

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Ivan Kristić

**UČINKOVITOST LABORATORIJSKIH
PRETRAGA U PREDVIĐANJU
OSTEOPOROTSKOG LOMA TRUPA
KRALJEŠKA U MUŠKARACA**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINE**

Ivan Kristić

**UČINKOVITOST LABORATORIJSKIH
PRETRAGA U PREDVIĐANJU
OSTEOPOROTSKOG LOMA TRUPA
KRALJEŠKA U MUŠKARACA**

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Ovaj je rad izrađen na Zavodu za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Saša Rapan, dr. med.

Rad ima 26 stranica, 4 tablice i 1 sliku.

ZAHVALE

Zahvaljujem svojem mentoru izv. prof. dr. sc. Saši Rapanu, dr. med., koji je svojim savjetima i stručnom pomoći značajno pomogao u izradi ovog diplomskog rada.

Želim zahvaliti i Kristini Kralik, prof. koja je bila od velike pomoći u statističkoj obradi podataka. Također, želim zahvaliti i Katarini Sluganović koja je bila od velike pomoći u izradi ovog diplomskog rada.

Također, hvala svim mojim prijateljima koji su uvijek bili spremni pomoći i posebno hvala mojoj obitelji koja je uvijek bila uz mene i proživljavala svaki moj uspjeh i neuspjeh. Bez njih bi sve ovo bilo mnogo teže.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1 Osteoporoza	1
1.2. Procjena rizika prijeloma.....	1
1.2.1 Osnovne laboratorijske pretrage krvi i urina	2
1.2.2 Kvaliteta kosti	2
1.2.3. Odnos kvalitete kosti i osnovnih laboratorijskih parametara.....	3
1.3. Osteoporotski prijelom trupa kralješka.....	3
1.4. Dijagnostika loma trupa kralješka	4
1.5. Podjela prijeloma trupa kralješka	4
1.6. Konzervativno liječenje metastatskog prijeloma trupa kralješka	4
1.7. Minimalno invazivno liječenje metastatskog prijeloma trupa kralješka	5
1.7.1. Kifoplastika.....	5
1.7.2. Vertebroplastika.....	5
2. CILJ RADA.....	7
3. ISPITANICI I METODE	8
3.1. Ustroj studije.....	8
3.2. Ispitanici	8
3.3. Metode	8
3.4. Statističke metode.....	8
4. REZULTATI.....	10
5. RASPRAVA.....	15
6. ZAKLJUČAK	19
7. SAŽETAK.....	20
8. SUMMARY	21
9. LITERATURA.....	21

10. ŽIVOTOPIS	26
---------------------	----

POPIS KRATICA:

ALP – alkalna fosfataza

BKP – balon kifoplastika

BMD – mineralna gustoća kosti (engl. *bone mineral density*)

CT – kompjutorizirana tomografija (engl. *computed tomography*)

DXA – dvostruka apsorpciometrija X-zraka (engl. *dual-energy X-ray absorptiometry*)

FRAX – procjena rizika za nastanak prijeloma (engl. *Fracture risk assessment*)

KKS – kompletna krvna slika

MR – magnetna rezonanca (engl. *magnetic resonance imaging MRI*)

NSAID – nesteroidni antiinflamatorni lijekovi (engl. *non-steroidal anti-inflammatory drugs*)

OLB – optimalno liječenje bolesnika

OVF – osteoporotska vertebralna fraktura

PTH – paratireoidni hormon

PVP – perkutana vertebroplastika

RTG – rendgensko snimanje

SE – sedimentacija eritrocita

WHO – Svjetska zdravstvena organizacija (engl. *World Health Organization*)

1. UVOD

1.1 Osteoporoza

Produljenjem očekivanog trajanja života osteoporoza postaje sve veći problem u razvijenim zemljama svijeta (1). Osteoporoza je jedna od najčešćih bolesti starije životne dobi, a definira se kao kronična, progresivna bolest koju karakterizira BMD manji od 2,5 SD od one koja je izmjerena kod mladih i zdravih osoba i promjene u arhitektonici kosti. Smatra se da se ta bolest javlja u 30 % žena i 12 % muškaraca u nekom razdoblju njihova života (2 – 4).

Posljednjih godina osteoporoza je poprimila veliku javnozdravstvenu važnost, brojne su epidemiološke studije pokazale da će 50 % žena i 20 % muškaraca u dobi iznad 50 godina doživjeti bar jedan osteoporotični prijelom (3). Najčešća su mjesta tih prijeloma kuk, kralješci te proksimalni krajevi femura i humerusa. Često neprepoznat rizik za razvoj ponovnih osteoporotičnih prijeloma jesu vertebralni kompresijski prijelomi koji često prođu nezapaženo (5 – 7). Iako su osteoporoza i osteoporotični prijelomi učestaliji kod žena zbog dužeg životnog vijeka i nižeg BMD-a, svaki treći prijelom kuka događa se kod muškaraca (1, 3).

S obzirom na etiologiju, razlikujemo primarnu i sekundarnu osteoporozu. Primarna osteoporoza je ona kojoj je točan uzrok nepoznat te se obično povezuje sa starijom životnom dobi, za razliku od sekundarne osteoporoze koja se javlja kao posljedica nekih drugih bolesti kao što su hiperparatireoza, tireotoksikoza i sl. (6).

1.2. Procjena rizika prijeloma

U jednoj od najposebnijih studija za procjenu rizičnih čimbenika za osteoporotični prijelom kuka u muškaraca došlo se do zaključka da starija životna dob (stariji od 75 godina), niži BMD, pušenje, prijašnje frakture, upotreba tricikličkih antidepresiva, hipertiroidizam ili Parkinsonova bolest, smanjen unos proteina povećavaju rizik od prijeloma kuka (8). Kod kliničke procjene rizika prijeloma trebalo bi obuhvatiti sve čimbenike koji povećavaju rizik od koštanih prijeloma, no zbog manjka dijagnostičkih metoda uglavnom se svodi na određivanje BMD-a (9). DXA je radiološka metoda koja je i dalje glavna dijagnostička metoda za osteoporozu. Tom se metodom uz pomoć x-zraka mjeri količina minerala u kosti te se rezultat prikazuje kao standardna vrijednost, tzv. T-vrijednost. Nedostatak je te pretrage u tome što nije prenosiva te izloženost pacijenata ionizirajućoj radijaciji (10). Također, za procjenu rizika prijeloma mogu se koristiti i standardni laboratorijski testovi, ali njihova vjerodostojnost i točnost nisu pouzdani (11).

1.2.1 Osnovne laboratorijske pretrage krvi i urina

Laboratorijski se testovi sastoje od fizičkih pretraga krvi, urina, tkivnih tekućina i tkiva radi dobivanja informacija o zdravlju pojedinca. Neki se laboratorijski testovi koriste kao pomoć u dijagnosticiranju određenih bolesti, skriningu ili nadgledanju određenih bolesti ili stanja, dok se drugi testovi mogu koristiti kao izvor informacija o određenom organu (12). KKS je laboratorijska pretraga krvi kojom se između ostalog određuju eritrociti, leukociti, plazma, hemoglobin, hematokrit i dr., koristi se kao rutinska pretraga koja može poslužiti u otkrivanju različitih poremećaja kao što su infekcije, anemija te poremećaji imunološkog sustava. Također KKS može uključivati i neke specifične parametre koji mogu ukazivati na rizik od razvoja neke bolesti (13). Laboratorijska analiza urina može biti fizikalna i kemijska, uključuje brojne testove uz pomoć kojih se mogu odrediti brojni parametri iz urina. Dvije najčešće metode skupljanja urina jesu 24-satni urin i prvi jutarnji urin (14, 15).

1.2.2 Kvaliteta kosti

Čvrstoća je kosti maksimalna količina opterećenja tolerirana prije nego dođe do strukturnih oštećenja kosti, a ovisi o masi i geometriji kosti (16, 17). Koštano je tkivo većim dijelom građeno od kolagena i minerala čija se struktura mijenja ovisno o starosnoj dobi pojedinca. Također, koštano tkivo ima glavnu ulogu u postizanju skeletne homeostaze te reagira na mehaničko opterećenje (17, 18). Mikrotraume se nakupljaju u kosti kako pojedinac stari što u konačnici povećava rizik od fraktura (17). Postoji više čimbenika koji određuju kvalitetu kosti: koštana morfologija koja je definirana distribucijom i količinom koštanog tkiva; cjelokupni sastav koštanog tkiva koji ponajviše ovisi o koncentraciji hidroksiapatita, kolagena tipa I te drugih nekolagenih proteina; i biofizikalna svojstva svih tih komponenata (17 – 19).

Kolagen je glavna komponenta organskog dijela kosti, a kompozicija i struktura samog kolagena ima važnu ulogu u postizanju dobre kvalitete kosti. Najzastupljeniji je kolagen tipa I koji odlažu osteoblasti tijekom stvaranja kosti, on čini 90 % organskog dijela kosti. Ukrižane sveze kolagena jedna su od glavnih odrednica kvalitete kosti te se povezuje s mehaničkim svojstvima kostiju, a kao takve smatraju se važan prediktor prijeloma kostiju (18). Patološke promjene kolagena – smanjena sinteza jednog ili povećana sinteza drugog tipa kolagena, abnormalne strukture, pogrešne križne veze – umanjuju čvrstoću kosti te dovode do povećanog rizika od novih prijeloma (16).

Anorganski dio kosti ima važnu ulogu u postizanju koštane čvrstoće i kompaktnosti. Stupanj mineralizacije kosti ovisi najviše o brzini izmjene kosti. Kod ubrzane izmjene kosti

mineralizacija ne može završiti na vrijeme što će dovesti do smanjene mineralizacije te smanjene krutosti kosti (20).

1.2.3. Odnos kvalitete kosti i osnovnih laboratorijskih parametara

Kvaliteta je kosti skup složenih i međusobno povezanih čimbenika koji utječu na čvrstoću koštanog tkiva. Postoje brojne metode za mjerenje kvalitete kosti, uzimajući u obzir organsku ili mineralnu fazu koštanog matriksa, u laboratoriju (21). Određene laboratorijske testove možemo koristiti kao pomoć u postavljanju dijagnoze za neke bolesti kao što je osteoporoza (12).

Ukupni kalcij u serumu, albumin i fosfati koriste se za otkrivanje stanja koja se povezuju s hiperkalcemijom – kao što su primarni hiperparatireoidizam ili hipoklaciemija i posljedični sekundarni hiperparatireoidizam, uzrokujući gubitak kosti. Serumski kreatinin i procjena brzine glomerularne filtracije korisne su za otkrivanje zatajenja bubrega koje može utjecati na zdravlje kosti. Mjerenje ALP-a korisno je u otkrivanju nekih stanja kao što su Pagetova bolest, metastatska bolest kostiju, osteomalacija itd. Ukupni ALP dobar je pokazatelj povećanja formacije kostiju, kao što su one u većini bolesnika s aktivnom Pagetovom bolesti, osteomalacijom, itd., ali nije dovoljno osjetljivo za otkrivanje promjena u remodeliranju kostiju koje je prisutno u većini slučajeva nekomplikirane osteoporoze. Razinu vitamina D, koji ima važnu ulogu u zdravlju kostiju, treba odrediti mjereći 25-hidroksi vitamin D u serumu. PTH treba odrediti u slučaju da je serumski kalcij abnormalan. KKS i SE su korisni za utvrđivanje upalnih bolesti koje često dovode do gubitka koštane mase što posljedično dovodi do povećanog rizika koštanog prijeloma (22, 23).

1.3. Osteoporotski prijelom trupa kralješka

Osteoporotski prijelomi trupa kralješka su najučestaliji prijelomi uzrokovani osteoporozom i dvostruko su učestaliji od ostalih prijeloma uzrokovanih osteoporozom, oni značajno smanjuju kvalitetu života, pokretljivost te povećavaju rizik smrti zbog smanjene pokretljivosti i moguće kardiopulmonalne disfunkcije. (24 – 26). Najčešće se javlja u starijoj populaciji jer kod nje s godinama dolazi do slabljenja strukture trupa kralješka što rezultira skraćivanjem starijih pacijenata, a oslabljen trup kralješka predstavlja veliki rizik od frakture kralješka. Do frakture dolazi u trenutku kada je opterećenje na tom oslabljenom dijelu trupa preveliko što će rezultirati njegovim prijelomom, a najčešće je uzrokovano padom (25, 26). Glavni je simptom akutna bol i traje četiri do šest tjedana, ako postane kronična, u većini pacijenata se postupno smanjuje do šest mjeseci ili u suprotnom ostaje iste razine i nakon 24 mjeseca, te smanjena

pokretljivost. Liječenje je fokusirano na smanjivanje boli, kod težih pacijenata se primjenjuju kortikosteroidi i anestetik, a kod bolesnika s kolapsom kralješka preporučuje se perkutana vertebroplastika ili perkutanu balon kifoplastiku (26, 27).

1.4. Dijagnostika loma trupa kralješka

OVF se otežano dijagnosticira jer se samo 1/3 klinički manifestira, dok se ostale 2/3 bolesnika prepoznaju radiološkom dijagnozom starih i uglavnom saniranih prijeloma (28). Osnovna dijagnostička metoda za prepoznavanje OVF-a je RTG. Postoje različiti kriteriji za procjenu težine prijeloma, no najšire je prihvaćena semikvantitativna tehnika koju je opisao Genant sa suradnicima, ovisno o promjeni tijela kralješka. Oni su OVF klasificirali u tri stupnja. RTG OVF-a se radi u ležećem i stojećem položaju koji mogu pokazati promjene vertebralne kifoze. Što je kifoza izraženija, to je veća dinamičnost frakture što prognostički znači teže i sporije konzervativno liječenje OVF-a (26, 29). U slučaju višebrojnih prijeloma standardnim RTG-om nije moguće odrediti starost prijeloma i stupanj sanacije, a u takvim se situacijama koristi MR koji omogućava multiplanarno prikazivanje kralježnice u svim segmentima. Također MR je važan u razlikovanju OVF-a od primarnih tumora, metastatskih prijeloma te u prepoznavanju poslijetraumatskog suženja spinalnog kanala. U dijagnostici OVF-a rjeđe se koristi CT, ima važnu ulogu u predoperacijskom planiranju kod OVF-a s fiksiranim deformitetom i suženjem spinalnog kanala te u slučaju da je MR kontraindiciran (26, 30, 31).

1.5. Podjela prijeloma trupa kralješka

Postoji više klasifikacija prijeloma trupa kralješka, no najčešće se koristi klasifikacija po Genantu. Kralješci su stupnjevani inspekcijom i bez izravnoga mjerenja samog kralješka, semikvantitativnom tehnikom. Kralježak normalne građe označen je stupnjem 0. Stupanj 1 blaga je deformacija te označava kolaps kralješka do 25 % visine trupa. Stupanj 2 umjerena je deformacija te označava kolaps kralješka od 25 % do 40 % visine trupa. Stupanj 3 teška je deformacija i ujedno najteži stupanj deformacije, označava kolaps kralješka veći od 40 % (29).

1.6. Konzervativno liječenje metastatskog prijeloma trupa kralješka

Cilj liječenja metastatskog OVF-a jest optimalno liječenje boli uz povećanje funkcijske sposobnosti te poboljšanje kvalitete života. OLB uključuje poštene mjere i supinacijski položaj do dva tjedna, oralnu primjenu analgetika, primjenu NSAID-a te primjenu opijata, a pozitivan učinak u liječenju boli daje primjena rigidnih ortoza, no ne dulje od šest do osam tjedana (32, 33). U prevenciji novih metastatskih OVF-ova bitna je primjena

antiosteoporotskih lijekova kao što su: bifosfonati, selektivni stimulatori estrogenih receptora, kalcitonin i teriparatid, uz dodatak kalcija i vitamina D (33). U sekundarnoj prevenciji osteoporoze važnu ulogu ima fizikalna terapija i to najčešće elektroterapija u cilju kontroliranja boli te postizanja analgezije. OLB je učinkovit u 2/3 bolesnika s OVF-om. Potencijalni rizici takvog konzervativnog liječenja posljedica su imobilnosti samih bolesnika i uključuju: duboku vensku trombozu, pneumoniju, nuspojave analgetika, mučnine i povraćanje, opstipaciju, želučani ulkus. Primjena je ortoza otežana kod bolesnika starije životne dobi (34).

1.7. Minimalno invazivno liječenje metastatskog prijeloma trupa kralješka

Kod pacijenata kod kojih konzervativno liječenje nije dalo zadovoljavajuće rezultate primjenjuju se minimalno invazivne metode liječenja. Intraartikularna primjena kortikosteroida i lokalnog anestetika najmanje je invazivno liječenje koja smanjuje bol u 1/3 bolesnika s neuspješnim OLB-om (35). Perkutana vertebroplastika i perkutana balon kifoplastika minimalno su invazivne metode u liječenju metastatskog OVF-a koje se najčešće primjenjuju. Kod perkutane vertebroplastike polimetilmetakrilat je injiciran u tijelo kralješka te se tako stabilizira fraktura. Kod perkutane balon kifoplastike balon se koristi kako bi podigao trup kralješka nakon čega se injicira polimetilmetakrilat. Istraživanja su pokazala da oba postupka smanjuju bol uzrokovanu metastatskim OVF-om i poboljšavaju pokretljivost bolesnika (36).

1.7.1. Kifoplastika

Perkutana balon kifoplastika inačica je PVP-a koja se temelji na napuhivanju balona koji dovodi do stvaranja šupljine u trupu kralješka te dovodi do repozicije prijeloma nakon čega se balon ispuše i šupljina se ispuni polimetilmetakrilatom uz utiskivanje pod umjerenim tlakom. Zahvat se provodi u lokalnoj anesteziji uz analgosedaciju. Glavna je prednost toga zahvata stvaranje šupljine u koju se cement može utisnuti pod umjerenim tlakom te se tako smanjuje rizik od izlaska cementa (34, 37).

Učinkovitost liječenja BKP-om bolja je kod starijih fraktura i preporučuje se kod prijeloma tipa Genant 3. gdje PVP nije moguće primijeniti (38).

1.7.2. Vertebroplastika

Perkutana vertebroplastika minimalno je invazivni zahvat u kojem se koštani cement (polimetilmetakrilat, hidroksiapatit ili kalcijev fosfat) utiskuje pod tlakom putem uske kanile u kralježak s frakturom. Danas se češće koristi cement niskog viskoziteta jer manja je

vjerojatnost od izlaska cementa nego kod primjene cementa visokog viskoziteta. U zahvatu se koriste kanile 11 i 13 G pod kontrolom RTG C-luka i postavljaju se transpedikularno ili ekstrapedikularno u trup kralješka s frakturom. Zahvat se u većini slučajeva izvodi u lokalnoj anesteziji i analgosedaciji, osim u slučaju ako se zahvat izvodi na više kralježaka pa se primjenjuje opća intubacijska anestezija (34, 39, 40).

Glavna indikacija za perkutanu vertebroplastiku jest ograničavajuća bolnost uzrokovana primarnom ili sekundarnom osteoporotičnom frakturom kralješka. Bolnost kralješka uzrokovana benignim tumorom ili metastatskim procesom također predstavlja indikaciju za primjenu PVP-a. Glavne su kontraindikacije za PVP: asimptomatske ili minimalno simptomatske frakture kralješka, prijelom tipa Genant 3., generalizirane infekcije, alergije na akrilni cement te djelomično ili potpuno uspješno liječenje konzervativnom terapijom (41, 42).

2. CILJ RADA

Cilj je rada ispitati povezanost standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi urina i novonastalih osteoporotskih lomova trupa kralješka u muškaraca. Uspješnost je definirana postojanjem povezanosti između abnormalnih laboratorijskih vrijednosti i pojavnosti lomova trupa kralješka u populaciji muškaraca.

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj studije

Ovo istraživanje oblikovano je kao presječna studija (43).

3.2. Ispitanici

Ispitanici su u ovom istraživanju pacijenti koji su liječeni metodom perkutane vertebroplastike zbog osteoporotskog loma trupa kralješka u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek unatrag šest mjeseci koji su prije operacijskog zahvata ili neposredno nakon učinili standardnu laboratorijsku obradu krvi i urina.

3.3. Metode

Prilikom izrade ovog rada prikupit će se podatci iz povijesti bolesti pacijenata liječenih unatrag šest mjeseci metodom perkutane vertebroplastike u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek. Iz dostupne medicinske dokumentacije obradit će se opći podatci koji govore o dobi, lokalizaciji loma te o vrijednostima laboratorijskih nalaza krvi i urina.

Perkutana vertebroplastika minimalno je invazivna metoda koja uključuje ubrizgavanje polimetilmetakrilata u razlomljeni kralježak. Tim se postupkom postiže mehanička stabilnost i sprječavaju se daljnja urušavanja i deformiteti, a u većini slučajeva zahvat se izvodi u lokalnoj anesteziji i analgesedaciji, osim u slučaju ako se zahvat izvodi na više kralježaka – tada se primjenjuje opća intubacijska anestezija (36,40).

Standardni laboratorijski test krvi i urina postupak je u kojem stručno medicinsko osoblje uzima uzorak krvi i urina radi dobivanja informacija o zdravlju pojedinca. Neki laboratorijski testovi koriste se isključivo kao pomoć u dijagnosticiranju određenih patoloških stanja ili za praćenje daljnjeg razvoja određene bolesti ili stanja (12).

3.4. Statističke metode

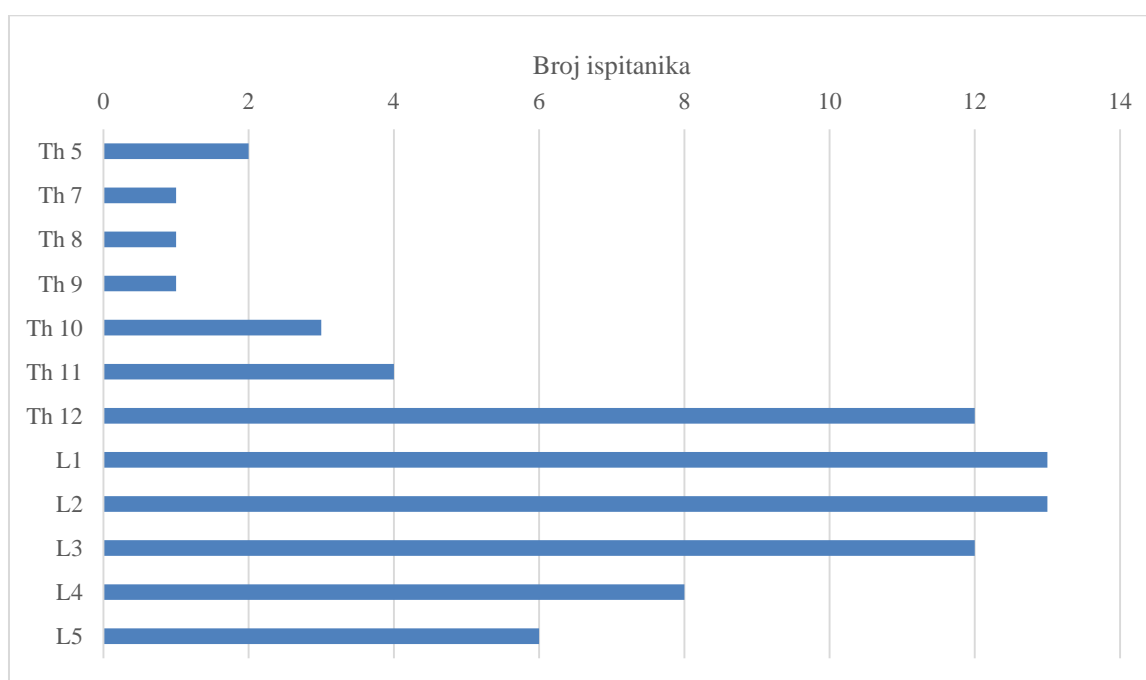
Kategorijski su podatci predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro-Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između triju nezavisnih skupina testirane su Kruskal-Wallisovim testom. Ocjena povezanosti dana je Spearmanovim koeficijentom korelacije (44). Sve su P vrijednosti dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\text{Alpha} = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički

program MedCalc Statistical Software version 18.11.3 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2019).

4. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 36 ispitanika muškog spola, središnje vrijednosti (medijan) dobi 77 godina (interkvartilnog raspona od 74 do 80 godina), u rasponu od 50 do 84 godina.

S obzirom na lokalizaciju, osam (22 %) ispitanika ima prijelom lumbalnog, 17 (47 %) ispitanika torakalnog dijela kralježnice, dok 11 (31 %) ispitanika ima prijelom i lumbalnog i torakalnog dijela kralježnice. Najviše ispitanika, po 13 (36 %), ima prijelom L1 i L2 kralješka, a po 12 (26 %) ispitanika ima prijelom Th12 i L3 kralješka, a njih osam (22 %) L4 kralješka. Na torakalnom dijelu jedan (3 %) ispitanik ima prijelom Th7, Th8 i Th9 kralješka, dok je kod dva (6 %) ispitanika prijelom Th5 (Slika 1).



Slika 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na lokalizaciju prijeloma

Medijan ukupnog broja prijeloma je dva kralješka (interkvartilnog raspona od jednog do tri kralježaka) u rasponu od jednog do pet kralježaka.

Značajno veći broj prijeloma je kod ispitanika koji imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela kralježnice, medijana tri kralješka (interkvartilnog raspona od dva do četiri kralješka) u rasponu od jednog do pet kralježaka (Kruskal-Wallisov test, $P = 0,001$). (Tablica 1.).

Tablica 1. Broj prijeloma prema lokalizaciji prijeloma

	Medijan (interkvartilni raspon)			Ukupno	P*
	Prijelom torakalnog dijela	Prijelom lumbalnog dijela	Prijelom torakalnog i lumbalnog dijela		
Broj prijeloma	1 (1 – 1)	2 (1 – 2)	3 (2 – 4)	2 (1 – 3)	0,001

*Kruskal-Wallisov test

Značajno su niže vrijednosti hemoglobina kod ispitanika koji su imali prijelom lumbalnog dijela, medijana 119 g/L (interkvartilnog raspona od 92 g/L do 130,5 g/L) (Kruskal-Wallisov test, $P = 0,02$), dok u ostalim biokemijskim vrijednostima nema značajnih razlika (Tablica 2).

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo da postoji značajna povezanost broja prijeloma s fosfatima u urinu (Spearmanov koeficijent korelacije $Rho = 0,908$ $P = 0,002$), dok kod ostalih biokemijskih pokazatelja nema značajne povezanosti broja prijeloma prema lokalizaciji prijeloma (Tablica 3).

Tablica 2. Biokemijski nalazi prema lokalizaciji prijeloma

	Medijan (interkvartilni raspon)				P*
	Prijelom torakalnog dijela	Prijelom lumbalnog dijela	Prijelom torakalnog i lumbalnog dijela	Ukupno	
C – reaktivni protein	15 (2,9 - 28)	17,3 (6,45 - 63,6)	14,8 (6,1 - 75)	16,2 (5,8 - 48,6)	0,58
Hemoglobin [g / L]	132 (128,5 - 145,5)	119 (92 - 130,5)	131 (114,5 - 146,8)	128,5 (106,3 - 139,8)	0,02
Leukociti [$\bullet 10^9$ / L]	9,8 (7,1 - 12,1)	7,3 (5,83 - 8,55)	6,9 (5,1 - 10,4)	7,7 (5,8 - 10,4)	0,12
Trombociti [$\bullet 10^9$ / L]	197,5 (173,3 - 222,5)	185,5 (137,5 - 235)	208,5 (154,8 - 341)	199,5 (154,8 - 245,3)	0,68
Glukoza [mmol/ L]	5,5 (5,5 - 6)	6,5 (5,9 - 8,18)	5,5 (4,9 - 7,9)	6,1 (5,5 - 7,4)	0,15
Kreatinin [μ mol/ L]	101 (97 - 108)	110 (83 - 134)	89 (82,5 - 115)	97 (86 - 130)	0,39
AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L]	28 (20 - 37,8)	24 (18,5 - 44,5)	16 (12 - 37)	24 (16,5 - 37)	0,25
ALT - Alanin aminotransferaza [U / L]	21,5 (15,8 - 32,5)	17 (14 - 30,5)	14 (12 - 28)	18 (13,3 - 28)	0,41
Gama-glutamilttransferaza (GGT) [U / L]	28 (21 - 53,8)	41,5 (22 - 65)	18 (13 - 29)	24 (18 - 58)	0,29
Ca – urin	5,8 (4,4 - 6,1)	6,09 (2,98 - 7,72)	4,7 (1,1 - 6,3)	5,8 (3,1 - 6,3)	0,83
Fosfati – urin	19,7 (11,6 - 29,2)	29,2 (15,4 - 36,8)	39,3 (n=1)	29,2 (13,63 - 36,78)	0,31
Ca – serum	2,45 (2,07 - 2,46)	2,3 (2 - 2,6)	2,4 (2,3 - 2,5)	2,35 (2,16 - 2,49)	0,75
Fosfati - serum	0,84 (0,73 - 1,16)	1 (0,7 - 1,3)	0,9 (0,7 - 1,1)	0,92 (0,76 - 1,06)	0,95

*Kruskal-Wallisov test

Tablica 3. Povezanost broja prijeloma s biokemijskim pokazateljima kod svih ispitanika

	Spearmanov koeficijent korelacije broja prijeloma s biokemijskim vrijednostima	
	Rho (ρ)	P vrijednost
C – reaktivni protein	0,122	0,55
Hemoglobin [g / L]	0,212	0,23
Leukociti [$\cdot 10^9$ / L]	-0,048	0,79
Trombociti [$\cdot 10^9$ / L]	0,227	0,19
Glukoza [mmol/ L]	0,057	0,78
Kreatinin [μ mol/ L]	-0,115	0,54
AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L]	-0,090	0,65
ALT - Alanin aminotransferaza [U / L]	-0,197	0,32
Gama-glutamilttransferaza (GGT) [U / L]	-0,157	0,43
Ca – urin	0,305	0,36
Fosfati – urin	0,908	0,002
Ca – serum	0,187	0,42
Fosfati - serum	0,255	0,54

S obzirom na lokalizaciju prijeloma, značajna je povezanost broja prijeloma s vrijednostima hemoglobina u skupini ispitanika koji imaju prijelom u torakalnom dijelu, odnosno veći broj prijeloma imaju oni kojima je veća vrijednost hemoglobina (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = 0,737$ $P = 0,04$).

Kod ispitanika koji imaju prijelom samo lumbalnog dijela nema značajnih povezanosti broja prijeloma s biokemijskim vrijednostima.

Ispitanicima koji imaju prijelom torakalnog i lumbalnog dijela, značajna je povezanost broja prijeloma s alanin aminotransferazom (ALT) (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = 0,842$ $P = 0,02$), odnosno veći broj prijeloma imaju oni kojima je i ALT veći (Tablica 4).

Tablica 4. Povezanost broja prijeloma s biokemijskim pokazateljima u odnosu na lokalizaciju prijeloma

	Spearmanov koeficijent korelacije broja prijeloma u odnosu na lokalizaciju					
	Torakalni dio		Lumbalni dio		Torakalni i lumbalni dio	
	Rho	P	Rho	P	Rho	P
	(ρ)	vrijednost	(ρ)	vrijednost	(ρ)	vrijednost
C – reaktivni protein	-0,408	0,36	0,356	0,23	-0,309	0,55
Hemoglobin [g / L]	0,737	0,04	0,162	0,55	0,261	0,47
Leukociti [$\bullet 10^9$ / L]	0,218	0,60	0,182	0,50	0,114	0,75
Trombociti [$\bullet 10^9$ / L]	-0,265	0,53	0,179	0,51	0,445	0,20
Glukoza [mmol/ L]	-0,21	0,65	0,025	0,83	0,738	0,16
Kreatinin [μ mol/ L]	0,412	0,36	0,139	0,62	-0,269	0,49
AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L]	-0,171	0,69	0,162	0,60	0,200	0,67
ALT - Alanin aminotrasferaza [U / L]	-0,312	0,45	-0,277	0,36	0,842	0,02
Gama-glutamiltransferaza (GGT) [U/L]	-0,502	0,21	-0,056	0,86	0,717	0,07
Ca - urin	0,866	0,33	0,866	0,06	-0,500	0,67
Fosfati - urin	0,866	0,33	0,816	0,18	-	-
Ca - serum	0,860	0,29	0,107	0,74	0,185	0,73
Fosfati - serum	0,858	0,33	-	-	0,500	0,67

5. RASPRAVA

Posljednjih godina osteoporoza poprima sve veću javnozdravstvenu važnost, brojne epidemiološke studije pokazuju da će 20 % muškaraca u dobi iznad 50 godine doživjeti bar jedan osteoporotični prijelom. Također, zbog produljenja životnog vijeka broj osoba starijih od 65 godina povećava se s 323 milijuna tijekom 1990. godine na 1555 milijuna 2050. godine što će dovesti do značajnog povećanja broja osteoporotičnih prijeloma. Prijelom kralješka jedno je od tipičnih mjesta prijeloma kod osoba starije životne dobi te su 2/3 karakterizirane nijemim tijekom. Prema podacima European Study of Vertebral Osteoporosis, prevalencija prijeloma kralježaka u Europi je 12,2 % za muškarce u usporedbi s 12,0 % za žene u dobi između 50 do 79 godina (3).

Što se tiče podataka za Hrvatsku, najvjerodostojniji su oni podatci koje iznose Grazia i suradnici koji su iznijeli podatke o prevalenciji vertebralnih prijeloma na randomiziranom uzorku od 425 neinstitucionaliziranih ispitanika iz hrvatske urbane populacije u dobi od 50 i više godina. Prevalencija ispitanika s prijelomom kralježaka bila je 11,8 % te je najčešće bilo riječ o prijelomu kralježaka u donjem dijelu grudne i gornjem dijelu slabinskog dijela kralježnice dok je kod pacijenata starije životne dobi uočena češća pojava višestrukih prijeloma. Iz dobivenih podataka dolazi se do zaključka da je prevalencija prijeloma kralježaka u općoj populaciji Hrvatske relativno visoka (7). Našim rezultatima također smo došli do zaključka da se prijelomi kralježaka najčešće javljaju u donjim grudnim i gornjim slabinskim kraljezcima te se najčešće javljaju kod osoba u dobi od 50 godina i više.

The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis i WHO izdali su preporuke da se osteoporoza i smanjena koštana masa dijagnosticira na temelju denzitometrijskog nalaza na vratu bedrene kosti, uloga laboratorijskih testova u identificiranju sekundarnog uzroka osteoporoze je nejasna, ali neke studije preporučuju osnovne laboratorijske testove kod pacijenata s osteoporozom ili visokim rizikom od prijeloma (3,11) Kao glavni nedostatak studija koje su proučavale korisnost laboratorijskih testova za sekundarne uzroke navodi se mali uzorak ispitanika i pacijenti treće životne dobi, stoga rezultati ne mogu biti generalizirani na pacijente u primarnoj praksi (3, 23). Također, u našim rezultatima susrećemo se sa istim problemom, malim uzorkom ispitanika te je većina pacijenata starije životne dobi.

Svrha ovog rada je bila ispitati povezanost standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi i urina i novonastalih osteoporotskih lomova trupa kralješka u muškaraca te utvrditi postoji li

korelacija između promjena u laboratorijskim nalazima i novonastalim lomovima kralježaka na određenoj lokaciji.

Istraživanje je provedeno u KBC-u Osijek na 36 ispitanika muškog spola koji su unazad šest mjeseci doživjeli prijelom jednog ili više kralježaka, a da im je prije ili neposredno poslije operacije urađena osnovna laboratorijska analiza krvi i urina. Središnja vrijednost dobi (medijan) ispitanika ove studije je 77 godina (interkvartilnog raspona od 74 do 80 godina) u rasponu od 50 do 84 godina iz čega se može zaključiti da se najčešće javlja kod muškaraca starije životne dobi te je to u skladu i sa ostalim zemljama Europske unije gdje se prijelomi najčešće javljaju u starijoj životnoj dobi, u radu se spominje Švedska u kojoj su najčešće zahvaćene dobne skupine od 70 do 74 i od 80 do 84 (9).

Našim rezultatima može se uvidjeti da laboratorijski testovi se ne mogu koristiti kao jedina metoda dokazivanja i predviđanja osteoporotičnih prijeloma te se moraju koristiti i druge metode uključujući i DXA-u i određivanje BMD-a, moraju postojati i drugi čimbenici koji utječu na učestalost pojave osteoporotičnih prijeloma. S obzirom na lokalizaciju, u našem istraživanju, najčešće do prijeloma dolazi u donjim torakalnim i gornjim lumbalnim kralješcima, odnosno njih osam je imalo prijelom u lumbalnom dijelu kralježnice, 17 u torakalnom dijelu, a 11 ih je imalo prijelom i u lumbalnom i u torakalnom dijelu kralježnice što se podudara sa podacima ostalih članica Europske unije gdje je također najčešća lokalizacija prijeloma lumbalni i torakalni dio kralježnice (9). Također, bitno je spomenuti da smo našim istraživanjem utvrdili povezanost broja prijeloma s vrijednostima hemoglobina kod ispitanika koji imaju prijelom u torakalnom dijelu kralježnice, odnosno dokazali smo veći broj prijeloma u torakalnom dijelu kralježnice kod onih koji imaju povišene vrijednosti hemoglobina, dok kod pacijenata s prijelomom u lumbalnom dijelu kralježnice nema značajnih povezanosti prijeloma s dobivenim biokemijskim vrijednostima. Medijan ukupnog broja prijeloma kralježaka u našem istraživanju jest dva kralješka u rasponu od jednog do pet kralježaka, značajno veći broj prijeloma je bio kod ispitanika koji su imali prijelom i u torakalnom i lumbalnom dijelu kralježnice, medijana tri kralješka u rasponu od jednog do pet kralježaka. Bitno je naglasiti da je kod ispitanika koji su imali prijelom i u torakalnom i u lumbalnom dijelu kralježnice, ALT bio povišen.

Što se tiče rezultata biokemijskih nalaza prema lokalizaciji prijeloma, utvrdili smo značajno niže vrijednosti hemoglobina kod ispitanika koji su imali prijelom samo u lumbalnom dijelu kralježnice te smo otkrili značajnu povezanost broja prijeloma s fosfatima u urinu, dok u

ostalim biokemijskim vrijednostima nema nekih značajnih razlika i odstupanja. Iz toga zaključujem da se biokemijske vrijednosti dobivene analizom krvi i urina ne mogu samostalno koristiti u predviđanju osteoporotičnog prijeloma trupa kralješka, i dalje DXA, određivanje BMD-a i FRAX-a ostaju glavni prediktori te se postavlja pitanje dali bi se kombiniranje rezultata DXA-e, FRAX-e i biokemijskih vrijednosti mogli dobiti vjerodostojniji rezultati koji bi mogli s većom sigurnošću predvidjeti osteoporotični prijelom trupa kralješka. Također zbog malog uzorka ispitanika, bilo bi dobro napraviti veću studiju s više ispitanika te utvrditi postoji li povezanost između biokemijskih vrijednosti i osteoporotičnog prijeloma trupa kralješka te u istraživanje uključiti dodatne biokemijske parametre, kao što je koncentracija 25-hidroksi vitamin D u serumu, PTH i testosteron, koji bi se mogli koristiti kao prediktori osteoporotičnog prijeloma trupa kralješka (22). Nadalje, postavlja se pitanje, dali bi se svi ti biokemijski parametri kao takvi mogli koristiti u sklopu FRAX alata u predviđanju osteoporotičnih prijeloma, odnosno, dali bi njihova upotreba povećala točnost ovog alata u predviđanju prijeloma.

Cesari i suradnici htjeli su istražiti povezanost koštane mase s anemijom i razinom hemoglobina u krvi na uzorku od 950 ispitanika, prosječne starosne dobi od 75 godina. Došli su do zaključka da su razina hemoglobina i anemija negativno i neovisno povezani s koštanom masom i gustoćom što povećava rizik od koštanih prijeloma te da se gubitak kosti, povezan s razinom hemoglobina, najčešće javlja u kortikalnom dijelu kosti. Mjerali su još neke osnovne laboratorijske vrijednosti kao što su kreatinin, albumin, kalcij i PTH ali nisu našli značajnu povezanost između tih biokemijskih vrijednosti i koštane mase i gustoće (19). U našem istraživanju također smo utvrdili povezanost između razine hemoglobina i povećanog rizika od koštanog prijeloma no potrebna su daljnja istraživanja koja bi to potvrdila i pomogla u razumijevanju patofiziološkog puta koji povezuje razinu hemoglobina u krvi s koštanom masom i gustoćom te povećanim rizikom od novih koštanih prijeloma.

Lee i Vasikaran su u svom recenziranom članku predstavili trenutne preporuke u laboratorijskim testovima i upotrebi markera koštane pregradnje kod osoba s osteoporozom. Došli su do zaključka da promjene u laboratorijskim testovima kod osoba s osteoporozom nisu velike, te određivanje BTM-a nije od velike koristi u predviđanju osteoporotičnih koštanih prijeloma, laboratorijski testovi su korisni u isključivanju i otkrivanju sekundarnih uzroka osteoporoze. Autori ovog članka navode da se laboratorijski testovi kod osteoporoze koriste kako bi se otkrio ili isključio česti uzročnik osteoporoze, a rjeđe kao prediktor osteoporotičnog koštanog prijeloma, također navode ta se određivanjem ukupnog kalcija,

fosfata i albumina koriste za otkrivanje stanja koji dovode do hiperkalcemije te posljedično do sekundarnog hiperparatireoidizma koji uzrokuje gubitak koštane mase i povećava rizik od novih prijeloma (22). Našim istraživanjem, utvrdili smo da postoji značajna povezanost fosfata u urinu i broja prijeloma, dok za ostale biokemijske vrijednosti koje ovi autori navode nismo našli neku značajnu povezanost. Također na temelju dobivenih rezultata, smatram da se laboratorijski testovi ne mogu koristiti kao samostalna metoda u predviđanju osteoporotičnih prijeloma, vidim veću korisnost tih testova u isključivanju odnosno potvrđivanju uzročnika osteoporoze koji posljedično dovode do osteoporotičnih prijeloma kralježaka, kao i što navode autori ovoga članka. Nadalje, smatram da bi se istraživanje na ovu temu trebalo proširiti i uključiti dodatne biokemijske vrijednosti kako bi se utvrdila njihova korisnost, iako na temelju svih istraživanja i članaka koji su korišteni u ovome radu, laboratorijski testovi nisu pokazali značajnu korisnost u predviđanju osteoporotičnih prijeloma i kao takvi se ne bi trebali koristiti kao sigurna i jedina metoda u predviđanju prijeloma, ali se mogu koristiti kao pomoćna metoda, jer je jeftina te se rutinski radi.

6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Najviše ispitanika ima prijelom L1 i L2 kralješka.
- Najčešće se radilo o prijelomu dvaju kralježaka.
- Značajno veći broj prijeloma bio je kod ispitanika koji imaju prijelom i lumbalnog i torakalnog dijela kralježnice.
- Primijećene su značajno niže vrijednosti hemoglobina kod ispitanika koji su imali prijelom lumbalnog dijela kralježnice.
- Postoji značajna povezanost broja prijeloma s fosfatima u urinu.
- S obzirom na lokalizaciju prijeloma, značajna je povezanost broja prijeloma s vrijednostima hemoglobina u skupini ispitanika s prijelomom u torakalnom dijelu kralježnice, veći broj prijeloma imaju oni koji imaju višu vrijednost hemoglobina.
- Kod ispitanika koji imaju prijelom u lumbalnom i torakalnom dijelu kralježnice, značajna je povezanost broja prijeloma s ALT-om, veći broj prijeloma imaju oni kojima je i ALT veći.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj je rada ispitati povezanost standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi i urina i novonastalih osteoporotskih lomova trupa kralješka u muškaraca. Uspješnost će se definirati postojanjem povezanosti između značajnih promjena laboratorijskih vrijednosti i pojavnosti lomova trupa kralješka u populaciji ispitanih muškaraca.

Nacrt studije: Istraživanje je provedeno kao presječna studija na 36 ispitanika muškog spola u dobi između 50 i 84 godine.

Ispitanici i metode: Podaci o pacijentima muškog spola prikupljeni su pomoću BIS-a u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek. Radi se o 36 pacijenata muškog spola koji su unazad posljednjih šest mjeseci doživjeli lom trupa kralješka, a da su pritom prije ili neposredno nakon učinjene vertebroplastike učinili standardne laboratorijske testove krvi i urina. Analizirane su standardne vrijednosti krvi i urina i njihova povezanost s brojem, lokalizacijom i rizikom nastanka novih osteoporotskih prijeloma trupa kralježaka.

Rezultati: S obzirom na lokalizaciju, osam (22%) ispitanika ima prijelom lumbalnog, 17 (47%) ispitanika torakalnog dijela, dok ih 11 (31%) ispitanika ima prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela kralježnice, značajno je veći broj prijeloma bio kod ispitanika koji imaju prijelome i lumbalnog i torakalnog dijela kralježnice. Uočene su značajno niže vrijednosti hemoglobina kod ispitanika s prijelomom u lumbalnom dijelu kralježnice, dok u ostalim biokemijskim vrijednostima nema značajnih razlika, također postoji značajna povezanost fosfata u urinu i broja prijeloma. Kod ispitanika koji imaju prijelom lumbalnog i torakalnog dijela kralježnice, značajna je povezanost broja prijeloma s ALT-om.

Zaključak: Obradom dobivenih podataka utvrđeno je da ne postoji značajna povezanost između standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi i urina i rizika za nastanak prijeloma trupa kralješka.

Ključne riječi: laboratorijske vrijednosti krvi i urina; osteoporoza; prijelom trupa kralješka

8. SUMMARY

Effectiveness of laboratory analysis for predicting osteoporotic vertebral fractures in men

The objective: The objective of this paper work is to study the connection between reference values of blood and urine tests and newly formed osteoporotic fractures of vertebral body. The success of the research will be defined by establishing the connection between significant change in blood test values and the occurrence of vertebral fractures among the population of men participating in the research.

The outline of the study: The research was conducted as an average study on 36 male subjects ranging from 50 to 84 years old.

Subjects and methods: The information about the male patients was collected from the Central Information System of Department of orthopaedics and trauma at the University Hospital Centre in Osijek. The study included 36 male patients who have suffered spinal fracture in the last six months and who have done standardized laboratory blood and urine tests before or immediately after the vertebroplasty. The study analysed reference blood and urine values and their association with the number and position of the fracture as well as the risk of new osteoporotic vertebral fractures.

Results: Considering the location of the fracture, 8 (22%) research subjects suffered a fracture of thoracic, 17 (47 %) of lumbar and 11 (31 %) of both thoracic and lumbar spine. There was a larger number of fractures among the patients with lumbar and thoracic spinal fractures. The study showed lower values of haemoglobin with research subjects with lumbar fractures whereas there was no significant change in other biochemical analysis results. Furthermore, there was a visible connection between the level of phosphates in the urine and the number of fractures. Among the research subjects who had both thoracic and lumbar fracture, there was a connection between the number of fractures and ALT values.

Conclusion: After analysis and processing of research data, it is concluded that there is no significant connection between the reference values of blood and urine laboratory tests and the risk of vertebral fracture.

Key words: reference values of blood and urine tests; osteoporosis; vertebral fractures

9. LITERATURA

1. Karaca OUMU, Telan DKA. Osteoporoza u muškaraca. 2007;25–32.
2. Recker RR. Pathophysiology of Osteoporosis New Mechanistic Insights Osteoporosis Remodeling Bone quality Mechanical loading Microdamage. *Endocrinol Metab Clin NA*. 2012;41(3):475–86.
3. Kehler T. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. 2014;61(2):60–4.
4. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2014;142:155–70.
5. Miller PD. Management of severe osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2016;17(4):473–88.
6. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z i sur. *Patofiziologija*. 8th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
7. Grazio S, Kors M. wiener klinische wochenschrift Prevalence of vertebral fractures in an urban population in Croatia aged fifty and older. 2005;365:42–7.
8. Cauley JA. Osteoporosis: Fracture epidemiology update 2016. *Curr Opin Rheumatol*. 2017;29(2):150–6.
9. 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).
10. Schousboe JT, Riekkinen O, Karjalainen J. Prediction of hip osteoporosis by DXA using a novel pulse-echo ultrasound device. *Osteoporos Int*. 2017;28(1):85–93.
11. Compston JE, McClung MR, Leslie WD. Osteoporosis. *Lancet*. 2019;393(10169):364–76.
12. How to Understand Your Lab Results: MedlinePlus Lab Test Information [Internet]. [cited 2019 May 22]. Available from: <https://medlineplus.gov/lab-tests/how-to-understand-your-lab-results/>.

13. Complete Blood Count (CBC): MedlinePlus Lab Test Information [Internet]. [cited 2019 May 22]. Available from: <https://medlineplus.gov/lab-tests/complete-blood-count-cbc/>.
14. Urinalysis: MedlinePlus Medical Encyclopedia [Internet]. [cited 2019 May 22]. Available from: <https://medlineplus.gov/ency/article/003579.htm>.
15. Ross DG. Urinalysis. *Imaging Technol Urol Princ Clin Appl*. 2012;127–30.
16. Fonseca H, Moreira-Gonçalves D, Coriolano HJA, Duarte JA. Bone quality: The determinants of bone strength and fragility. *Sport Med*. 2014;44(1):37–53.
17. Burr DB. Bone material properties and mineral matrix contributions to fracture risk or age in women and men. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2002;2(3):201–4.
18. Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *J Prosthodont Res*. 2017;61(4):353–62.
19. Cesari M, Pahor AEM, Lauretani AEF, Penninx BWHJ, Bartali AEB, Bandinelli S, et al. Bone density and hemoglobin levels in older persons : results from the InCHIANTI study. 2005;691–9.
20. Fratzl P, Gupta HS, Paschalis EP, Roschger P. Structure and mechanical quality of the collagen – mineral nano-composite in bone. 2004;2115–23.
21. Chappard D, Baslé MF, Legrand E, Audran M. New laboratory tools in the assessment of bone quality. 2011;2225–40.
22. Lee J, Vasikaran S. Current Recommendations for Laboratory Testing and Use of Bone Turnover Markers in Management of Osteoporosis. 2012; 32:105–12.
23. Ryan CS, Petkov VI, Adler RA. Osteoporosis in men : the value of laboratory testing. 2011;1845–53.
24. Dionyssiotis Y. Management of osteoporotic vertebral fractures. 2010;167–71.
25. Arima K, Abe Y, Nishimura T, Okabe T, Tomita Y, Mizukami S, et al. Association of vertebral compression fractures with physical performance measures among community-dwelling Japanese women aged 40 years and older. 2017;1–8.

26. Hrvatska Z. Dijagnostika i liječenje osteoporotskih prijeloma kralježaka Diagnostics and treatment of osteoporotic vertebral fractures. 2014;61(2):75–9.
27. Klazen CAH, Verhaar HJJ, Lohle PNM, Lampmann LEH, Juttman JR, Schoemaker MC, et al. Clinical Course of Pain in Acute Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. *JVIR*. 2010;21(9):1405–9.
28. Cummings SR, Iii LJM. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. 2002;359:1761–7.
29. Nevitt MC. Using a Semiquantitative Technique. 1993;8(9):1137–48.
30. Wáng YXJ, Santiago FR, Deng M, Nogueira-barbosa MH. Identifying osteoporotic vertebral endplate and cortex fractures. 2017;7(5):555–91.
31. Reading D. Diagnosis and Treatment of Vertebral Compression Fractures. 2015;86(3).
32. Prather H, Hunt D, Watson JO, Gilula LA. Conservative Care for Patients with Osteoporotic Vertebral Compression Fractures. 2007;18:577–91.
33. Tseng Y, Su C, Lui T, Yeh Y, Yeh S. Prospective comparison of the therapeutic effect of teriparatide with that of combined vertebroplasty with antiresorptive agents for the treatment of new-onset adjacent vertebral compression fracture after percutaneous vertebroplasty. 2012;1613–22.
34. Stevenson M, Gomersall T, Jones ML, Rawdin A, Dias S, Wilson D, et al. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous. 2014;18(17).
35. Wilson DJ, Owen S, Corkill RA. Facet joint injections as a means of reducing the need for vertebroplasty in insufficiency fractures of the spine. 2011;1772–8.
36. Yuan W, Hsu H, Lai K. Vertebroplasty and balloon kyphoplasty versus conservative treatment for osteoporotic vertebral compression fractures. 2016;0(June 2015).
37. Kim DH, Vaccaro AR. Osteoporotic compression fractures of the spine ; current options and considerations for treatment. 2006;6:479–87.
38. Edidin AA, Ong KL, Lau E, Kurtz SM. Mortality Risk for Operated and Nonoperated Vertebral Fracture Patients in the Medicare Population. 2011;26(7):1617–26.

39. Kondo KL. Osteoporotic Vertebral Compression Fractures and Vertebral Augmentation. 2008;25(4):413–24.
40. Lamanna A, Maingard J, Kok HK, Ranatunga D, Looby ST, Brennan P, et al. Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology Vertebroplasty for acute painful osteoporotic vertebral compression fractures : An update. 2019;1–7.
41. Peh WCG, Gilula LA. Pictorial review Percutaneous vertebroplasty : indications , contraindications , and technique. 2003;76:69–75.
42. Der B. Surgical and Non-surgical Treatment of Vertebral Fractures in Elderly Operative und konservative Behandlung von Wirbelfrakturen im Alter. 2019.
43. Marušić M, Suradnici. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4th ed. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
44. Ivanković D, Suradnici. Osnovne statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.

10. ŽIVOTOPIS

Ivan Kristić

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31 000 Osijek

ikristic@mefos.hr

Datum i mjesto rođenja:

9. 4. 1994. Vinkovci

Adresa:

Školska ulica 22, 32 251 Privlaka

tel.: +385989491238

ivan.privlaka@gmail.com

OBRAZOVANJE:

2013. – 2019. Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij Medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

2009. – 2013. Opća gimnazija Vinkovci

2001. – 2009. Osnova škola Stjepana Antolovića Privlaka