geq 80\%$ u pod grupama preloma podlaktice, nadlaktice i ostalih preloma. Nijedna ispitanica sa prelomom na kičmi, kuku, nadlaktici i ostalim prelomima nema intenzivnu fizičku aktivnost, a samo 3 ispitanice sa prelomom podlaktice, su prijavile da upražnjavaju intenzivnu fizičku aktivnost. Rezultat je verovatno ovakav, jer nakon preloma podlaktice i njegovog saniranja ne bi trebalo da postoji takvo ograničenje koje bi to sprečavalo. Ako posmatramo godine života, daleko veći broj ispitanica koje su starije je doživeo pad i u njihovoj podgrupi najveći broj ispitanica upražnjava laganu fizičku aktivnost (92,1%), u većem procentu nego što je to

u grupi mlađih (78,6%). Najveći broj ispitanica koje upražnjavaju intenzivnu fizičku aktivnost je u podgrupi mlađih, i one nisu imale padove. Naši rezultati pokazuju da starije ispitanice imaju veći broj padova i lošiju fizičku aktivnost.

Poznato je da fizička aktivnost pomaže u održavanju pokretljivosti, fizičkom funkcionisanju, MKG, snage mišića, ravnoteže i, stoga, može pomoći sprečavanju padova i preloma među starijima. Takođe je moguće, teorijski posmatrano, da fizička aktivnost povećava rizik od preloma jer može povećati rizik od padova a ima samo skroman efekat na MKG. Zbog toga je Moayeri (325) napravio istraživanje sa ciljem da proceni potencijalnu uzročnu povezanost između fizičke aktivnosti i osteoporotičnih preloma, sa epidemiološkog stanovišta. Kako medicinskoj literaturi po ovom pitanju nedostaju direktni dokazi iz randomiziranih kontrolisanih ispitivanja (RCT), urađena je meta-analiza 13 prospektivnih kohortnih studija sa krajnjim ishodom - prelomom kosti. Rezultati su pokazali da je umerena i intenzivna fizička aktivnost povezana sa smanjenjem rizika od preloma kuka za 45% kod muškaraca a 38% kod žena. Zaključeno je i da se rizik od pada generalno smanjuje među fizički aktivnim osobama sa potencijalnim povećanim rizikom kod izuzetno aktivnih i neaktivni ljudi.

U studiji preseka, koja je rađena na uzorku 256 starijih osoba (219 žena i 37 muškaraca) srednje starosti 70,85 godina, istraživan je nivo fizičke aktivnosti u odnosu na padove (326). Korišćen je IPAQ upitnik koji sadrži pitanja o zdravstvenim uslovima, padovima i upitnik za međunarodnu fizičku aktivnost. Rezultati su pokazali da je veliki udeo starijih ljudi (n=201) klasifikovano kao veoma aktivno (79,13%). Od tih osoba, samo 18,9% je pretrpelo pad u poslednja tri meseca. Našli su da je nizak stepen fizičke aktivnosti predstavljao statistički značajnu povezanost sa padovima i trenutnim zdravstvenim stanjem. Zdravstveno stanje se negativno odnosi na praktikovanje fizičke aktivnosti i zadovoljstvo zdravstvenim stanjem. Među starijim osobama sa malom aktivnošću koji su pretrpeli pad, 50% je navelo da je njihovo sadašnje zdravlje slabije. Svi stariji ljudi sa malom aktivnošću koji su doživeli pad rekli su da je njihovo sadašnje zdravstveno stanje otežalo sprovođenje fizičke aktivnosti, a samo 20% njih je zadovoljno svojim zdravljem. U zaključku su istraživači naveli da je redovno vežbanje povezano sa boljim zdravstvenim stanjem i manjom incidencom pada među starijim osobama.

Veća slabost mišića, nedostatak fleksibilnosti, narušena sinergija i programski mehanizmi, kao i poteškoća u kontroli motorne aktivnosti doprinose padu. S druge strane, visok nivo fizičke aktivnosti predstavlja efikasnu strategiju prevencije: povećava snagu mišića, fleksibilnost i motornu kontrolu. Cornillon i saradnici (327) su otkrili da je 10

sesija fizičke aktivnosti poboljšalo performanse starijih osoba u različitim testovima balansa, snage i fleksibilnosti, što ukazuje da program prevencije koji se zasniva na redovnoj vežbi može pomoći da se spreče padovi. U ovoj studiji, od 186 starijih ispitanika koji su imali neku bolest i visok nivo fizičke aktivnosti, samo 36 je palo u poslednja tri meseca pre prikupljanja podataka, što pokazuje da uprkos bolesti, incidencija padova se može smanjiti ako starija osoba ostaje veoma aktivna.

Među ispitanicama našeg istraživanja, koje nisu imale prelom na malu traumu, njih 74,9% može da izvede Test tandem stajanja, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 45,2%. Ova razlika je statistički značajna. Skoro 70% ispitanica sa vertebralnim i nevertebralnim prelomom ne može da izvede ovaj test, dok su te vrednosti za vertebralne prelome 64% a nevertebralne 42,2%. Ispitanice koje su ranije imale prelom kuka, u 68% ne mogu da izvedu ovaj test. Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (8 sekundi u tandem stavu bez gubitka ravnoteže) u odnosu na godine života. Naime, samo 41% starijih ispitanica a čak 83% mlađih od 65 godina su u stanju da izvedu ovaj test.

Od ispitanica bez preloma, njih 66,2% može da izvede Test tandem hoda, dok u podgrupi sa prelomom samo njih 34,6%. Ova razlika je statistički značajna. Skoro 71% ispitanica sa vertebralnim, 54% sa nevertebralnim, a čak 83% ispitanica sa udruženim vertebralnim i nevertebralnim prelomom ne može da izvede ovaj test. Ispitanice koje su imale prelom kuka ranije, u 74% ne mogu da izvedu ovaj test. Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (izvođenje 8 tandem koraka bez gubitka ravnoteže) u odnosu na godine života. Naime, ispitanice mlađe od 65 godina u 77% slučajeva, a samo 28% starijih ispitanica su u stanju da izvedu ovaj test.

U velikoj studiji koja je pratila 10 godina grupu starijih žena, otkriveno je da ravnoteža, brzina hoda i istorija pada nezavisno predviđaju prelome na malu traumu (328). U ovoj populacionoj studiji o proceni rizika od osteoporoze (OPRA), 1044 žene su angažovane u 75-oj godini i praćene su narednih 10 godina. Na početku su ispitivani: snaga mišića ekstenzora kolena, ravnoteža u stojećem položaju, brzina hoda i MKG. Uzeti su i podaci putem upitnika o postojanje pada u prethodnih godinu dana pre uključenja. Rađena je Koksova regresiona analiza za određivanje odnosa rizika od preloma (HR) sa MKG, istorije preloma, ITM, navika pušenja, upotrebe bisfosfonata,

vitamina D, glukokortikoida i upotrebe alkohola, kao kovarijata. Kontinuirane varijable su standardizovane i HR je prikazan za svaku promenu standardne devijacije. Od svih žena, 427 (41%) je preživelo najmanje jedan prelom tokom 10-godišnjeg praćenja. Za nemogućnost izvođenja testa ravnoteže, HR je bio 1.98 (1.18-3.32) za prelom kuka. Svako smanjenje standardne devijacije u brzini hoda povezano je sa HR od 1,37 (1,14-1,64) za prelom kuka. Prethodni pad je imao HR od 1.30 (1.03-1.65) za bilo koji prelom; 1.39 (1.08-1.79) za bilo kakvu frakturu vezanu za osteoporozu; i 1.60 (1.03-2.48) za frakturu distalnogradijusa. Ova studija je našla da su test ravnoteže, test brzine hoda i istorija padova nezavisni prediktori preloma. Snaga ekstenzora kolena nije pokazala prediktivnu vrednost za prelom. Zbog toga je u kliničkom radu, posebno kod starije populacije, izuzetno bitno proceniti i stanje ravnoteže i hoda kako bi se na vreme uočile osobe sa poremećajem i kako bi se specifičnim programima moglo uticati na njihovo poboljšanje.

U našem istraživanju, Test "Ustani i idi" je moglo da izvede u vremenski predviđenom roku 82% ispitanica. Nađena je statistički značajna razlika u mogućnosti izvođenja ovog testa (izvođenje 8 tandem koraka bez gubitka ravnoteže) u odnosu na godine života. Naime, ispitanice koje su mlađe od 65 godina, u 96% slučajeva su u stanju da izvedu ovaj test, dok samo 67% ispitanica koje su starije. U svakom slučaju, uticaj na poboljšanje fizičkih sposobnosti, mišićne snage i ravnoteže u okviru posebnih programa za starije bi sigurno imao pozitivni efekat na smanjenje rizika za pad i preloma. U okviru našeg zdravstvenog sistema ne postoji ovakav program koji bi mogao biti od velike koristi, posebno za stariju populaciju. U svetu postoje organizovani programi i treninzi za starije od 65 godina gde se uz klasične vežbe fleksibilnosti i snage, obučavaju i vežbama ravnoteže ali i načinu kako da se dočekaju prilikom pada. To su takozvane Škole prevencije pada.

Vežbe ravnoteže su ključne za vraćanje pokretljivosti i smanjenju padova (329). Strategije prevencije koje podržavaju vežbe snage srednjeg intenziteta, vežbe ravnoteže i Tai Chi su se pokazale vrlo efikasne (330). Vežbe ravnoteže su uglavnom bile prisutne u većini programa koji su postigli visoku redukciju padova (331), čak do 60% sniženja u redukciji rizika kod starijih osoba od 70 godina, ženskog pola u staračkim domovima (332). U istoj studiji je nađeno i smanjenje straha od pada i povećanje nivoa fizičkih aktivnosti tokom posmatranog perioda. Svetski vodiči prevencije pada preporučuju da starije osobe koje su doživele pad imaju kontinuirani trening koji obuhvata i vežbe ravnoteže (333). Treninzi se mogu odvijati individualno ili grupno. Kućne, individualno

prilagođene vežbe ravnoteže smanjuju padove, poboljšavaju fizičke mogućnosti i smanjuju nesposobnost (334). Grupno organizovane vežbe za starije osobe su takođe pokazale pozitivan efekat na smanjenje padova, mada su dokazi manje konzistentni. Programi vežbi sprovedeni u zajednici, posebno oni koji su uključivali Tai Chi ili vežbe ravnoteže su se pokazali efikasni (335).

U ovom istraživanju smo uočili visoku prevalenciju straha od pada kod žena u postmenopauzalnom periodu, starijih od 65 godina. Konkretno, tri pitanja u okviru upitnika koja se odnose na padove unutar kuće su imali najviše skorove: koliko ste uvereni da možete da: "Se obučite ili svučete", "Pripremite obrok" i "Sednete na ili ustanete sa stolice" a da ne doživite pad? Skorovi većih vrednosti od 7.0 za ove domene ukazuju da starije žene doživljavaju minimalan strah od pada dok se oblače, kuvaju ili koriste stolicu. S druge strane, kao rezultat za stavku "Dosegnete do plakara ili ormana" imao je najmanje rezultate od svih domena koji mere aktivnosti unutar kuće, što ukazuje da žene mogu biti u strahu od pada kada obavljaju ovu i slične aktivnosti svakodnevnog života. Među domenima koji mere sigurnost prilikom obavljanja aktivnosti van kuće, najniže skorove su imala pitanja straha od pada "Koristite ulazne i pomoćne stepenice u kući" i "Koristite javni prevoz" (<5.0). Ovaj nalaz pokazuje da starije žene nemaju sigurnost dok obavljaju te aktivnosti koje su sastavni deo svakodnevnog života, čime se bitno umanjuje kvalitet života starijih osoba. Odgovori na pitanja "Prelazite ulicu" i "Bavite se laganim baštovanstvom / prostiranjem veša" takođe imaju nizak rezultat, te se zaključuje da žene generalno imaju veći strah od pada kada obavljaju vankućne aktivnosti.

Analiza unutrašnje konzistentnosti instrumenta MFES-S je pokazala visoku pouzdanost, što je u skladu sa rezultatima visoke pouzdanosti (0,95) originalnog MFES. Konkretno, kada su pojedinačni domeni uklonjeni iz instrumenta, unutrašnja konzistencija je ostala na 0,94 ili više (188).

U analizi test-retest pouzdanosti, ICC su bili najviši za prosečnu ocenu MFES-S i po pitanju straha od pada kod stavke kad "Legnete u ili ustanete iz kreveta " i "Prelazite ulicu" (0,99). Najniži ICC (0,82) za pojedinačni domen dobijen je za pitanje "Obavljate lagane kućne poslove", što je bio jedan od dodatnih stavki u proširenoj verziji FES upitnika. Autori prvobitnog MFES-a su dobili najviše ICC-a za test-retest pouzdanost

prosečnog rezultata za dodatna četiri pitanja (0.96), i prosečan rezultat MFES (0.95) (188). Prosečan ICC za FES rezultat je bio 0,88. Najniža ICC (0,54) dobijena za pojedinačnu stavku u proširenom upitniku se odnosila na strah od pada "pri oblačenju i svlačenju" (336).

Naša studija je pokazala da tendenciju prijavljivanja većeg straha od pada imaju starije žene, one koje su doživele prelom na malu traumu u prošlosti, one koje su fizički neaktivne ili se bave malom i ograničenom fizičkom aktivnošću, ili imaju depresivno raspoloženje. Utvrdili smo da je veći nivo fizičke aktivnosti povezan sa nižim strahom od pada. U studiji Horniak i saradnika, gde je primarni cilj bio opisivanje povezanosti između straha od pada i ukupne dnevne aktivnosti kod starijih odraslih osoba, je utvrđeno da je strah od pada povezan sa ukupnom dnevnom telesnom aktivnošću (337). U drugoj studiji, fokusiranoj na stariju mušku populaciju, nedostatak fizičke aktivnosti je bio veći kod onih muškaraca koji su izjavili da imaju strah od pada nego kod muškaraca koji su doživeli pad (338). Strah od pada je snažno povezan sa depresivnim simptomima i depresivnim poremećajima (339-342).

Naši rezultati ukazuju na to da su veća društvena aktivnost i odsustvo depresije i depresivnog raspoloženja u korelaciji sa nižim strahom od pada. Gagnon i sar. su otkrili da 37,5% starijih osoba koje redovno doživljavaju padove i prijavljuju umereni ili visok novo straha od pada, imaju trenutni depresivni poremećaj. Štaviše, depresija je imala veći procenat objašnjenja varijanse u straha od pada od bilo kog drugog poznatog faktora rizika koji se odnosi na strah od pada (341). U uzorcima šire društvene zajednice, je utvrđeno da je depresija prediktor za postojanje straha od pada (343) i posledičnog ograničenja aktivnosti (344). Postavlja se pitanje da li je smanjenja straha od pada koje je nedovoljno efikasno u programima lečenja, barem delimično, pod ometajućim efektom depresije. U studiji koju su sproveli Iaboni i sar., prosečni MFES rezultati su bili niži kod učesnika koji su imali poremećaj depresije poređenju sa onima bez depresivnih simptoma (345).

Većina osteoporotičnih preloma, posebno nevertebralnih, se događa kao rezultat pada u istom nivou. Strah od pada može biti važna komponenta pojave pada. U svakodnevnoj praksi, većina kliničara koristi alat za procenu rizika od preloma (FRAX) za izračunavanje desetogodišnjeg rizika za pojavu preloma (111), bilo za dijagnozu ili odluku vezanu za početak lečenja. Svi značajni klinički faktori rizika za nastanak osteoporotičnih preloma koji su prethodne identifikovani uz pomoć meta-analize, su inkorporirani u FRAX (111). Međutim, postoji nekoliko ograničenja u upotrebi FRAX-

a, a glavni je nedostatak procene rizika od pada. Sigurno je da saznanje da osoba ima visok rizik od pada može promeniti odluku o lečenju i na taj način preusmeriti preporuku FRAX-a u pravcu odlučivanja o lečenju i obrnuto.

MFES se pokazao kao lak za primenu, jednostavan, jasan i koncizan klinički alat za procenu sigurnosti i straha od pada tokom obavljanj ključnih svakodnevnih aktivnosti, a koje mogu kod starijih žena biti povezane sa padom. Upitnik pokazuje dobar kvalitet i visoku pouzdanost, a rezultati dobijeni od žena koje su iskusile pad se značajno razlikuju od onih dobijenih od žena koje nisu imale pad. Zbog toga, upitnik može biti korisna komponenta sveobuhvatne procene namenjene starijim osobama. Rasprostranjenost depresivnog raspoloženja kod starijih žena koje su doživele pad je velika. Ovo postavlja pitanje da li bi kognitivno-bihejvioralna intervencija je istovremeno usmerena na smanjenje depresije i straha od padova, bila korisna komponenta programa zaprevenciju padova. Ipak, fizička aktivnost i poboljšanje ravnoteže bi trebalo da budu srž takvog programa.

U cilju određivanja prediktora padova, koristili smo univarijantnu analizu i ispitali da li su i kako su nezavisne varijable povezane sa padom. Univarijatna linearna regresiona binarna analiza pokazuje da su statistički značajni prediktori padova: starost, trajanje menopauze, nivo fizičke aktivnosti, broj drugih hroničnih bolesti, broj lekova koji se uzimaju tokom dana, broj lekova koji mogu da utiču na pojavu padova, rezultati upitnika depresije, upotrebe pomagala za hod, postojanje vrtoglavice, nošenja naočara, loš rezultat testa "Ustani i idi", nemogućnost izvođenja testa tandem stajanja, prethodni prelom na malu traumu, godine starosti kada se prvi prelom dogodio i loš MFES rezultat. Nakon toga, sve statistički značajne varijable su ušle u multivarijantni regresioni model. Jedna varijabla se izdvojila kao statistički značajna, a to je nosanje naočara. Žene, starije od 65 godina, koje nose naočare, imaju 1,7 puta veći rizik da dožive pad u odnosu na one koje ne nose naočare (OR: 1.755 (0,10 do 3,09)). Drugim rečima, ovo je 75% više šanse da se pad dogodi. U našem istraživanju, najveći broj ispitanica koje su doživele pad su nosile bifokalne naočare u odnosu na one koje nisu imale pad (56,4% vs 33,6%).

Refraktivna mana, zbog presbiopije je najčešći oblik oštećenja vida kod starijih (350). Da bi se to ispravilo, ovim osobama se propisuju ili posebne pojedinačne naočare za daljinu i posebne za blizinu, ili radi većeg komfora, jedan par multifokalnih

(bifokalnih, trifokalnih ili progresivnih sočiva) naočara. Multifokalne naočare imaju specifične prednosti za izvršavanje svakodnevnih zadataka koji zahtevaju promene žižne daljine, kao što su vožnja, kupovina, kuvanje, čitanje... Međutim, multifokalne naočare imaju i neke nedostatke. Zapravo, one imaju optičke nedostatke, kao što je prizmatični skok na vrhu segmenta čitanja, što uzrokuje očigledno pomeranje fiksnih objekata (347). Donja sočiva svih vrsta multifokalnih naočara zamagljuje udaljene objekte u donjem vidnom polju, a ovaj faktor, posebno, može predstavljati značajan problem za starije osobe (348). Pokazano je da multifokalne naočare oštećuju percepciju dubine na daljini i kontrastnu osetljivost (349), a dve studije su utvrdile da kod starijih multifokalne naočare otežavaju procenu u koracima i tačnost postavljanja stopala prilikom prelaska na podignutu površinu (350, 351). Ove studije su pokazale da kada nose multifokalne naočare u odnosu na pojedinačne naočare, stariji ljudi pokazuju više varijabilnosti u minimalnom vertikalnom opsegu stopala prilikom iskoraka na stepenik (351) i prilikom postavljanja stopala (rastojanje od ivice stopala do ivice platforme) (350). Druge studije su prijavile značajnu povezanost između nošenja multifokalnih naočara i iznenadnog zapinjanja (352, 353). Takođe, veća je verovatnoća da će osobe sa multifokalnim naočarima pasti kada su van svojih domova i kada se penju uz ili niz stepenice (354).

Naše istraživanje u predikciji padova je uzimalo podatak o nošenju naočara, ali nisu uzimani podaci o vrsti naočara koje se nose, što će ostati predmet daljeg istraživanja imajući u vidu podatke prethodno navedenih studija.

Sadašnje smernice prepoznaju važnost dobrog vida ili njegove dobre korekcije u prevenciji padova i preporučuju starijim osobama da ne hodaju dok nose multifokalne naočare (355, 356). Možda bi najbolja preporuka bila, da starije osobe koje nose multifokalne naočare imaju i dodatni par naočara samo sa jednom vrstom korekcije koje bi koristili u prepoznatim rizičnim situacijama koje povećavaju posturalne izazove (kao što su hod uz i niz stepenice i nepoznata okolina).

U želji da istražimo varijable koje imaju najveću ulogu u predikciji preloma, prvo smo sprovedli univarijantnu logističku regresionu analizu a nakon toga i multivarijantnu. Naši rezultati pokazuju da ispitanice koje imaju narušenu mikroarhitekturu kosti imaju 5 puta veću šansu da dožive prelom u odnosu na one sa višim vrednostima SKM

(OR=4,990; p = 0,000; 95% CI (2,987-8,334)). Ispitanice koje imaju visoke vrednosti rizika za prelom, računato putem FRAX alatke, imaju 4,2 puta veću šansu za prelomom od onih sa niskim vrednostima FRAX, posmatrano kao lošija vrednost FRAX za VOP ili FRAX kuk (OR=4,153; p = 0,000; 95% CI (2,526-6,827)). Ispitnice koje su prema rezultatima testa "Ustani i idi" u riziku za pad, imaju 2,2 puta veću šansu da dožive prelom (OR=2,121; p = 0,016; 95% CI (1,150-3,914)). Osobe koje na testu MFES pokažu izražen strah od pada imaju 1,7 puta veću šansu za prelomom u odnosu na one bez straha od pada (OR=1,676; p = 0,046; 95% CI (1,009-2,784)). I promenljiva ugao kuka pokazuje statistički značajan doprinos objašnjenju nastanka preloma. Ukoliko se vrednost ove promenljive poveća za 1, rizik da nastane prelom raste 1,06 puta.

Znači, u predviđanju i izdvajanju žena u postmenopauzalnom periodu koje su u zaista većem riziku da zadobiju prelom na malu traumu, treba uvek posmatrati i DXA nalaz (pošto se njime obezbeđuje nalaz MKG koja je sastavni deo FRAX alatke i osnov za računanje SKM), KFR koji ulaze u FRAX alatku i rezultate izračunate verovatnoće za prelome. Očigledno je da kod starijih žena značajnu ulogu ima i rizik od pada, kao i strah od pada, tako da i to treba uvek posmatrati. I dalje pristup ovim ispitanicama ostaje vrlo detaljan, i jedino tako se može obezbediti da se sa većom sigurnošću izdvoje one osobe koje su zaista u riziku za prelom od onih čiji je rizik manji, te da se pravovremeno započne i lečenje. Takođe, značajno je istaći da se SKM, kao nova tehnološka mera, pokazao kao značajan parametar u proceni rizika od preloma.

Mehanizam nastanka vertebralnih i nevertebralnih preloma je drugačiji. Vertebralni prelomi najčešće nastaju spontano ili na malu traumu kao što je pokret savijanja put napred, duži rad u savijenom položaju, podizanje tereta, intenzivniji pokret sedanja u stolicu, kljanje, a nekad se osobe, koje dožive prelom na malu traumu, i ne sećaju da su nešto slično radili. To je i razlog zašto veliki procenat preloma na kičmi klinički nisu prezentovani na način da se obavi snimanje i da se oni dijagnostikuju na vreme. Nekada osoba ima samo bol u leđima koji ne povezuje sa određenim aktivnostima, on prođe posle nekog vremena i ne pobudi sumnju na ozbiljnost da bi otišla na lekarski pregled. Iz tog razloga, želeli smo da u ovom istraživanju posebno obratimo pažnju na moguće prediktore upravo vertebralnih preloma, s obzirom da su sve ispitanice našeg

uzorka imale urađen VFA snimak na DXA aparatu ukoliko nisu imale Rtg torakalne i lumbalne kičme unutar 6 meseci. Prepostavili smo da je stopa detekcije preloma na kičmi 100%.

Jedan od rezultata koji nas je zanimao je i sniženje u TV u odnosu na mladost, s obzirom da je ovo sniženje veće od 4cm u TV jedan od indikatora da je možda nastao prelom na kičmi. U grupi ispitanica sa prelomom, bez obzira na njegovu lokalizaciju, je nađena značajno niža prosečna TV u odnosu na one bez preloma (158,5cm vs 161,2cm). Naše istraživanje je pokazalo i da je prosečno sniženje u TV u odnosu na mladost je veće kod ispitanica sa prelomom (Me=4,00) u odnosu na one bez preloma (Me=2,00). Prosečano sniženje kod žena sa vertebralnim prelomom je veće (Me=5,00) nego kod ispitanica sa nevertebralnim (Me=3,00) prelomom, dok je kod ispitanica koje su imale oba, i vertebralni i nevertebralni prelom, sniženje u TV najizraženije (Me=6,00). Slični rezultati su dobijeni i u drugim istraživanjima (357).

Nakon sprovedene univarijantne binarne logističke regresije, sproveli smo multivarijantnu binarnu logističku regresiju. Kako je istraživački cilj bio da se odredi optimalna kombinacija prediktora vertebralnih preloma, multivarijantnu regresionu analizu smo uradili uz pomoć *Forward* metode koja podrazumeva postepeno uključenje nezavisnih promenljivih u model. Redosled uključanja u model određen je doprinosom svake konkretne promenljive objašnjanju zavisne promenljive. Naši rezultati ukazuju da broj prisutnih KFR ima snažnu prediktivnu vrednost za nastanak vertebralnog preloma. Naime, ukoliko postoje dva ili više FR kod žene u postmenopauzalnom periodu, rizik za vertebralni prelom raste za 6,3 puta u odnosu na one sa bez / sa jednim FR.

Takođe, vrlo je značajan podatak o sniženju u TV u odnosu na mladost. Ukoliko se TV snizi za 4cm, šansa za vertebralni prelom raste 5 puta. Ukoliko se osoba ne seća svoje TV u mladosti to se indirektno može odrediti putem odnosa ragona ruku i TV. Smatra se da je raspon ruku mera koja odgovara TV u mladosti. Šansa za vertebralnim prelomom povećava se 2,5 puta ukoliko je odnos raspona ruku i telesne visine viši od 0,010.

Kao prediktor se pokazao i test mišićne snage i hoda. Kod žene u postmenopauzalnom periodu, koje nisu u stanju da izvedu test "Ustani i idi" u predviđenom vremenu, raste mogućnost vertebralnih preloma 2 puta u odnosu na one koji na ovom testu ne pokazuju rizik za pad.

Žene koji imaju nalaz potpuno narušene mikroarhitekture kosti, imaju 3 puta veću šansu da dožive prelom u odnosu na one sa SKM-om višim od vrednosti 1.200. Sa

porastom vrednosti FRAX prilagođenog vrednošću SKM za VOP za jednu jedinicu, raste šansa za vertebralni prelom za 1,07 puta.

T-skor se pokazao kao faktor rizika za vertebralne prelome. Za 1,3 puta raste šansa da se doživi vertebralni prelom kod onih koji imaju T-skor kuka $-2,5$ i manje u odnosu na one sa T-skorom kuka od $-1,0$ i više.

Ovi rezultati govore da je kod žena u postmenopauzalnom periodu neophodno pristupiti vrlo individualno sagledavanju rizika za vertebralni prelom. I ovde se kao značajan prediktor za prelom izdvojio SKM.

Za razliku od vertebralnih preloma, koji ređe nastaju prilikom pada, nevertebralni prelomi najčešće imaju ovakav mehanizam nastanka. Zbog toga smo i pretpostavili da su prediktori za nastanak ove dve vrste preloma različiti.

Od svih varijabli koje su, u univarijantnom modelu, pokazale statistički značajan doprinos objašnjenju nevertebralnih preloma, samo dve su se izdvojile kao statistički značajne u multivarijantnom modelu (broj faktora rizika i FRAX prilagođen vrednošću SKM za VOP).

Rezultati pokazuju da su klinički FR izuzetno bitni u proceni rizika za nevertebralne prelome, baš kao i za vertebralne i ostale prelome. Kod žena u postmenopauzalnom periodu sa $> 1FR$ raste mogućnost nevertebralnih preloma za 11,5 puta u odnosu na one bez / sa jednim FR. Porastom vrednosti FRAX-a prilagođenog vrednošću SKM za VOP za 1, raste šansa 1,07 puta da se doživi nevertebralni prelom.

I kod nevertebralnih preloma, SKM se pokazao kao značajan jer je izdvojen FRAX prilagođen sa SKM kao značajan prediktor.

Rezultati našeg istraživanja su potvrdili da je neophodan multi disciplinarni pristup ženama u postmenopauzalnom periodu za sagledavanje frakturnog rizika. Podaci o KFR za prelom, zatim sniženje u visini u odnosu na mladost, DXA nalaz koji daje rezultat korišćen u FRAX proračunu za 10-godišnji rizik za prelome i koji daje mogućnost procene mikroarhitekture kosti, zatim testovi snage i hoda, su svi jednako važni i ne treba neke od njih zanemarivati u svakodnevnom radu. Ne treba zaboraviti ni značaj procene rizika za pad, posebno kod žena starijih od 65 godina, gde se od izuzetnog značaja

pokazao podatak o nošenju naočara. Rizik za pad je i veća šansa za prelom, tako da je kod starijih od 65 godina neophodno sagledavanje svih faktora rizika za pad.

Prilikom tumačenja nalaza ovoga rada, potrebno je razmotriti određena ograničenja. Konkretno, pošto je ovo bila studija preseka, izloženost i ishod su procenjivani istovremeno, ograničavajući potencijal za uspostavljanje uzročnih odnosa. Nisu uzimani podaci o načinu ishrane i upotrebi suplemenata kalcijuma, ali i vitamina D, a što bi svakako moglo imati uticaj na rezultate imajući u vidu rezultate dostupnih studija koji ukazuju na korist u smanjenju pojave pada (358). Nije posmatrana ni dnevna izloženost suncu, ali je pretpostavljeno da je ona niska, s obzirom na geografsku širinu i mali broj dana u godini kada je moguće sunčanje. Pretpostavka je bila da je sa godinama starosti i prisustvom komorbiditeta izloženost suncu je niska. Rezultati naše studije su pokazali da je prosečna dužina dijagnoze osteoporoze nakon već zadobijenog preloma na malu traumu 5 godina. Iz tog razloga se postavlja pitanje kakav je rezultat merenja mogao biti u vreme nastanka preloma. Pored toga, pošto je MFES-S određivan kao deo intervjua u ličnom razgovoru i kontaktu, nije poznato da li bi se slični rezultati dobili pri samostalnom popunjavanju, i bez ikakvog kontakta, posebno kod učesnika sa nižim nivoom obrazovanja. Sledeće ograničenje studije proizlazi iz retrospektivne procene padova, što povećava verovatnoću greške sećanja. Zbog dizajna studije, tokom ipitivanja karakteristika MFES upitnika, dugoročne promena u strahu od pada nije bilo moguće utvrditi. Iako smo istražili vremenki period i mesto padova, nismo istraživali obrasce prethodnih padova, uključujući okolnosti i specifičnu aktivnost koju je osoba izvršila kada se dogodio pad. Konačno, studija je bila ograničena na uzorak sastavljen od relativno zdravih starijih žena iz opšte populacije. Dalje istraživanje koje uključuje veću populaciju, uključujući starije odrasle osobe oba pola sa drugim zdravstvenim stanjima, i korišćenje reprezentativnog stratifikovanog uzorka (bez ograničenja na stanovanje u zajednici), bi bilo korisno za pružanje normativnih podataka. Takođe bi bilo korisno ispitati prediktivnu validnost MFES-S i njegovu osjetljivost na promene nakon ciljane intervencije.

6. ZAKLJUČCI

Na osnovu našeg istraživanja rađenog na uzorku 515 žena u postmenopauzalnom periodu, prosečne starosti 64 god. i prosečnog trajanja menopauze 15 god. dobijeni su rezultati na osnovu kojih možemo zaključiti sledeće:

1. Prelomi na malu traumatu su registrovani kod 44% postmenopauzalnih žena, učestalije kod ispitanica starijih od 65 godina (58%) u odnosu na mlađe (31%). Četvrtina bolesnica je imala 2 (26,8%), a petina ≥ 3 preloma (20,2%). Skoro svaka četvrta ispitanica je imala bar jedan prelom na kičmi (23,1%) a skoro svaka druga ispitanica sa prelomom nakičmi ima bar 2 ili više preloma pršljenova (44%). Najučestaliji prelomi na kičmi su, prema opadajućem redosledu: L1, TH12, L3, TH11 i L2. Svaka treća ispitanica (30,1%) ima bar jedan nevertebralni prelom: podlaktice (15,9%), kuka (6%), nadlaktice (4,9%) ili ostale (10,7%).
2. Ispitanice sa prelomom na malu traumatu, imaju prisutan bar jedan (100%), a preko polovine ima ≥ 3 faktora rizika (52,6%), dok je ta učestalost 10,5% kod ispitanica bez preloma.
3. Polovina ispitanica sa prelomom na malu traumatu ima DXA nalaz u okviru osteoporoze na kičmi (51,3%), trećina ima nalaz osteoporoze na kuku (32,9%). Prema lošijem nalazu na DXA (kičma ili kuk) skoro 60% ispitanica ima nalaz osteoporoze. Prosečno vreme od prvog preloma do momenta DXA snimanja i dijagnoze osteoporoze je 5 godina.
4. Nađena je niža vrednost SKM:
 - kod starijih ispitanica (preko Med=62 god.),
 - dužeg trajanja menopauze,
 - kod ispitanica sa prelomom,
 - kod pušača i
 - ispitanica lečenih - kod prisustva drugih hroničnih bolesti i / ili upotrebe lekova koji utiču na MKG
 - ispitanica koje su manje fizički aktivne i
 - koje imaju lošije rezultate na testovima snage i hoda.
5. Postoji statistički značajna negativna povezanost SKM i broja faktora rizika. Što je broj

- KFR veći, prema vrednostima SKM, mikroarhitektura kosti je narušenija. Ispitanice sa prelomom koje imaju ≥ 3 KFR najčešće imaju $SKM < 1.200$ (88,6%) dok nema ispitanica bez preloma sa ≥ 3 KFR i $SKM < 1.200$.
6. FRAX alatka standardizovana vrednošću SKM izdvaja daleko više ispitanica (6,4-13,7%) sa prelomom u odnosu na vrednost FRAX.
 7. Postoji negativna povezanost između vrednosti SKM i vrednosti FRAX-a. Postoji pozitivna povezanost vrednosti SKM i vrednosti MKG i T-skora na kičmi i ukupnom kuku.
 8. Najbolju senzitivnost u izdvajanju postmenopauzalnih žena sa prelomom je pokazala kombinacija nalaza DXA i SKM (89,5%), dok je najviša specifičnost FRAX alatke (83,6%).
 9. SKM se pokazao kao značajan dodatni parametar koštane snage koji se može koristiti u proceni rizika za prelom kod žena u postmenopauzalnom periodu.
 10. Od parametara snage kuka, procenjivanih HSA metodom, pokazalo se da su niže vrednosti Indeksa otpora na kompresivno opterećenje (CSA) i debljine korteksa (Cort) na sva tri regiona, niže vrednosti momenta inercije i otpornog momenta na savijanje na intertrohanteričnom regionu (CSMIIT i ZIT)), više vrednosti indeksa izvijanja (BR) na sva tri merena regiona i više vrednosti za ugao kuka statistički značajno povezane sa nastankom preloma.
 11. Kao prediktori preloma na malu traumau su se pokazali: SKM niži od 1.200, visoka vrednost FRAX indeksa, rizik za pad (prema pozitivnom testu "Ustani i idi"), strah od pada (prema rezultatu testa MFES) i ugao kuka (izmeren na DXA-HSA analizi).
 12. Prediktori vertebralnih preloma: sniženje TV za 4cm u odnosu na mladost, odnos raspona ruku i TV veći od 0,010, prisustvo ≥ 2 faktora rizika, prisutan rizik za pad (prema pozitivnom testu "Ustani i idi"), SKM manji od 1.200, porast vrednosti FRAX standardizovanog za vrednost SKM za VOP za jednu jedinicu, T-skor kuka $\leq -2,5$.
 13. Prediktori nevertebralnih preloma: prisustvo ≥ 2 faktora rizika, porast vrednosti FRAX standardizovanog na vrednost SKM za VOP za jednu jedinicu. Oko 70% žena u postmenopauzalnom periodu nema dovoljnu fizičku aktivnost. Ispitanice sa prelomima su daleko manje fizički aktivne (84,6%) u odnosu na ispitanice bez preloma (57,8%).
 14. Test tandem stajanja, tandem hoda i test "Ustani i idi" može da izvede većina ispitanica mlađih od 65 godina (83%, 77% i 96%), a daleko manji broj starijih ispitanica (41%, 28% i 67%). Postoje značajne razlike u mogućnosti izvođenja ovih testova u odnosu na postojanje preloma.

15. Žene starije od 65 godina, koje nose naočare, imaju 1,7 puta veći rizik da dožive pad u odnosu na one koje ne nose naočare.
16. MFES se pokazao kao jednostavan, jasan, koncizan i lak instrument za upotrebu za procenu sigurnosti i straha od pada tokom obavljanja ključnih svakodnevnih aktivnosti, koje mogu biti kod starijih žena povezane sa padom. Upitnik pokazuje dobar kvalitet i visoku pouzdanost, a rezultati dobijeni od žena koje su iskusile pad se značajno razlikuju od onih koje nisu imale pad.

7. LITERATURA

1. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a World Health Organisation Study Group. WHO Technical Report Series 843. World Health Organisation, Geneva 1994; 1–129.
2. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993; 137:1001–5.
3. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003; 32:468–73.
4. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: Medical management, epidemiology and economic burden: A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8(1–2).
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726–33.
6. Stein E, Shane E. Secondary osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2003; 32:115–34.
7. Olszynski WP, Shawn Davison K, Adachi JD, Brown JP, Cummings SR, Hanley DA, et al. Osteoporosis in men: epidemiology, diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Ther* 2004;26:15 – 28.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Sembo I, Redlund-Johnell I, Dawson A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 2000;11:669–74.
9. Standring S. *Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. [Oxford]: Elsevier 2016.
10. Clarke B. Normal bone anatomy and physiology. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3(3):131-9.
11. Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, Rao DS, Parfitt AM. The Role of 3-Dimensional Trabecular Microstructure in the Pathogenesis of Vertebral Compression Fractures. *Calcif Tissue Int* 1985;37(6):594-7.
12. Augat P, Schorlemmer S. The role of cortical bone and its microstructure in bone strength. *Age Ageing* 2006;35(2):1127-31.

13. Banijamali SM, Oftadeh R, Nazarian A, Goebel R, Vaziri A, Nayeb-Hashemi H. Effects of different loading patterns on the trabecular bone morphology of the proximal femur using adaptive bone remodeling. *J Biomech Eng* 2015;137(1).
14. Turner CH. Biomechanics of bone: determinants of skeletal fragility and bone quality. *Osteoporos Int* 2002;13(2):97-104.
15. Jilka RL, O'Brien CA, Roberson PK, Bonewald LF, Weinstein RS, Manolagas SC. Dysapoptosis of osteoblasts and osteocytes increases cancellous bone formation but exaggerates cortical porosity with age. *J Bone Miner Res* 2014;29(1):103-17.
16. Basillais A, Bensamoun S, Chappard C, Brunet-Imbault B, Lemineur G, Ilharreborde B, et al. Three-dimensional characterization of cortical bone microstructure by microcomputed tomography: validation with ultrasonic and microscopic measurements. *J Orthop Sci* 2007;12(2):141-8.
17. Tjong W, Nirody J, Burghardt AJ, Carballido-Gamio J, Kazakia GJ. Structural analysis of cortical porosity applied to HR-pQCT data. *Medical physics* 2014;41(1):1-8.
18. Zebaze R, Seeman E. Cortical bone: a challenging geography. *J Bone Miner Res* 2015;30(1):24-9.
19. Sundh D, Mellstrom D, Nilsson M, Karlsson M, Ohlsson C, Lorentzon M. Increased Cortical Porosity in Older Men With Fracture. *J Bone Miner Res* 2015;30(9):1692-700.
20. Nazarian A, Christiansen BA. Trabecular bone: light as a feather, stiff as a board. *J Biomech Eng* 2015;137(1).
21. Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W. Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. *J Microsc-Oxf* 2005;218:171-9.
22. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T, et al. Osteoprotogerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell* 1998;93:165 – 76.
23. Hazenberg JG, Freeley M, Foran M, Lee Tc, Taylor D. Microdamage: a cell transducing mechanism based on ruptured osteocyte processes. *J Biomechan* 2006;39:2096 – 103.

24. Clark WD, Smith EL, Linn KA, Paul-Murphy JR, Muir P, Cook ME. Osteocyte apoptosis and osteoclast presence in chicken radii 0-4 days following osteotomy. *Calcif Tissue Int* 2005;77:327 – 36.
25. Verborgt O, Gibson GJ, Schaffler MB. Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodeling after fatigue damage in vivo. *J Bone Miner Res* 2000;15:60 – 7.
26. Cohen MM, Jr. The new bone biology: pathologic, molecular, and clinical correlates. *Am J Med Genet A* 2006;140:2646 – 706.
27. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igrashi K, et al. Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alfa and induction of Fas ligand in osteoclasts. *Cell* 2007;130:811 – 23.
28. Khosla S. Estrogen and the death of osteoclasts: a fascinating story. *Bone Key* 2007;4:267 – 72.
29. Dallas SL, Prideaux M, Bonewald LF. The osteocyte: an endocrine cell ... and more. *Endocr Rev* 2013;34(5):658-90.
30. Parfitt AM, Drezner MK, Glorieux FH, Kanis JA, Malluche H, Meunier PJ, et al. Bone Histomorphometry - Standardization of Nomenclature, Symbols, and Units. *J Bone Miner Res* 1987;2(6):595-610.
31. Hadjidakis DJ, Androulakis, II. Bone remodeling. *Ann N Y Acad Sci* 2006;1092:385-96.
32. Parfitt AM. Recent developments in bone physiology. *Henry Ford Hosp Med J* 1983;31(4):209- 10.
33. Verborgt O, Gibson GJ, Schaffler MB. Loss of osteocyte integrity in association with microdamage and bone remodeling after fatigue damage in vivo. *J Bone Miner Res* 2000;15:60 – 67.
34. Cohen MM, Jr. The new bone biology: pathologic, molecular, and clinical correlates. *Am J Med Genet A* 2006;140:2646 – 706.
35. Nakamura T, Imai Y, Matsumoto T, Sato S, Takeuchi K, Igrashi K, et al. Estrogen prevents bone loss via estrogen receptor alfa and induction of Fas ligand in osteoclasts. *Cell* 2007;130:811 – 23.
36. Khosla S. Estrogen and the death of osteoclasts: a fascinating story. *Bone Key* 2007;4:267 – 72.
37. Lee K, Jessop H, Suswillo R, Zaman G, Lanyon L. Endocrinology: bone adaptation requires oestrogen receptor alfa. *Nature* 2003;424(6947):389.

38. Skerry TM. The response of bone to mechanical loading and disuse: fundamental principles and influences on osteoblast/osteocyte homeostasis. *Arch Biochem Biophys* 2008;473 (2):117–23.
39. Turner CH, Robling AG. Mechanisms by which exercise improves bone strength. *J Bone Miner Metab* 2005;23(1):16–22.
40. Turner CH, Pavalko FM. Mechanotransduction and functional response of the skeleton to physical stress: the mechanisms and mechanics of bone adaptation. *J Orthop Sci* 1998;3(6):346–55.
41. Zernicke R, MacKay C, Lorincz C. Mechanisms of bone remodeling during weight-bearing exercise. *Appl Physiol Nutr Metab* 2006; 31(6):655–60.
42. Mosekilde L. Vertebral structure and strength in vivo and in vitro. *Calcif Tissue Int* 1993;53(1):121–125.
43. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH consensus statement 2000; 17:9.
44. Woolf AD and Åkesson K. An atlas of investigation and management. Osteoporosis. Clinical Publishing Oxford Centre for Innovation 2008; 1.
45. Ranjanomennahary P, Ghalila SS, Malouche D, Marchadier A, Rachidi M, Benhamou C, et al. Comparison of radiograph-based texture analysis and bone mineral density with three-dimensional microarchitecture of trabecular bone. *Med Phys* 2011;38:420-8.
46. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *J Bone Miner Res* 2011;26:2762-9.
47. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *J Clin Densitom* 2011;14:302-313.
48. Watts NB. Fundamentals and pitfalls of bone densitometry using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). *Osteoporos Int* 2004;15:847–54.
49. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at highrisk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2005;20(10):1813-9.

50. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of osteoporotic fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1999; 14(5): 821-8.
51. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE Trial. *Bone* 2003;33(4):522-32.
52. Nuti R, Caffarelli C, Guglielmi G, Gennari L, Gonnelli S. Undiagnosed vertebral fractures influence quality of life in postmenopausal women with reduced ultrasound parameters. *Clin Orthop Relat Res* 2014 Jul;472(7):2254-61.
53. 2015 ISCD Official Positions - Adult - International Society for Clinical Densitometry (ISCD) <https://www.iscd.org/accreditation/program-requirements>.
54. Genant HK, Wu CY, van Kuijk, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
55. Diacinti D, Guglielmi G. Vertebral morphometry. *Radiol Clin North Am* 2010;48(3):561-75.
56. Duboeuf F, Bauer DC, Chapurlat RD, Dinten JM, Delmas P. Assessment of vertebral fracture using densitometric morphometry 2005;8(3):362-8.
57. Martin RB, Burr DB. Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *J Biomech* 1984;17(3):195-201.
58. Beck TJ, Ruff CB, Warden KE, Scott Jr WW, Rao GU. Predicting femoral neck strength from bone mineral data. A structural approach. *Invest Radiol* 1990;25:6-18.
59. Beck TJ, Stone KL, Oreskovic TL, Hochberg MC, Nevitt MC, Genant HK, et al. Effects of current and discontinued estrogen replacement therapy on hip structural geometry: the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2001;16:2103-10.
60. Beck TJ, Lewiecki EM, Miller PD, Felsenberg D, Liu Y, Ding B, et al. Effects of denosumab on the geometry of the proximal femur in postmenopausal women in comparison with alendronate. *J Clin Densitom* 2008;11:351-9.
61. Bonnick SL, Beck TJ, Cosman F, Hochberg MC, Wang H, de Papp AE. DXA-based hip structural analysis of once-weekly bisphosphonate-treated postmenopausal women with low bone mass. *Osteoporos Int* 2009;20:911-21.

62. Chen Z, Beck TJ, Cauley JA, Lewis CE, LaCroix A, Bassford T, et al. Hormone therapy improves femur geometry among ethnically diverse postmenopausal participants in the Women's Health Initiative hormone intervention trials. *J Bone Miner Res* 2008;23:1935–45.
63. Greenspan SL, Beck TJ, Resnick NM, Bhattacharya R, Parker RA. Effect of hormone replacement, alendronate, or combination therapy on hip structural geometry: a 3- year, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Bone Miner Res* 2005;20:1525–32.
64. Takada J, Miki T, Imanishi Y, Nakatsuka K, Wada H, Naka H, et al. Effects of raloxifene treatment on the structural geometry of the proximal femur in Japanese women with osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 2010;28:561–7.
65. Uusi-Rasi K, Semanick LM, Zanchetta JR, Bogado CE, Eriksen EF, Sato M, et al. Effects of teriparatide [rhPTH (1-34)] treatment on structural geometry of the proximal femur in elderly osteoporotic women. *Bone* 2005;36:948–58.
66. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, et al. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2008; 23:1892–904.
67. LaCroix AZ, Beck TJ, Cauley JA, Lewis CE, Bassford T, Jackson R, et al. Hip structural geometry and incidence of hip fracture in postmenopausal women: what does it add to conventional bone mineral density? *Osteoporos Int* 2010;21:919–29.
68. Kulak CA, Dempster DW. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2010;54(2):87-98.
69. Hildebrand T, Laib A, Müller R, Dequeker J, Rügsegger P. Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *J Bone Miner Res* 1999;14(7):1167-74.
70. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(12):6508-15.
71. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *J Magn Reson Imaging* 2008;27(4):854-9.

72. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone* 2008;42(4):775-87.
73. Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. *J Clin Densitom* 2013;16(3):287-96.
74. Cormier C, Lamy O, Poriau S. TBS in routine clinical practice: proposals of use. For the Medimaps Group, 2012: Accessed on: <http://www.medimapsgroup.com/upload/MEDIMAPS-UK-WEB.pdf>.
75. Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S, Bouxsein ML, Hans D, Chapurlat R. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int* 2013;24(9):2455-60.
76. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendy E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women-The Ofely study. *Osteoporosis Int* 2013,24(1):77-85.
77. Leslie WD, Johansson H, Kanis JA, Lamy O, Oden A, McCloskey EV, Hans D. Lumbar spine texture enhances 10-year fracture probability assessment. *Osteoporos Int* 2014;25(9):2271-7.
78. Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, Hans D. TBS (Trabecular Bone Score) and Diabetes-Related Fracture Risk. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(2):602-9.
79. Romagnoli E, Cipriani C, Nofroni I, Castro C, Angelozzi M, Scarpello A, et al. "Trabecular Bone Score" (TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone* 2013;53(1):154-9.
80. Eller-Vainicher C, Filopanti M, Palmieri S, Olivieri FM, Morelli V, Zhukouskaya VV, et al. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2013;169(2):155-62.
81. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1072-80.
82. Breban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, et al. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom* 2012;15(3):260-6.

83. Eller-Vainicher C, Morelli V, Ulivieri FM, Palmieri S, Zhukouskaya VV, Cairoli E, et al. Bone quality, as measured by trabecular bone score in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism. *J Bone Miner Res* 2012;27(10):2223-30.
84. Kuzma M, Kuzmova Z, Zelinkova Z, Killinger Z, Vanuga P, Lazurova I, et al. Impact of the growth hormone replacement on bone status in growth hormone deficient adults. *Growth Horm IGF Res* 2014;24(1):22-8.
85. Leib E, Stoll D, Winzenrieth R, Hans D. Lumbar spine microarchitecture impairment evaluation in chronic kidney disease: a TBS study. *J Clin Densitom.* 2013;16:266.
86. Colson F, Picard A, Rabier B, Piperno M, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine?: A TBS Evaluation. *J Bone Miner Res* 2009;24(1):Abstract.
87. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Dawson A, De Laet C, Jonsson B. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001;12:989–95.
88. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 2006;312:1254–9.
89. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, Cauley J, Black D, Vogt TM. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* 1995;332:767–73.
90. Ribot C, Pouilles JM, Bonneu M, Tremollieres F. Assessment of the risk of post-menopausal osteoporosis using clinical factors. *Clin Endocrinol* 1992;36:225–8.
91. Poor G, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Predictors of hip fractures in elderly men. *J Bone Miner Res* 1995;10:1900–7.
92. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929–36.
93. Hui SL, Slemenda CW, Johnston C. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 1998;81:1804–9.
94. Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK 2008.

95. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Johansson H, De Laet C, Delmas P, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res* 2005;20:1185–94.
96. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Eisman JA, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone* 2004;35:1029–37.
97. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, De Laet C, Melton LJ 3rd, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004;19:893–9.
98. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, Oden A, De Laet C, Eisman JA, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. *Osteoporos Int* 2005;16:737–42.
99. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, De Laet C, Eisman J. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2006;16:155–62.
100. De Laet C, Kanis JA, Oden A, Johansson H, Johnell O, Delmas P, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2005;16:1330–38.
101. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PD, Abbott TA, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721–39.
102. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, Oden A, Leslie WD. FRAX® with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2012;90:1–13.
103. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, Hillier TA, Strotmeyer ES, Ensrud KE, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. *JAMA* 2011;305:2184–92.
104. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res* 2012;27:301–8.
105. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333–40.
106. Delmas PD, Eastell R, Garnero P, Seibel MJ, Stepan J. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2011;11(6):S2–S17.
107. Johnell O, Oden A, De Laet C, Garnero P, Delmas PD, Kanis JA. Biochemical indices of bone turnover and the assessment of fracture probability. *Osteoporos Int* 2002;13:523–6.

108. Vasikaran S, Eastell R, Bruyere O, Foldes AJ, Garnero P, Griesmacher A, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int* 2011;22:391–420.
109. Nguyen ND, Frost SA, Center JR, Eisman JA, Nguyen TV. Development of prognostic nomograms for individualizing 5-year and 10-year fracture risks. *Osteoporos Int* 2008;19:1431–44.
110. Hippisley-Cox J, Coupland C. Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ* 2009; 339: b4229.
111. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385–97.
112. Kanis JA, Oden A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int* 2007;18:1033–46.
113. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oden A, Ogelsby AK. International variations in hip fracture probabilities: implications for risk assessment. *J Bone Miner Res* 2002;17:1237–44.
114. National Osteoporosis Foundation. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC, 2008. www.nof.org. Accessed 15 August 2017.
115. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, Rizzoli R, European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399–428.
116. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int* 2011; 22:2395–411.
117. Hans DB, Kanis JA, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, Cauley JA, et al. Joint Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX®. Executive Summary of the 2010 Position Development Conference on Interpretation and use of FRAX® in clinical practice. *J Clin Densitom* 2011;14 (3):171-80.

118. Stone KL, Seeley DG, Lui LY, Cauley JA, Ensrud K, Browner WS, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2003;18:1947–54.
119. Lewiecki EM, Compston JE, Miller PD, Adachi JD, Adams JE, Leslie WD, et al. FRAX(®) Bone Mineral Density Task Force of the 2010 Joint International Society for Clinical Densitometry & International Osteoporosis Foundation Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2011;14(3):223-5.
120. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, Eisman JA, Fujiwara S, et al. The use of multiple sites for the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:527–34.
121. Kayan K, Johansson H, Oden A, Vasireddy S, Pande K, Orgee J, et al. Can fall risk be incorporated into fracture risk assessment algorithms: a pilot study of responsiveness to clodronate. *Osteoporos Int* 2009; 20:2055–61.
122. Blake GM, Patel R, Knapp KM, Fogelman I. Does the combination of two BMD measurements improve fracture discrimination? *J Bone Miner Res* 2003;18:1955–63.
123. Kanis JA, Johansson H, Oden A, McCloskey EV. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int* 2011;22:809–16.
124. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, Oden A, McCloskey E, Kanis JA. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. *Osteoporos Int* 2011;22:839–47.
125. Leslie WD, Kovacs CS, Olszynski WP, Towheed T, Kaiser SM, Prior JC, Josse RG, Jamal SA, Kreiger N, Goltzman D. Spine-hip T-score difference predicts major osteoporotic fracture risk independent of FRAX®: a population-based report from CAMOS. *J Clin Densitom* 2011;14:286–93.
126. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:1395–408.
127. Kanis JA, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women —what is the current message for clinical practice? *Pol Arch Med Wewn* 2008;118:538–40.
128. NOF. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. NOF, Washington DC 2003.
129. Brixen K. Consensus report on osteoporosis. *Ugeskr Laeger* 2002;10.

130. Hellenic Foundation for Osteoporosis. *Kateufunthries gparames gia th diagnwsh kai antimetwpsinh ths Osteopowshs sthn Ellada* (Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis in Greece), Athens 2004.
131. Collegio dei Reumatologi Ospedalieri, Società Italiana dell'Osteoporosi e delle Malattie del Metabolismo Minerale e Scheletrico, Società Italiana di Medicina Fisica e Riabilitativa, Società Italiana di Medicina Interna, Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia, Società Italiana di Radiologia Medica, Società Italiana di Reumatologia. *Linee guida per la diagnosi, prevenzione e terapia dell'osteoporosi* (Guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis). SINOSSI. EDIMES, Pavia. 2006.
132. Pols HA, Wittenberg J. CBO guideline 'Osteoporosis' (second revision). *Ned Tijdschr Geneesk* 2002;146:1359–63.
133. SEIOMM. *Guía de Práctica: osteoporosis posmenopáusica* (Practice guidelines: postmenopausal osteoporosis). *Revista Clinica Española* 2003;496–506.
134. SIGN. *Management of osteoporosis*. SIGN, Edinburgh. 2003.
135. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. *Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary*. *CMAJ* 2010;182:1864–73.
136. Dawson-Hughes B. *A revised clinician's guide to the prevention and treatment of osteoporosis*. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:2463–5.
137. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H et al. *A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX*. *J Bone Miner Res* 2016;31(5):940-8.
138. Dontas IA, Yiannakopoulos CK. *Preventing osteoporosis-related fractures*. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2007;7(3):268-72.
139. Phillips-S, Fox N, Jacobs J, Wright WE. *The direct medical costs of osteoporosis for American women aged 45 and older*. *Bone* 1988;9:217-9.
140. Grisso JA, Kelsey JL, Strom BL, Chiu GY, Maislin G, O'Brien LA, et al., *Risk factors for falls as a cause of hip fracture in women*, *N Engl J Med* 1991;324:1326 – 31.
141. Hedlund R, Lindgren U. *Trauma type, age and gender as determinants of hip fracture*. *J Orthop Res* 1987;5:242-46.

142. Lamb S. Prevention of Falls Network Europe and Outcomes Consensus Group. Development of a common outcome data set for fall injury prevention trials: the Prevention of Falls Network Europe Consensus. *JAGS* 2005;53(9):161-22.
143. Lord S, Sherrington C, Menz H, Close J Falls in older people – Risk Factors and strategies for prevention 2007 (2nd edition) Cambridge University Press Smith M (2004). Medication.
144. National Institute for Health and Clinical Excellence. CG21. 2004. Falls. www.nice.org.uk
145. Scott V, Dukeshire S, Gallagher E, Scanlan A. A best practice guide for the prevention of falls among seniors living in the community. Monograph prepared for the Canadian Federal/Provincial/Territorial Ministers of Health. 2001.
146. Lord SR, Menz BH, Sherrington C. Home environment risk factors for falls in older people and the efficacy of home modifications. *Age Ageing* 2006;35(2): 55–9.
147. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiology of falls and syncope. *Clin Geriatr Med* 2002;18:141-58.
148. Muscaritoli M, Anker S, Argiles J. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) „cachexia-anorexia in chronic wasting diseases“ and „nutrition in geriatrics“. *Clin Nutr* 2010;29(2):154-9.
149. Song S, MacDermid JC, Grewal R. Risk Factors for Falls and Fragility Fractures in Community-Dwelling Seniors: A One-Year Prospective Study. *ISRN Rehabilitation*. Article ID 935924, 8 pages, 2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/935924>
150. Scott V, Pearce M, Pengelly C. Technical report: hospitalizations due to falls among Canadians age 65 and over. Tech. Rep. HP25-1/20005E, Public Health Agency of Canada, Ottawa, Canada, 2005.
151. Stevens JA, Corso PS, Finkelstein EA, Miller TR. The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Injury Prevention* 2006;12(5):290–95.
152. Heinrich S, Rapp K, Rissmann U, Becker C, König HH. Cost of falls in old age: a systematic review. *Osteoporos Int* 2010;21(6): 891–902.
153. Dowswell T, Towner E, Cryer C. Accidental falls: fatalities and injuries. An examination of the data sources and review of the literature on preventive strategies. Report URN 99/805. London: Department of Trade and Industry, 1999.

154. Feder G, Cryer C, Donovan S, Carter Y. Guidelines for the prevention of falls in people over 65. The Guidelines' Development Group. *BMJ* 2000;321(7267):1007-11.
155. Cumming RG, Nevitt MC, Cummings SR. Epidemiology of hip fractures. *Epidemiol Rev* 1997;19: 244-57.
156. Boonen-S, Broos P, Dequeker j. Age related factors in the pathogenesis of senile (type II) femoral neck fractures: An integrated review. *Am J Orthop* 1996;198-204.
157. World Population Ageing 2013, United Nations, New York, 2013.
158. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342-54.
159. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SP. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Eng J Med* 1988;319:1701-7.
160. Masud T, Morris RO. Epidemiology of falls. *Age Ageing* 2001;30(4):3-7.
161. Dargent-Molina P, Favier F, Grandjean H, et al. Fall-related factors and risk of hip fracture: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996;348:145-9.
162. Gardsell P, Johnell O, Nilsson BE, Nilsson JA. The predictive value of fracture, disease, and falling tendency for fragility fractures in women. *Calcif Tissue Int* 1989;45:327-30.
163. Harvey NC, Johansson H, Oden A, Karlsson MK, Rosengren BE, Ljunggren Ö, et al. FRAX predicts incident falls in elderly men: findings from MrOs Sweden. *Osteoporos Int* 2016;27:267-74.
164. Masud T, Binkley N, Boonen S, Hannan MT. Official Positions for FRAX(R) clinical regarding falls and frailty: can falls and frailty be used in FRAX(R)? From Joint Official Positions Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry and International Osteoporosis Foundation on FRAX(R). *J Clin Densitom* 2011;14:194-204
165. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing* 2006;35(2):1137-41.
166. Swanenburg J, de Bruin ED, Uebelhart D, Mulder T. Falls prediction in elderly people: a 1-year prospective study. *Gait Posture* 2010;31(3):317-21.

167. Tromp AM, Pluijm SM, Smit JH, Deeg DJ, Bouter LM, Lips P. Fall-risk screening test: a prospective study on predictors for falls in community-dwelling elderly. *J Clin Epidemiol* 2001;54(8):837-44.
168. Lord SR. Falls in older people: risk factors and strategies for prevention. 2nd ed. Cambridge; New York: Cambridge University Press, 2007.
169. Lajoie Y, Gallagher SP. Predicting falls within the elderly community: comparison of postural sway, reaction time, the Berg balance scale and the Activities-specific Balance Confidence (ABC) scale for comparing fallers and non-fallers. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;38(1):11-26.
170. Howland J, Peterson EW, Levin WC, Fried L, Pordon D, Bak S. Fear of falling among the community-dwelling elderly. *J Aging Health* 1993;5(2):229-43.
171. Cumming RG, Salkeld G, Thomas M, Szonyi G. Prospective study of the impact of fear of falling on activities of daily living, SF-36 scores, and nursing home admission. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55(5):M299-305.
172. Scheffer AC, Schuurmans MJ, van Dijk N, van der Hooft T, de Rooij SE. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. *Age Ageing* 2008;37(1):19-24.
173. Chang NT, Chi LY, Yang NP, Chou P. The impact of falls and fear of falling on health-related quality of life in Taiwanese elderly. *J Commun Health Nurs* 2010;27(2):84-95.
174. Ribeiro O, Santos AR. Psychological correlates of fear of falling in the elderly. *Educ Gerontol* 2015;41(1):69-78.
175. Landers MR, Oscar S, Sasaoka J, Vaughn K. Balance Confidence and Fear of Falling Avoidance Behavior Are Most Predictive of Falling in Older Adults: Prospective Analysis. *Phys Ther* 2016;96(4):433-42.
176. Pan American Health Organisation, 2002.
177. Moreira LD, Oliveira ML, Lirani-Galvão AP, Marin-Mio RV, Santos RN, Lazaretti-Castro M. Physical exercise and osteoporosis: effects of different types of exercises on bone and physical function of postmenopausal women. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58(5):514-22.
178. Kelley GA, Kelley KS, Kohrt WM. Exercise and bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Endocrinol* 2013;2013:741639.

179. Vieira S. Different land-based exercise training programs to improve bone health in postmenopausal women. *Med Sci Tech* 2013; 54:158-63.
180. Moreira L, Fronza FC, dos Santos RN, Teixeira LR, Krueel LF, Lazaretti-Castro M. High-intensity aquatic exercises (HydrOS) improve physical function and reduce falls among postmenopausal women. *Menopause* 2013;20(10):1012-9.
181. World Health Organization. Global strategy on Diet, Physical Activity and Health. 2017. Available at: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en/>. Accessed November 16, 2016.
182. Beck TJ, Looker AC, Ruff CB, Sievanen H, Wahner HW. Structural trends in the aging femoral neck and proximal shaft: analysis of the Third National Health and Nutrition Examination Survey dual-energy x-ray absorptiometry data. *J Bone Miner Res* 2000;15:2297-304.
183. Duan Y, Beck TJ, Wang XF, Seeman E. Structural and biomechanical basis of sexual dimorphism in femoral neck fragility has its origins in growth and aging. *J Bone Miner Res* 2003;18:1766-74.
184. Kuper HH, van Leeuwen MA, van Riel PL, Prevoo ML, Houtman PM, Lolkema WF, et al. Radiographic damage in large joints in early rheumatoid arthritis: relationship with radiographic damage in hands and feet, disease activity, and physical disability. *Br J Rheumatol* 1997;36(8):855-60.
185. Bell KL, Loveridge N, Power J, Garrahan N, Stanton M, Lunt M, Meggitt BF, Reeve J. Structure of the femoral neck in hip fracture: cortical bone loss in the inferoanterior to superoposterior axis. *J Bone Miner Res* 1999;14(1):111-9.
186. Bickley LS et al. *Bates' Guide to Physical Examination and History Taking*. 11th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins. 2013;717.
187. Pfeier E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc* 1975;23-10:433-41.
188. Hill KD, Schwarz JA, Kalogeropoulos AJ, Gibson SJ. Fear of falling revisited. *Arch Phys Med Rehabil* 1996;77:1025-9.
189. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, Erikson P. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for patient-reported outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR task force for translation and cultural adaptation. *Value Health* 2005;8:94-104.

190. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982;17:37-49.
191. Soldić-Aleksić J, Choroneos Krasavac B. Kvantitativne tehnike u istraživanju tržišta. Centar za izdavačku delatnost ekonomskog fakulteta u Beogradu, 2009.
192. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1726-33.
193. Melton LJ, 3rd, Crowson CS, O'Fallon WM. Fracture incidence in Olmsted County, Minnesota: comparison of urban with rural rates and changes in urban rates over time. *Osteoporos Int* 1999;9:29.
194. Jónsson, B, Gärdsel, P, Johnell O, Sernbo I. Differences in fracture pattern between an urban and a rural population: A comparative population-based study in Southern Sweden. *Osteoporos Int* 1992;2:269.
195. Sanders KM, Nicholson GC, Ugoni AM, Seeman ER, Pasco JA, Kotowicz MA. Fracture rates lower in rural than urban communities: the Geelong Osteoporosis Study. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(6):466-70.
196. Allali F, Rostom S, Bennani L, Abouqal R and Hajjaj-Hassouni N. Educational level and osteoporosis risk in postmenopausal Moroccan women: a classification tree analysis. *Clin Rheumatol* 2010;29:1269–75.
197. Sattari M, Cauley JA, Garvan C, Johnson KC, LaMonte MJ, Li W. Osteoporosis in the Women's Health Initiative: Another Treatment Gap? *Am J Med* 2017;130(8),937-48.
198. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Czekajło A, Grzeszczak W, Drozdowska B. Influence of education, marital status, occupation, and the place of living on skeletal status, fracture prevalence, and the course and effectiveness of osteoporotic therapy in women in the RAC-OST-POL Study. *J Bone Miner Metab* 2014;32(1):89-95.
199. Brennan SL, Holloway KL, Williams LJ, Kotowicz MA, Bucki-Smith G, Moloney DJ, et al. The social gradient of fractures at any skeletal site in men and women: data from the Geelong Osteoporosis Study Fracture Grid. *Osteoporos Int* 2015;26(4):1351-9.
200. Varenna M, Manara M, Galli L, Binelli L, Zucchi F, Sinigaglia L. The association between osteoporosis and hypertension: the role of a low dairy intake. *Calcif Tissue Int* 2013;93(1):86-92.

201. Tsuda K, Nishio I, Masuyama Y. Bone mineral density in women with essential hypertension. *Am J Hipertens* 2001;14 (7):704-7.
202. Chen YY, Wang WW, Yang L, Chen WW, Zhang HX. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22(1):1-9.
203. Kanis JA, Johnell O, Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P, et al. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004;35:375–82.
204. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 2000;15:721–39.
205. Geel TA, Helden S, Geusens PP, Winkens B, Dinant GJ. Clinical subsequent fractures cluster in time after first fractures. *Ann Rheum Dis* 2009;68:101–4.
206. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320–3.
207. Johnell O, Oden A, Caulin F, Kanis JA. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for vertebral fracture. *Osteoporos Int* 2001;12:207–14.
208. Center JR, Bliuc D, Nguyen TV, Eisman JA. Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA* 2007;297:387–94.
209. Geel AC, Geusens PP, Nagtzaam IF, Schreurs CM, Voort DJ, Rinkens PE, et al. Timing and risk factors for clinical fractures among postmenopausal women: a 5-year prospective study. *BMC Medicine* 2006;4:24.
210. Helden S, Cals J, Kessels F, Brink P, Dinant GJ, Geusens P. Risk of new clinical fractures within 2 years following a fracture. *Osteoporos Int* 2006;17:348–54.
211. Ryg J, Rejnmark L, Overgaard S, Brixen K, Vestergaard P. Hip fracture patients at risk of second hip fracture—a nationwide population-based cohort study of 169, 145 cases during 1977–2001. *J Bone Miner Res* 2009;24:1299–307.
212. Kanis JA, Harvey NC, Johansson H, Odén A, Leslie WD, McCloskey EV. FRAX Update. *J Clin Densitom* 2017;20(3):360-7.
213. Bassett JH, Williams GR. The molecular actions of thyroid hormone in bone. *Trends Endocrinol Metab* 2003;14(8):356-64.
214. Harvey CB, O'Shea PJ, Scott AJ, Robson H, Siebler T, Shalet SM, et al. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. *Mol Genet Metab* 2002;75(1):17-30.

215. Bassett JH, Williams GR. Critical role of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in bone. *Bone* 2008;43(3):418-26.
216. Stevens DA, Harvey CB, Scott AJ, O'Shea PJ, Barnard JC, Williams AJ, et al. Thyroid hormone activates fibroblast growth factor receptor-1 in bone. *Mol Endocrinol* 2003;17(9):1751-66.
217. Kosińska A, Syrenicz A, Kosiński B, Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Gromniak E. Osteoporosis in thyroid diseases. *Endokrynol Pol* 2005;56(2):185-93.
218. Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001;358(9292):1500-3.
219. Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? *Calcif Tissue Int* 2003;73(3):205-9.
220. Harvey CB, Scott AJ, O'Shea PJ, Barnard JC, Williams AJ, Brady G, et al. Thyroid hormone activates fibroblast growth factor receptor-1 in bone. *Mol Endocrinol* 2003 Sep;17(9):1751-66.
221. Reddy PA, Harinarayan CV, Sachan A, Suresh V, Rajagopal G. Bone disease in thyrotoxicosis. *Indian J Med Res* 2012;135:277-86.
222. Wejda B, Hintze G, Katschinski B, Olbricht T, Benker G. Hip fractures and the thyroid: a case-control study. *J Intern Med* 1995;237(3):241-7.
223. Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, Stone KL, Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. *Ann Intern Med* 2001;134(7):561-8.
224. Kurra S, Siris E. Diabetes and bone health: the relationship between diabetes and osteoporosis-associated fractures. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27(5):430-435.
225. Schwartz AV, Sellmeyer DE. Diabetes, fracture, and bone fragility. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5(3):105-11.
226. Janghorbani M, van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. *Am J Epidemiol* 2007;166(5):495-505.
227. Brown SA, Sharples JL. Osteoporosis: an under-appreciated complication of diabetes. *Clinical Diabetes* 2004;22(1):10-20.
228. Targownik LE, Bernstein CN, Leslie WD. Inflammatory bowel disease and the risk of osteoporosis and fracture. *Maturitas* 2013;76(4):315-9.

229. Miheller P, Lorinczy K, Lakatos PL World J. Clinical relevance of changes in bone metabolism in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol* 2010; 16(44):5536-42.
230. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2000;133(10):795-9.
231. Card T, West J, Hubbard R, Logan RF. Hip fractures in patients with inflammatory bowel disease and their relationship to corticosteroid use: a population based cohort study. *Gut* 2004;53(2):251-5.
232. Hilmi I, Sunderesvaran K, Ananda V, Sarji SA, Arumugam K, Goh KL. Increased fracture risk and osteoporosis not associated with vitamin D levels in Malaysian patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 98(6):2415-21.
233. Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut* 1997;40(3):313-9.
234. Tsai MS, Lin CL, Tu YK, Lee PH, Kao CH. Risks and predictors of osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in an Asian population: a nationwide population-based cohort study. *Int J Clin Pract* 2015;69(2):235-41.
235. Bernstein CN, Leslie WD. The pathophysiology of bone disease in gastrointestinal disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15(8):857-64.
236. Association between corticosteroid use and vertebral fractures in older men with chronic obstructive pulmonary disease. McEvoy CE, Ensrud KE, Bender E, Genant HK, Yu W, Griffith JM, Niewoehner DE. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157(3 Pt 1):704-9.
237. de Luise C, Brimacombe M, Pedersen L, Sørensen HT. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality following hip fracture: a population-based cohort study. *Eur J Epidemiol* 2008; 23(2):115-22.
238. Van Staa TP, Leufkens HG, Abenhaim L, Zhang B, Cooper C. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res.*2000;15(6):993-1000.
239. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385–97.

240. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254–9.
241. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA* 2002;288:1889–97.
242. Nguyen TV, Center JR, Sambrook PN, Eisman JA. Risk factors for proximal humerus, forearm, and wrist fractures in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study. *Am J Epidemiol* 2001;153:587–95
243. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, de Laet CE, Burger H, Seeman E, Hofman A, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Pols HA. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. *Bone* 2004;34:195–202.
244. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, Duboeuf F, Delmas PD. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J Bone Miner Res* 2005;20:1813–19.
245. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004;164:1108–12.
246. Pasco JA, Seeman E, Henry MJ, Merriman EM, Nicholson GC, Kotowicz MA. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos Int* 2006;17:1404–9.
247. Ripamonti C, Lisi L, Buffa A, Gnudi S, Caudarella R. The Trabecular Bone Score Predicts Spine Fragility Fractures in Postmenopausal Caucasian Women Without Osteoporosis Independently of Bone Mineral Density. *Med Arch* 2018;72(1):46-50.
248. Caligiuri P, Giger ML, Favus MJ, Jia H, Doi K, Dixon LB. Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. *Radiology* 1993;186:471–4.
249. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone X-rays using morphological fractals. *IEEE Trans. Med Imaging* 1993;12:466–70.
250. Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? *Eur J Clin Invest* 2004;34:137–42.

251. Gregory JS, Stewart A, Undrill PE, Reid DM, Aspden RM. Identification of hip fracture patients from radiographs using Fourier analysis of the trabecular structure: a cross-sectional study. *BMC Med Imaging* 2004;4:4.
252. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Basle MF, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. *J Bone Miner Metab* 2005;23:24–9.
253. Vokes TJ, ML Giger, Chinander MR, Karrison TG, Favus MJ, Dixon LB. Radiographic texture analysis of densitometer-generated calcaneus images differentiates postmenopausal women with and without fractures. *Osteoporos Int* 2006;17:1472–82.
254. Kanis JA, Johansson H, Oden A, Johnell O, de Laet C, Melton LJ III, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004;19:893–9.
255. Chappard D, Legrand E, Basle MF, Fromont P, Racineux JL, Rebel A, et al. Altered trabecular architecture induced by corticosteroids: a bone histomorphometric study. *J Bone Miner Res* 1996;11:676–85.
256. Eastell R, Reid DM, Compston J, Cooper C, Fogelman I, Francis RM, et al. A UK Consensus Group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Int Med* 1998;244: 271–92.
257. Weinstein RS. Glucocorticoid-induced bone disease. *New Engl J Med* 2011; 365:62–70.
258. Weinstein RS. Glucocorticoids, osteocytes, and skeletal fragility: the role of bone vascularity. *Bone* 2010;46:564–70.
259. O'Brien CA, Jia D, Plotkin LI, Bellido T, Powers CC, Stewart SA, et al. Glucocorticoids act directly on osteoblasts and osteocytes to induce their apoptosis and reduce bone formation and strength. *Endocrinology* 2004; 145:1835–41.
260. Hofbauer LC, Hamann C, Ebeling PR. Approach to the patient with secondary osteoporosis. *Eur J Endocrinol* 2010;162:1009–20.
261. Colson F, Rabier B, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoid treated women in clinical routine: a TBS evaluation. *J. Bone Miner. Res* 2009;25:452.
262. Paggiosi M, Eastell R. The impact of glucocorticoid therapy on trabecular bone score in older women. *J Bone Miner Res* 2012;27: 21.

263. Chiodini I, Carnevale V, Torlontano M, Fusilli S, Guglielmi G, Pileri M, et al. Alterations of bone turnover and bone mass at different skeletal sites due to pure glucocorticoid excess: study in eumenorrheic patients with Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1863–7.
264. Kristo C, Jemtland R, Ueland T, Godang K, Bollerslev j. Restoration of the coupling process and normalization of bone mass following successful treatment of endogenous Cushing's syndrome: a prospective, long-term study. *Eur J Endocrinol* 2006;154:109–18.
265. Vestergaard P, Lindholm J, Jørgensen JOL, Hagen C, Hoek HC, Laurberg P, et al. Increased risk of osteoporotic fractures in patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* 2002;146:51–6.
266. Luisetto G, Zangari M, Camozzi V, Boscaro M, Sonino M, Fallo F. Recovery of bone mineral density after surgical cure, but not by ketoconazole treatment, in Cushing's syndrome. *Osteoporos Int* 2001;12: 956–60.
267. Koumakis E, Winzenrieth R, Guignat L, Cormier C. Cushing disease: restoration of bone mass and microarchitecture after hypercortisolism normalization. *Osteoporos Int* 2012;23:691.
268. Hansen S, BeckJensen JE, Rasmussen L, Hauge EM, Brixen K. Effects on bone geometry, density, and microarchitecture in the distal radius but not the tibia in women with primary hyperparathyroidism: a case–control study using HR-pQCT. *J Bone Miner Res* 2010;25:1941–7.
269. Silva BC, Boutroy S, Zhang C, McMahon DJ, Zhou B, Wang J, et al. Trabecular bone score (TBS): a novel method to evaluate bone microarchitectural texture in patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1963–70.
270. Romagnoli E, Cipriani C, Nofroni I, Castro C, Angelozzi M, Scarpello A et al. “Trabecular Bone Score” (TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone* 2013;53:154–9.
271. Vainicher CE, Filopanti M, Palmieri S, Olivieri FM, Morelli V, Zhukouskaya VV et al. Bone quality, as measured by trabecular bone score, in patients with primary hyperparathyroidism. *Eur J Endocrinol* 2013;169:155–62.
272. Maury E, Winzenrieth R, Souberbielle J, Cormier C. BMD and TBS micro-architecture parameters assessment at spine in patients with primary

- hyperparathyroidism (PHPT) before and one year after parathyroidectomy. *J Bone Miner Res* 2010;25:82–135.
273. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, et al. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(3):1072-80.
274. Becker T, Lipscombe L, Narod S, Simmons C, Anderson GM, Rochon PA. Systematic review of bone health in older women treated with aromatase inhibitors for early-stage breast cancer. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1761–7.
275. Kalder M, Hans D, Kyvernitakis I, Lamy O, Bauer M, Hadji P. Effects of exemestane and tamoxifen treatment on bone texture analysis assessed by TBS in comparison with bone mineral density assessed by DXA in women with breast cancer. *J Clin Densitom* 2014;17(1):66-71.
276. Walker Bone K. Recognizing and treating secondary osteoporosis. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8:480–92.
277. Bre´ban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, Roux C. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *J Clin Densitom* 2012;15:260–6.
278. Alem AM, Sherrard DJ, Gillen DL, Weiss NS, Beresford SA, Heckbert SR, Wong C, Stehman-Breen C. Increased risk of hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;58:396–9.
279. Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-state renal disease. *Semin. Nephrol.* 1999;19, 115–122. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Alem AM, Gillen DL, Heckbert SR, WongCS, Ball A, Weiss NS. Risk factors for hip fracture among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;58:2200–5.
280. Amarowicz J, Czerwiński E, Kumorek A, Warzecha M, Berwecka M, Hans D. Vertebral fracture assessment, trabecular bone score and handgrip in a group of postmenopausal women with vertebral fractures – preliminary study. *Reumatologia* 2018;56(2):80-6.
281. Lino VT, Rodrigues NC, O’Dwyer G, Andrade MKdN, Mattos IE, Portela MC, et al. Handgrip Strength and Factors Associated in Poor Elderly Assisted at a Primary Care Unit in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS One* 2016;11:e0166373.
282. Rijk JM, Roos PR, Deckx L, van der Akker M, Buntinx F. Prognostic value of handgrip strength in people aged 60 years and older: A systematic review and meta-analysis. *Geriatr Gerontol Int* 2016;16:5–20.

283. Dixon WG, Lunt M, Pye SR, Reeve J, Felsenberg D, Silman AJ, et al. European Prospective Osteoporosis Study Group. Low grip strength is associated with bone mineral density and vertebral fracture in women. *Rheumatology* 2005; 44:642–6.
284. Hordon LD, Raisi M, Paxton S, Beneton MM, Kanis JA, Aaron JE. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: Part I. 2-D histology. *Bone* 2000;27(2):271–6.
285. Vasic J, Petranova T, Povoroznyuk V, Barbu CG, Karadzic M, Gojkovic F. Evaluating spine micro-architectural texture (via TBS) discriminates major osteoporotic fractures from controls both as well as and independent of site matched BMD: the Eastern European TBS study. *J Bone Miner Metab* 2013;32(5):556–62.
286. Leslie WD, Krieg MA, Hans D, Manitoba Bone Density Program. Clinical factors associated with trabecular bone score. *J Clin Densitom* 2013;16(3):374–9.
287. Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX facts. *J Bone Miner Res* 2009;24:975–9.
288. Kanis JA, Melton LJ, 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137–41.
289. Feyerabend AJ, Lear JL. Regional variations in bone mineral density as assessed with dual-energy photon absorptiometry and dual x-ray absorptiometry. *Radiology* 1993;186:467–9.
290. Dawson-Hughes B, Looker AC, Tosteson AN, Johansson H, Kanis JA, Melton LJ3rd. The potential impact of new National Osteoporosis Foundation guidance on treatment patterns. *Osteoporos Int* 2010;21:41–52.
291. Iki M, Kagamimori S, Kagawa Y, Matsuzaki T, Yoneshima H, Marumo F. Bone mineral density of the spine, hip and distal forearm in representative samples of the Japanese female population: Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) Study. *Osteoporos Int* 2001;12:529–37.
292. Tamaki J, Iki M, Sato Y, Winzenrieth R, Kajita E, Kagamimori S. Does Trabecular Bone Score (TBS) improve the predictive ability of FRAX® for major osteoporotic fractures according to the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study? *J Bone Miner Metab* 2019;37(1):161–70.

293. Kanis JA, Oden A, Harvey NC, Leslie WD, Hans D, Johansson H, et al. A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its interaction with FRAX. *Osteoporos Int* 2016;31(5):940-8.
294. Harvey NC, Glüer CC, Binkley N, McClonskey EV, Brandi ML, Cooper C, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice: A consensus report of a European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) Working Group. *Bone* 2015;78:216-24.
295. Leib E, Winzenrieth R, Lamy O, Hans D. Comparing Bone Microarchitecture by Trabecular Bone Score (TBS) in Caucasian American Women with and Without Osteoporotic Fractures. *Calcif Tissue Int* 2014;95(3):201-8.
296. El Maghraoui A, Sadni S, Jbili N, Rezqi A, Mounach A, Ghozlan I. The discriminative ability of FRAX, the WHO algorithm, to identify women with prevalent asymptomatic vertebral fractures: a cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disord* 2014;15:365.
297. Faulkner KG, Wacker WK, Barden HS, Simonelli C, Burke PK, Ragi S, Del Rio L. Femur strength index predicts hip fracture independent of bone density and hip axis length. *Osteoporos Int* 2006;17(4):593-9.
298. Beck TJ. Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Curr Osteoporos Rep* 2007;5(2):49-55.
299. Khoo BC, Beck TJ, Qiao QH, Parakh P, Semanick L, et al. In vivo short-term precision of hip structure analysis variables in comparison with bone mineral density using paired dual-energy X-ray absorptiometry scans from multi-center clinical trials. *Bone* 2005;37(1):112-21.
300. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Cummings SR. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *J Bone Miner Res* 2008;23(12):1892-904.
301. Szulc P, Duboeuf F, Schott AM, Dargent-Molina P, Meunier PJ, Delmas PD. Structural determinants of hip fracture in elderly women: re-analysis of the data from the EPIDOS study. *Osteoporos Int* 2006;17(2):231-6.
302. LaCroix AZ, Beck TJ, Cauley JA, Lewis CE, Bassford T, Jackson R, et al. Hip structural geometry and incidence of hip fracture in postmenopausal women:

- what does it add to conventional bone mineral density? *Osteoporos Int* 2010;21: 919.
303. Cummings SR, Melton LJ III. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-7.
304. Blake AJ, Morgan K, Bendall MJ, Dallosso H, Ebrahim SB, Arie TH, et al. Falls by elderly people at home: prevalence and associated factors. *Age Ageing* 1988;17:365-72.
305. World Population Ageing 2013. United Nations, New York, 2013.
306. O'Loughlin JL, Robitaille Y, Boivin JF, Suissa S. Incidence of and risk factors for falls and injurious falls among the community-dwelling elderly. *Am J Epidemiol* 1993;137:342-54.
307. Dowswell T, Towner E, Cryer C, Jarvis S, Edwards P, Lowe P. Accidental falls: fatalities and injuries. An examination of the data sources and review of the literature on preventive strategies. Report URN 99/805. London: Department of Trade and Industry, University of Newcastle and South East Institute of Public Health, University of London. 1999.
308. Peden M, McGee K, Sharma G. The injury chart book: a graphical overview of the global burden of injuries. Geneva: World Health Organization 2002.
309. <http://www.who.int/ageing/projects/1.Epidemiology%20of%20falls%20in%20older%20age>
310. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF, Jackson SL, Brown JS, Fitzgerald JL. Circumstances and consequences of falls experienced by a community population 70 years and over during a prospective study. *Age Ageing* 1990;19(2):136-41.
311. Campbell A, Spears GF, Borrie MJ, Fitzgerald JL. Falls, elderly women and the cold. *Gerontology* 1988; 34:205-8.
312. Kalache A, Ebrahim S. *Epidemiology in Old Age*. London. Blackwell BMJ Books. 1996. <http://www.who.int/iris/handle/10665/41921>
313. Bath, P.A. and K. Morgan, Differential risk factor profiles for indoor and outdoor falls in older people living at home in Nottingham, UK. *Eur J Epidemiol* 1999;15(1):65-73.
314. Campbell AJ, Borrie MJ, Spears GF. Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol* 1989;44(4):112-7.

315. Robbins AS, Rubenstein LZ, Josephson KR, Schulman BL, Osterweil D, Fine G. Predictors of falls among elderly people. Results of two population-based studies. *Arch Intern Med* 1989;149(7):1628-33.
316. Friedman SM, Munoz B, West SK, Rubin GS, Fried LP. Falls and fear of falling: which comes first? A longitudinal prediction model suggests strategies for primary and secondary prevention. *J Am Geriatr Soc* 2002;50(8):1329-35.
317. Koski K, Luukinen H, Laippala P, Kivelä SL. Physiological factors and medications as predictors of injurious falls by elderly people: a prospective population-based study. *Age Ageing* 1996;25(1): 29-38.
318. Koski K, Luukinen H, Laippala P, Kivelä SL. Risk factors for major injurious falls among the home-dwelling elderly by functional abilities. A prospective population-based study. *Gerontology* 1998;44(4): 232-8.
319. Tinetti ME. Preventing falls in elderly persons. *N Engl J Med* 2003;348:42–49.
320. Gallagher B, Corbett E, Freeman L, Riddoch-Kennedy A, Miller S, Smith C, et al. A fall prevention program for the home environment. *Home Care Provid* 2001; 6:157–63.
321. Johnell O, Kannus P, Obrant K, Järvinen M, Parkkari J. Management of the patient after an osteoporotic fracture. Guidelines for orthopedic surgeons. *Acta Orthop Scand* 2001;72: 325– 38.
322. Reginster J-Y. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *BMJ* 2005;330: 859–60.
323. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 1997;12:1321–9.
324. Falls and fractures: effective interventions in health and social care, Department of Health Guidance 2009. http://www.laterlifetraining.co.uk/wp-content/uploads/2011/12/FF_Effective-Interventions-in-health-and-social-care.pdf Accessed Nov 15th, 2017.
325. Moayeri A. The association between physical activity and osteoporotic fractures: a review of the evidence and implications for future research. *Ann Epidemiol* 2008;18(11):827-35.
326. Mazo GZ, Liposcki DB, Ananda C, Prevê D. Health conditions, incidence of falls and physical activity levels among the elderly. *Braz J Phys Ther* 2007;11(6):43742.

327. Cornillon E, Blanchon MA, Ramboatsisetraina P, Braize C, Beauchet O, Dubost V, et al. Impact d'un programme de prevention multidisciplinaire de la chute chez le sujet âgé autonome vivant à domicile, avec analyse avant-après des performances physiques. *Ann Med Phys* 2002;45:493-504.
328. Wihlborg A, Englund M, Åkesson K, Gerdhem P. Fracture predictive ability of physical performance tests and history of falls in elderly women: a 10-year prospective study. *Osteoporos Int* 2015 Aug;26(8):2101-9.
329. Frank JS, Patla AE. Balance and mobility challenges in older adults: Implications for preserving community mobility. *Am J Prev Med* 2003;25:157-63.
330. Scott V. Prevention of Falls and Injuries Among the Elderly: A Special Report from the Office of the Provincial Health Officer. Victoria, BC: British Columbia Ministry of Health and Planning, January, 2004.
331. Federal/Provincial/Territorial Committee of Officials (Seniors) for the Ministers Responsible for Seniors. A Best Practices Guide for the Prevention of Falls Among Seniors Living in the Community. Ottawa, ON: Minister of Public Works and Government Services Canada, 2001.
332. Sihvonen S, Sipilä S, Taskinen S, Era P. Fall incidence in frail older women after individualized visual feedback based balance training. *Gerontology* 2004;50:411-6.
333. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the prevention of falls in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:664-72.
334. Judge JO. Balance training to maintain mobility and prevent disability. *Am J Prev Med* 2003;25:150-6.
335. Sherrington C, Lord SR, Finch CF. Physical activity interventions to prevent falls among older people: Update of the evidence. *J Sci & Med in Sport* 2004;7(1):43-51.
336. Tinetti M, Richman D, Powell L. Falls efficacy as a measure of fear of falling. *J Gerontol* 1990;45:239-43.
337. Hornyak V, Brach JS, Wert DM, Hile E, Studenski S, Vanswearingen JM. What is the relation between fear of falling and physical activity in older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 2013;94:2529-34.

338. Jefferis BJ, Iliffe S, Kendrick D, Kerse N, Trost S, Lennon LT, et al. How are falls and fear of falling associated with objectively measured physical activity in a cohort of community-dwelling older men? *BMC Geriatrics* 2014;14:114.
339. Iaboni A, Flint AJ. The complex interplay of depression and falls in older adults: a clinical review. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:484-92.
340. van Haastregt JC, Zijlstra GA, van Rossum E, van Eijk JT, Kempen GI. Feelings of anxiety and symptoms of depression in community-living older persons who avoid activity for fear of falling. *Am J Geriatr Psychiatry* 2008;16:186-93.
341. Gagnon N, Flint AJ, Naglie G, Devins GM. Affective correlates of fear of falling in elderly persons. *Am J Geriatr Psychiatry* 2005;13:7-14.
342. Deshpande N, Metter EJ, Bandinelli S, Lauretani F, Windham BG, Ferrucci L. Psychological, physical, and sensory correlates of fear of falling and consequent activity restriction in the elderly: the InCHIANTI study. *Am J Phys Med Rehabil* 2008;87:354-62.
343. Austin N, Devine A, Dick I, Prince R, Bruce D. Fear of falling in older women: a longitudinal study of incidence, persistence, and predictors. *J Am Geriatr Soc* 2007;55:1598-603.
344. Murphy SL, Williams CS, Gill TM. Characteristics associated with fear of falling and activity restriction in community-living older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:516-20.
345. Iaboni A, Banez C, Lam R, Jones SA, Maki BE, Liu BA, et al. Depression and outcome of fear of falling in a falls prevention program. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015;23:1088-97.
346. Attebo K, Ivers RQ, Mitchell P. Refractive errors in an older population: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 1999;106:1066-72.
347. Donahue SP. Loss of accommodation and presbyopia. In: Yanoff M, Duker JS, editor. *Ophthalmology*. Mosby, London 1999.
348. Tinetti ME. Clinical practice. Preventing falls in elderly persons. *N Eng J Med* 2003;348:42-9.
349. Lord SR, Dayhew J, Howland A. Multifocal glasses impair edge contrast sensitivity and depth perception and increase the risk of falls in older people. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1760-66.

350. Johnson L, Buckley JG, Harley C, Elliott DB. Use of single-vision eyeglasses improves stepping precision and safety when elderly habitual multifocal wearers negotiate a raised surface. *J Am Geriatr Soc* 2008;56:178–80.
351. Johnson L, Buckley JG, Scally AJ, Elliott DB. Multifocal spectacles increase variability in toe clearance and risk of tripping in the elderly. *Investigative OphthalmolVis Sci* 2007;48:1466–71.
352. Connell BR, Wolf SL. Environmental and behavioral circumstances associated with falls at home among healthy elderly individuals. Atlanta FICSIT Group. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78:179–86.
353. Davies JC, Kemp GJ, Stevens G, Frostick SP, Manning DP. Bifocal/varifocal spectacles, lighting and missed-step accidents. *Safety Sci* 2001;38:211.
354. Haran MJ, Lord SR, Cameron ID, Ivers RQ, Simpson JM, Lee BB, et al. Preventing falls in older multifocal glasses wearers by providing single-lens distance glasses: the protocol for the VISIBLE randomised controlled trial. *BMC Geriatrics* 2009;9:10.
355. Kenny RA, Rubenstein LZ, Martin FR, Tinetti ME. Guideline for the prevention of falls in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:664–72.
356. Tinetti ME. Where is the vision in fall prevention. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:676–7.
357. Ofluoglu D, Unlu F, Akyuz G. Relationship between arm span and height in postmenopausal osteoporotic women. *Rheumatol Int* 2008;28(8):737-41.
358. Canggusu LM, Nahas-Neto J, Orsatti CL, Bueloni Dias FN, Poloni PF, Schmitt EB, et al. Effect of isolated vitamin D supplementation on the rate of falls and postural balance in postmenopausal women fallers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Menopause* 2016;23:267-74.

SPISAK SKRAĆENICA

1. **DXA**- dvostruka X-zračna apsorpciometrija
2. **SD**- standardnih devijacija
3. **SKM** – skor koštane mikroarhitekture
4. **FRAX**- alatka za procenu desetogodišnjeg rizika za prelome
5. **SZO**- Svetska zdravstvene organizacija
6. **EU**- Evropska unija
7. **mikro-CT** - mikro-kompjuterizovana tomografija
8. **HRpQCT**- periferna kompjuterizovana tomografija visoke rezolucije
9. **MSC** - mezenhimalne stem ćelije
10. **TGF- β** - transformišući faktor rasta-beta
11. **aFGF** - kiseli faktor rasta fibroblasta
12. **bFGF** - bazni faktor rasta fibroblasta
13. **BMU**- osnovna multiceularna jedinica
14. **bFGF**- fibroblastni faktor rasta
15. **PDGF**- trombocitni faktor rasta
16. **IGF I i II**- insulinu sličan faktor rasta I i II
17. **ALP** - alkalna fosfataza
18. **PGE2**- prostaglandin E2
19. **BMP** – koštani morfogenični protein
20. **PTH**- Paratiroidni hormon
21. **PPAR γ 2**- peroksizomalni aktiviran proliferatorom receptor γ 2
22. **OC**- osteokalcin
23. **BSP**- koštani sijaloprotein
24. **RANK**- receptorski aktivator nuklearnog faktora-kappaB
25. **RANKL**- receptorski aktivator nuklearnog faktora-kappaB ligand
26. **OPG**- osteoprotegerin
27. **IL**- interleukin
28. **TNF**- faktor nekroze tumora
29. **TRAP**- tartarat rezistentna kisela fosfataza
30. **M-CSF**- faktor stimulacije kolonije makrofaga
31. **BMD**- osnovna multiceularna jedinica
32. **MKG**- mineralna koštana gustina

33. **ISCD**- Međunarodno društvo za kliničku denzitometriju
34. **LSK**- lateralni snimak kičme
35. **HSA**- analiza strukture kuka
36. **NN**- najuži deo vrata femura
37. **IT**- intertrohanterični
38. **FS** -telo kuka, osovina butne kosti
39. **2D** - dvodimenzionalni
40. **FR** - faktor rizika
41. **HOPB** - hronična opstruktivna bolest pluća
42. **CVI** – cerebrovaskularni insult
43. **DM tip I i II**- dijabetes melitus tip I i II
44. **HBI** - hronična bubrezna insuficijencija reumatoidni artritis
45. **RA** - reumatoidni artritis
46. **OADE** - degenerativni osteoartritis donjih ekstremiteta
47. **GK** – glikokortikoidi
48. **KS** - kortikosteroidi
49. **ITM** – indeks telesne mase
50. **TV** – telesna visina
51. **TT** – telesna težina
52. **CNS** - centralni nervni sistem
53. **NHANES**- baza podataka nacionalnog istraživanja zdravlja i ishrane u SAD
54. **MFES** - modifikovana skala pada
55. **CSA** - indeks otpora na kompresivno opterećenje
56. **PD** - periostealni dijametar
57. **Z** - otporni momenat na savijanje
58. **CSMI** – momenat inercije
59. **CTh** – debljina korteksa
60. **ED** - endokortikalni dijametar
61. **BR** - Indeks izvijanja
62. **FES** – upitnik procene pada
63. **GDS-SF** - gerijatrijska skala depresije-kratka forma
64. **N** - broj ispitanika
65. **Min** - minimalna vrednost na uzorku

66. **Max** - maksimalna vrednost na uzorku
67. **IQR** - interkvartilni rang
68. **Med** – medijana
69. **F** - frekvencija
70. χ^2 - Hi kvadrat test,
71. **df** - stepeni slobode,
72. **p** - statistička značajnost
73. **FRAXMOP** - desetogodišnji rizik za glavne osteoporotične prelome
74. **FRAXHIP** - desetogodišnji rizik za prelom kuka
75. **FRAX-UK** - desetogodišnji rizik za sve prelome, zbirno
76. **FRAXAdjSKM** -vrednost FRAX-a prilagođena vrednošću SKM
77. **VOP** – veliki osteoporotični prelomi
78. **TUG** - test “Ustani i idi”
79. **Sn**- senzitivnost
80. **Sp** – specifičnost
81. **CSANN** - indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija NN
82. **CSAIT** - indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija IT
83. **CSANN** - indeks otpora na kompresivno opterećenje, regija FS
84. **CSMINN** - moment inercije, regija NN
85. **CSMIIT** - moment inercije, regija IT
86. **CSMIIT** - moment inercije, regija FS
87. **ZNN** - otporni momenat na savijanje, regija NN
88. **ZIT** - otporni momenat na savijanje, regija IT
89. **ZFS** - otporni momenat na savijanje, regija FS
90. **CortNN** - debljina korteksa, regija NN
91. **CortIT** - debljina korteksa, regija IT
92. **CortFS** - debljina korteksa, regija FS
93. **BRNN** - indeks izvijanja, regija NN
94. **BRIT** - indeks izvijanja, regija IT
95. **BRFS** - indeks izvijanja, regija FS
96. **AAC skor** - skor kalcifikacije zida aorte
97. **V** - vertebralni
98. **NV** - nevertebralni
99. **V+NV** - prisustvo i vertebralnog i nevertebralnog preloma

- 100. LDL** – lipoproteini niske gustine
- 101. HDL** - lipoproteini visoke gustine
- 102. IBD** - inflamatorna bolest creva
- 103. CD** - Kronova bolest
- 104. UC** - ulcerozni colitis
- 105. PHPT** - primarni hiperparatireoidizam
- 106. GK**– glikokortikoidi
- 107. KS** - kortikosteroidi
- 108. LS** – lumbalna kičma
- 109. ESCEO** - evropsko udruženje za kliničke i ekonomske aspekte osteoporozе i osteoartritisa
- 110. N-I R Square** - Nage-lkerke R Square

BIOGRAFIJA

Dr Jelena Aleksić, rođena je kao Kovačević, 10.03.1974.g u Novom Sadu. Medicinski fakultet u Novom Sadu upisala je školske 1993/1994. godine, gde je završila prve dve godine studija. Dalje studiranje je nastavila na Medicinskom fakultetu u Beogradu, koji je upisala školske 1996/1997.g, gde je i diplomirala 2000. godine sa prosečnom ocenom 9.03.

Nakon obavljenog lekarskog staža, zaposlila se 2001. g. u Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika “Železnice Srbije” u Beogradu, Savska 23 kao lekar opšte medicine, gde je radila do 2007.godine. Specijalizaciju iz fizikalne medicine i rehabilitacije je upisala je 2004. g. kao volontersku, ali je preuzeta od strane Zavoda 2006.god. Uz rad na odeljenju opšte medicine i DXA Centru, istu je završila 2007. god. sa ocenom 5. Od 2007. god. radi kao specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije na Odeljenju fizikalne medicine i rehabilitacije u Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika “Železnice Srbije” i u DXA centru. Na osnovu stečenih uslova, 2011. god joj je dodeljena titula Primarijus od strane Ministarstva Zdravlja Republike Srbije. U januaru 2015. godine je započela subspecijalizaciju iz reumatologije, a u aprilu 2016. godine je položila usmeni ispit sa najvišom ocenom. Javna prezentacija subspecijalističkog rada je održana u maju 2017.godine. Od tada radi kao fizijatar-reumatolog u istoj ustanovi. Doktorske studije-smer epidemiologija je upisala 2013. godine.

Pohađala je Školu akupunktore koja je organizovana u okviru kontinuirane edukacije na Medicinskom fakultetu u Beogradu tokom 2007. i 2008. godine. Nastava je sprovedena na Klinici za rehabilitaciju “Dr M. Zotović”, pod rukovodstvom Prof dr. Ljubice Konstantinović. Tokom 2008. godine dobila je licencu za bavljenje akupunktrom od strane Ministarstva Zdravlja Republike Srbije, koju kao metodu od tada primenjuje na odeljenju na kom radi, dominantno u oblasti muskuloskeletne patologije. Od 2014. godine je jedan od redovnih predavača u školi akupunktore koja se održava u okviru “Quanttes” udruženja u Beogradu. U novembru 2014. godine je položila ispit za instruktora Kinezitejping metoda, u Veneciji (Italija), pod organizacijom Internacionalne Kinezitejping Asocijacije. Od tada je održala veći broj kurseva u Srbiji i Crnoj Gori.

Do sada je objavila veći broj radova u domaćim i stranim časopisima, uglavnom iz oblasti osteoporoze, od čega su dva autorska rada i četiri koautorska rada na SCI listi. Učestvovala je u pisanju Monografije “Prevenција i terapija osteoporoze” koja je

objavljena na medicinskom fakultetu u Novom Sadu 2014. godine. Više puta do sada je bila predavač na domaćim i stranim kongresima, uglavnom iz oblasti osteoporoze. Učestvovala je u radu brojnih kongresa: Kongresa fizijatara Srbije, Kongresa reumatologa Srbije, Kongresa Fizijatara Crne Gore, Kongresa fizijatara Bosne i Hercegovine, Mediteranskog Kongresa fizijatara, Evropskog Kongresa Fizijatara, Svetskog kongresa osteoporoze i osteoartritisa...

Član je SLD od 2004.g., sekcije SLD za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju od 2007., sekcije SDL za tradicionalnu medicine i akupunkturu od 2008.god.

Majka je dvoje dece: Katarine (23 godine) i Predraga (17 godina).

IZJAVE

Prilog 1.

Izjava o autorstvu

Potpisani-a Jelena Aleksić

broj upisa 2013./2014.

Izjavljujem

da je doktorska disertacija pod naslovom

PARAMETRI KOŠTANE STRUKTURE I SNAGE U PROCENI RIZIKA ZA PRELOM
KOD ŽENA U POSTMENOPAUZALNOM PERIODU

- rezultat sopstvenog istraživačkog rada,
- da predložena disertacija u celini ni u delovima nije bila predložena za dobijanje bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- da su rezultati korektno navedeni i
- da nisam kršio/la autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih lica.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.02.2019.

Aleksić Jelena

Prilog 2.

Izjava o istovetnosti štampane i elektronske verzije doktorskog rada

Ime i prezime autora Jelena Aleksić

Broj upisa 2013./2014.

Studijski program Epidemiologija

Naslov rada: „PARAMETRI KOŠTANE STRUKTURE I SNAGE U PROCENI RIZIKA
ZA PRELOM KOD ŽENA U POSTMENOPAUZALNOM PERIODU”

Mentor: Prof. dr Anita Grgurević

Komentor : Prof. dr Nada Vujasinović Stupar

Potpisani Jelena Aleksić

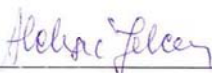
izjavljujem da je štampana verzija mog doktorskog rada istovetna elektronskoj verziji koju sam predao/la za objavljivanje na portalu **Digitalnog repozitorijuma Univerziteta u Beogradu**.

Dozvoljavam da se objave moji lični podaci vezani za dobijanje akademskog zvanja doktora nauka, kao što su ime i prezime, godina i mesto rođenja i datum odbrane rada.

Ovi lični podaci mogu se objaviti na mrežnim stranicama digitalne biblioteke, u elektronskom katalogu i u publikacijama Univerziteta u Beogradu.

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.02.2019.



Prilog 3.

Izjava o korišćenju

Ovlašćujem Univerzitetsku biblioteku „Svetozar Marković“ da u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu unese moju doktorsku disertaciju pod naslovom:

“PARAMETRI KOŠTANE STRUKTURE I SNAGE U PROCENI RIZIKA ZA PRELOM KOD ŽENA U POSTMENOPAUZALNOM PERIODU”

koja je moje autorsko delo.

Disertaciju sa svim priložima predao/la sam u elektronskom formatu pogodnom za trajno arhiviranje.

Moju doktorsku disertaciju pohranjenu u Digitalni repozitorijum Univerziteta u Beogradu mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons) za koju sam se odlučio/la.

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
3. Autorstvo – nekomercijalno – bez prerade
4. Autorstvo – nekomercijalno – deliti pod istim uslovima
5. Autorstvo – bez prerade
6. Autorstvo – deliti pod istim uslovima

(Molimo da zaokružite samo jednu od šest ponuđenih licenci, kratak opis licenci dat je na poledini lista).

Potpis doktoranda

U Beogradu, 12.02.2019

Helena Jelen

1. Autorstvo - Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence, čak i u komercijalne svrhe. Ovo je najslabodnija od svih licenci.
2. Autorstvo – nekomercijalno. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
3. Autorstvo - nekomercijalno – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela. U odnosu na sve ostale licence, ovom licencom se ograničava najveći obim prava korišćenja dela.
4. Autorstvo - nekomercijalno – deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca ne dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada.
5. Autorstvo – bez prerade. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, bez promena, preoblikovanja ili upotrebe dela u svom delu, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela.
6. Autorstvo - deliti pod istim uslovima. Dozvoljavate umnožavanje, distribuciju i javno saopštavanje dela, i prerade, ako se navede ime autora na način određen od strane autora ili davaoca licence i ako se prerada distribuira pod istom ili sličnom licencom. Ova licenca dozvoljava komercijalnu upotrebu dela i prerada. Slična je softverskim licencama, odnosno licencama otvorenog koda.