

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE

Josipa Pinjušić

UČINKOVITOST LABORATORIJSKIH
PRETRAGA U PREDVIĐANJU
OSTEOPOROTSKOG LOMA TRUPA
KRALJEŠKA U ŽENA

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI
STUDIJ MEDICINE

Josipa Pinjušić

UČINKOVITOST LABORATORIJSKIH
PRETRAGA U PREDVIĐANJU
OSTEOPOROTSKOG LOMA TRUPA
KRALJEŠKA U ŽENA

Diplomski rad

Osijek, 2019.

Ovaj rad izrađen je u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek.

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

Rad ima 26 stranica, 4 tablice i 1 sliku.

ZAHVALA

Zahvaljujem svom mentoru izv. prof. prim. dr. sc. Saši Rapanu na uloženom trudu i vremenu, stručnoj pomoći te savjetima koji su velikim dijelom pomogli nastanku ovog rada.

Zahvaljujem i prof. Kristini Kralik za svu pomoć oko ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojim roditeljima, sestri i braći koji su mi bili podrška tijekom studiranja i koji su vjerovali u mene. Hvala vam na svemu!

Zahvaljujem cimerici i svim prijateljicama i prijateljima koji su svojim postojanjem učinili dane studiranja ljepšima i veselijima.

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..... | 3 |
| 1.2.3 Odnos kvalitete kosti i osnovnih laboratorijskih obilježja | 3 |
| 1.3 Utjecaj estrogena na kosti..... | 3 |
| 1.4 Osteoporotski prijelom trupa kralješka..... | 5 |
| 1.5 Dijagnostika prijeloma trupa kralješka..... | 5 |
| 1.6 Podjela prijeloma kralježaka | 6 |
| 1.7 Konzervativno liječenje osteoporotskog prijeloma trupa kralješka..... | 6 |
| 1.8 Minimalno invazivno liječenje osteoporotskog prijeloma trupa kralješka..... | 7 |
| 1.8.1 Vertebroplastika | 7 |
| 1.8.2 Kifoplastika | 8 |
| 2. CILJ RADA..... | 9 |
| 3. ISPITANICI I METODE | 10 |
| 3.1 Ustroj studije | 10 |
| 3.2 Ispitanici | 10 |
| 3.3 Metode..... | 10 |
| 3.4 Statističke metode..... | 10 |
| 4. REZULTATI..... | 11 |
| 5. RASPRAVA..... | 17 |
| 6. ZAKLJUČAK | 20 |
| 7. SAŽETAK..... | 21 |
| 8. SUMMARY | 22 |
| 9. LITERATURA..... | 23 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 26 |

1. UVOD

1.1 Osteoporoza

Osteoporoza je metabolička koštana bolest smanjene koštane mase i poremećene mikroarhitektonike koštanog tkiva s povećanom lomljivošću i rizikom prijeloma (1). Poslije artiritisa, najčešća je koštana bolest u svijetu. Najčešći uzrok je involucijski gubitak kosti u perimenopauzi kod žena. Ostali uzroci povezani su s neaktivnošću, primjerice zbog produljenog boravka u krevetu, imobilizacije ili paralize. Također, povezana je s prehranom siromašnom kalcijem, proteinima i vitaminom C, kroničnim alkoholizmom i anoreksijom nervosom. Neki lijekovi, kao što su heparin, metotreksat i glukokortikoidi kod produljene upotrebe mogu dovesti do osteoporoze. Kronične bolesti poput reumatoidnog artritisa, ciroze, sarkoidoze i renalne tubularne nekroze, kao i tumori koštane srži (mijelom, limfom, leukemija) dovode do pojave osteoporoze. Može se javiti i kod endokrinih poremećaja koji dovode do snižene razine glukokortikoida i estrogena, kao i kod hipoparatiroidizma (2).

1.2 Procjena rizika prijeloma

Dijagnoza i procjena rizika prijeloma obično se temelji na mjerenju koštane gustoće. Najčešće se koriste denzitometri zasnovani na DXA (engl. Dual x-ray absorptionmetry = apsorpciometrija s pomoću x-zraka dvije različitih energija) metodi. DXA je metoda koja se koristi x-zrakama dvije jačine u vrlo maloj dozi koje se propuštaju kroz kost. Iza kosti senzori mjere x-zrake koje su prošle kroz kost, a rezultat se obrađuje u elektroničkom računalu. Razlika energije propuštenih i apsorbiranih x-zraka omogućuje procjenu gustoće minerala kosti (3). WHO je definirao osteoporozu kao koštanu gustoću koja je 2,5 ili više standardne devijacije ispod prosječne vrijednosti za premenopausalne žene. Normalna koštana gustoća je T-score -1 ili viši, a osteopenija je definirana kao T-score između -1,0 i -2,5. Pri procjeni rizika prijeloma, važno je uz vrijednosti DXA, uzeti u obzir i kliničke rizične faktore, kao i pristunost prijeloma kralježaka. Nation Osteoporosis Foundation prema najnovijim smjernicama navodi više od 85 stanja, bolesti i lijekova koji doprinose riziku od prijeloma. Mnogi od njih mogu se lako prepoznati fizikalnim pregledom i anamnezom. Čimbenici kao što su starija dob, anamistički podatak o već postojećem prijelomu, osobito prijelomu kralješka, zatim glukokortikoidna terapija, prijelomi u obiteljskoj anamnezi, slaba tjelesna aktivnost, smanjena tjelesna masa te pušenje identificirani su

kao prediktori rizika prijeloma. Moguće je da se važnost pojedinih čimbenika razlikuje u muškaraca i žena, kao i kod mladih i starijih pojedinaca. Korištenjem vrijednosti DXA zajedno s kliničkim rizičnim faktorima povećava osjetljivost procjene rizika prijeloma više nego kada se koriste zasebno, a danas postoji i nekoliko alata kojima se može procijeniti rizik prijeloma. Uz to, provodi se i rutinske laboratorijske pretrage krvi i urina, najčešće kako bi se isključila sekundarna etiologija (4).

1.2.1 Osnovne laboratorijske pretrage krvi i urina

Osnovne laboratorijske pretrage krvi uključuju krvnu sliku, mjerenje vrijednosti reaktanata akutne faze (sedimentacija eritrocita i CPR), mjerenje koncentracije glukoze u krvi, biokemijske jetrene testove (ALT, AST, GGT) te mjerenje koncentracije serumskog kalcija i fosfata. Krvna slika laboratorijska je pretraga koja se rutinski izvodi u svakog bolesnika. Značajno ubrzana sedimentacija eritrocita i C-reaktivni protein redovito prate stanja akutnog upalnog odgovora. Enzimi aspartat-aminotransferaza (AST) i alanin-aminotransferaza (ALT) ubrajaju se u skupinu jetrenih testova jer povećana aktivnost tih enzima pobuđuje sumnju na jetrenu bolest. ALT je specifičniji enzimski test za oštećenje jetrene stanice od AST-a. Aktivnost enzima iznad 200U/L uvijek upućuju na oštećenje jetrenih stanica. Omjer aktivnosti AST/ALT u većini je jetrenih oštećenja manji od ili jednak 1, a omjer veći od 2 upućuje na alkoholni hepatitis i Wilsonovu bolest. Umjereni porast AST-a opisuje se i nakon ishemije ili nekroze srčanog ili skeletnog mišića te bubrega. Gama-glutamilttransferazu (GGT) nalazimo u jetri, bubrezima, gušterači, srcu, plućima i mozgu, ali je dijagnostički važna činjenica da je njezina aktivnost u kostima oskudna. Povišenje aktivnosti GGT-a osjetljiv je i nespecifičan pokazatelj oštećenja staničnih membrana epitela intrahepatičnih kanalića i bilijarnog stabla. Kreatinin i urea ubrajaju se u rutinske laboratorijske pretrage. Sve vrijednosti kreatinina iznad 160 mmol/L u pravilu su patološke i upućuju na poremećaj funkcije bubrega. Koncentracija ureje u usporedbi s kreatininom mnogo više ovisi o vanjskim čimbenicima, u prvom redu o unosu bjelančevina hranom (5).

U laboratorijskog obradi mjeri se i razina kalcija i fosfata u uzorku urina koji se prikuplja tijekom 24 sata. Oko 99 % kalcija u tijelu nalazi se u kostima i to u najvećem djelu u obliku hidroksiapatit kristala, a ostatak se nalazi u zubima, mekom tkivu i izvanstaničnoj tekućini. U procesu koštane razgradnje matriks se enzimski razgrađuje i odcjepljuju se kalcijeve soli, što na kraju rezultira pojačanim izlučivanjem kalcija u mokraći. No, pojačanu kalciuriju može prouzročiti ne samo

koštana razgradnja nego i bubrežni promet kalcija potpomognut djelovanjem kalcijevih regulatornih hormona i estrogena. Fosfati u urinu mogu biti povišeni zbog bubrežnih, metaboličkih ili endokrinih poremećaja (npr. hiperparatiroidizam) (6).

1.2.2 Kvaliteta kosti

Snaga kosti je najveća moguća količina opterećenja pri kojoj još uvijek ne dolazi do strukturnog oštećenja kosti. Oštećenje nastaje postupno, stvarajući mikro-traume koje u kritičnom trenutku dovode do loma kosti (7). Kvaliteta kosti je skup svih svojstava kosti koje utječu na njezinu otpornost na prijelome (8). Postoji nekoliko čimbenika koji doprinose snazi kostiju i smatraju se pokazateljima kvalitete kosti: 1) morfologija čitave kosti, 2) ukupni sastav koštanog tkiva koji ovisi o udjelu hidroksiapatita, vode, kolagena tipa 1 i ostalih ne-kolagenih proteina, te 3) biofizička svojstva tih komponenti kao što su stupanj i tip kolagenskog umrežavanja i veličina mineralnog kristala te njihova kristaliničnost. Dakle, smanjena snaga kosti može biti rezultat smanjenja koštane mase, promjene u mikroarhitekturi ili geometriji kosti, biofizičkog svojstva koštanog tkiva ili kombinacija svega navedenoga (7).

1.2.3 Odnos kvalitete kosti i osnovnih laboratorijskih obilježja

Laboratorijski testovi, uključujući serumski kalcij i fosfor, kreatinin, jetrene testove, krvnu sliku te mjerenje urina i fosfata u urinu koji se prikuplja 24 sata, preporučuju se kako bi se provjerilo postoji li mogući sekundarni uzrok osteoporoze, primjerice poremećaj rada bubrega, te jetrene ili metaboličke bolesti. Ukoliko postoji abnormalnost u osnovnim laboratorijskim nalazima, može se razmotriti provođenje dodatnih laboratorijskih testova ovisno o anamnezi i fizikalnom nalazu, kako bi se potvrdio ili isključio sekundarni uzrok osteoporoze (9). No, u praksi se laboratorijski testovi nisu pokazali kao značajno korisni u dijagnosticiranju i liječenju osteoporoze, a njihova uloga u predviđanju nastanka netraumatskog prijeloma nejasna je.

1.3 Utjecaj estrogena na kosti

Važna osobitost koštanog sustava je stalna izmjena koštanog tkiva djelovanjem osteoklasta i osteoblasta, a to se naziva pregradnjom kosti. Preteče obaju vrsta koštanih stanica nalaze se u sržnom prostoru. Razgradnja kosti odvija se u prostoru koji osteoklast izdvoji prijanjajući staničnom membranom na površinu kosti, stvarajući kiseli medij koji otapa minerale i izlučujući matriksne metaloproteinaze koje razgrađuju bjelančevine koštanog matriksa. Posljedica tog djelovanja je udubina na kosti. Nakon toga slijedi razdoblje obrata kada na to mjesto stižu

mononuklearne stanice slične makrofagima, a zatim preosteoblasti koji se diferenciraju u osteoblaste. Osteoblasti izgrađuju kost stvaranjem bjelančevina koje čine izvanstanični matriks koštanog tkiva (osteoid) i u koji se odlažu minerali kalcijevog hidroksiapatita. Najzastupljenija bjelančevina koju stvaraju osteoblasti je kolagen tipa 1. Osteoblast koji ne stvara koštani matriks naziva se obložnom stanicom, a osteoblast kojeg prekrije koštani matriks naziva se osteocit. Skupina osteoklasta i osteoblasta sa središnjom kapilarom, živčanim ogrankom i pridruženim vezivnim tkivom čini funkcionalno ustrojstvo karakteristično za koštano tkivo – temeljnu višestaničnu jedinicu. (engl. basic multicellular unit, BMU). Takvo ustrojstvo omogućuje usklađen redoslijed zbivanja: razgradnja (2 - 4 tjedna), obrat, izgradnja kosti (3 mjeseca) i mirovanje. Aktivnost tih jedinica odvija se na mnogim mjestima koštanog sustava i godišnje se zamijeni 10 % koštanog tkiva.

Na proliferaciju, diferencijaciju i aktivnost osteoblasta djeluju brojni čimbenici rasta, citokini, sustavni hormoni i mehanički poticaji. Poremećaj pregradnje kosti temeljni je uzrok nastanka osteoporoze zbog sustavno manje količine novostvorene kosti u odnosu na prethodno razgrađenu kost. To djelomice potječe od sve manjeg broja osteoblasta koji stvaraju koštani matriks, što je posljedica starenja. U tom slučaju usporena ili normalna pregradnja kosti također uzrokuje osteoporozu. Ubrzanu pregradnju kosti karakterizira više mjesta na kojima se istodobno odvija pregradnja i u kraćim vremenskim razmacima nego što je normalno, što se najčešće događa u osteoporozi nastaloj zbog bolesti probavnog sustava ili žlijezda s unutrašnjim lučenjem te uzimanjem lijekova.

Na temelju etiologije razlikujemo primarnu i sekundarnu osteoporozu. Primarna osteoporoza u žena može se pojaviti nakon menopauze ili u starijoj životnoj dobi (tzv. senilna). Prvih desetak godina nakon menopauze koštana masa, pretežno spužvasta kost, ubrzano se smanjuje zbog izravnog učinka pomanjkanja estrogena na stanice koštanog tkiva. Manjak estrogena uzrokuje povećano lučenje interleukina 1 i 6 te čimbenika tumorke nekroze α koji potiču aktivnost osteoklasta. Učinak manjka estrogena također se očituje smanjenjem apoptoze osteoklasta ali i skraćenjem života osteoblasta. Posljedice su stanjenje, prekidi i lomovi gređica spužvaste kosti, pa su prijelomi u području ledne kralježnice i podlaktice učestaliji. U kasnijem razdoblju nakon menopauze odvija se sporiji proces stanjenja korteksne i spužvaste kosti zbog postupnog razvoja hiperparatiroidoze te zbog učinka estrogena na druge sustave (smanjenje apsorpcije kalcija iz

tankog crijeva, povećano izlučivanje kalcija bubrežima, izostanak suprimirajućeg učinka estrogena na PTH). Zbog svega navedenog, ukupna se količina kalcija u organizmu smanjuje, a povećava se potreba za unosom kalcija hranom koji će spriječiti pogoršanje sekundarne hiperparatireoze i ubrzane koštane pregradnje. Uzorci senilne osteoporoze uključuju smanjeno stvaranje $1,25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ u bubrežima, smanjenu apsorpciju kalcija iz tankog crijeva, hiperparatireozu te oslabljenu funkciju osteoblasta zbog starenja (1).

1.4 Osteoporotski prijelom trupa kralješka

Izolirani osteoporotski prijelom trupa kralješka obično je prvi osteoporotični prijelom, odnosno najčešće se događa prije pojave femoralnog, radijalnog, sakralnog ili zdjeličnog osteoporotičnog prijeloma. Prepoznavanje i prikladno liječenje prijeloma ključno je jer može prevenirati ili barem odgoditi pojavu sljedećih osteoporotskih prijeloma (10). Međutim, zbog toga što su relativno asimptomatski, samo dio (oko jedne trećine) prijeloma bude klinički prepoznati. Klinička slika uključuje bol u leđima te smanjenje visine (11). Pristutnost jednog prijeloma trupa kralješka dovodi do poremećene biomehanike kralježnice te može ubrzati dodatne prijelome susjednih kralježaka. Ovakvi prijelomi dodatno će povećati kifoza kralježnice koja će dovesti do još više prijeloma, odnosno doći će do tzv. kaskade prijeloma trupa kralježaka (10). Prijelomi trupa kralješka povezani su i s povećanim mortalitetom, primarno zbog nastanka plućnih bolesti uslijed smanjene pokretljivosti. Torakalni prijelomi mogu biti povezani s restriktivnim plućnim bolestima, dok su lumbalni prijelomi povezani s abdominalnim simptomima koji uključuju distenziju i konstipaciju (11).

1.5 Dijagnostika prijeloma trupa kralješka

Više od dvije trećine pacijenata s prijelomom trupa kralješka asimptomatski su, a dijagnosticiraju se slučajno. Simptomatski pacijenti prezentiraju se s boli u leđima, a prijelom je vidljiv radiografski, najčešće između T8 i L4. U bolesnika s akutnim prijelomom može se javiti naglo nastala bol pri promjeni položaja tijela, a uz to česti su simptomi poput kašljanja ili kihanja. Kliničkim pregledom može se utvrditi kifoza te osjetljivost na palpaciju središnjeg dijela kralježnice. Ukoliko se radi o kroničnom prijelomu, prisutan je gubitak tjelesne visine uz kifoza. Kronične komplikacije uključuju gubitak koštane mase, slabost mišića, dekubituse, ileus, retenciju urina, oštećenje respiratorne funkcije, vensku tromboemboliju i kompresiju kralježničke moždine (12). Prijelomi trupa kralješka su kompresivni i povezani su s gubitkom visine u

prednjem, srednjem ili stražnjem dijelu kralješka. Dijagnoza se uglavnom postavlja na temelju slikovnih metoda i ovisi o njezinoj osjetljivosti da otkrije promjene koje su pristune na kralješku. Obično se dijagnoza prijeloma trupa kralješka postavlja kada se slikovnom metodom utvrdi gubitak više od 20 % visine kralješka u usporedbi s normalnim kralješkom, odnosno s očekivanom visinom kralješka u toj razini. Radiološka metoda je najdostupnija i najčešće korištena metoda. Obično se radi lateralna snimka i lako se dijagnosticiraju umjereni i teški prijelomi, dok je glavni nedostatak to što je blaže prijelome teško razlikovati od drugih patoloških nalaza kralježnice. Prijelom trupa kralješka vidljiv je na CT-u, najčešće je slučajno otkriven jer se CT ne koristi rutinski u ovu svrhu zbog veće doze zračenja i manje dostupnosti u odnosu na radiografiju. Magnetska rezonancija može vizualizirati koštanu srž. Zbog mogućnosti da vizualizira edem srži, ovo ju čini metodom koja ima najveću osjetljivost pri otkrivanju prijeloma. Na temelju vizualizacije srži, ovom je metodom moguće razlikovati osteoporotski prijelom od neoplastičnog bez uzimanja perkutane biopsije (10).

1.6 Podjela prijeloma kralježaka

Razvile su se metode pomoću kojih je moguće standardizirati dijagnozu i stupnjevati prijelome trupa kralješka. Najčešći je seminkvantitativni pristup kojeg je razvio i opisao Genant, a prijelomi su podijeljeni u tri stupnja, od blagog do teškog. Nulti stupanj je normalan kralježak bez prijeloma. Stupanj 1 je blagi prijelom s redukcijom 20 – 25 % visine kralješka u prednjem, srednjem ili stražnjem dijelu u usporedbi s kralješkom normalne visine. Stupanj 2 je umjereni prijelom s 25 – 40 % smanjenom visinom kralješka, dok stupanj 3 označava teški prijelom s gubitkom visine kralješka većim od 40 %. Ova podjela primjenjuje se i u kliničke i u istraživačke svrhe, a dokazano da je veći stupanj prijeloma povezan s pogoršanjem arhitektonskih parametara kvalitete kostiju, što predstavlja veći rizik od budućeg prijeloma (10).

1.7 Konzervativno liječenje osteoporotskog prijeloma trupa kralješka

Konzervativno liječenje bolesnika s prijelomom trupa kralješka podrazumijeva suzbijanje boli, ranu imobilizaciju i rehabilitaciju te prevenciju budućih prijeloma. U ranoj fazi važno je uspješno suzbijanje boli jer omogućuje raniju mobilizaciju, a mirovanje u krevetu treba biti što kraće kako bi se izbjegle komplikacije. U analgeziji se koriste acetaminofen, tramadol, kodein te nesteroidni protuupalni lijekovi (diklofenak, ibuprofen, ketonal). Studije su pokazale da lijekovi koji se koriste u liječenju osteoporoze (kalcitonin, bisfosfonati) mogu biti korisni u suzbijanju boli u

akutnom prijelomu (13). Postoje podijeljena stajališta oko korištenja ortoze jer treba uravnotežiti potencijalnu korist od ublažavanja boli s rizikom atrofije mišića i mogućim kožnim komplikacijama (12). Nakon poboljšanja akutne boli, pacijentima se savjetuje provođenje vježbi za jačanje mišića trupa, uključujući vježbe snage za abdominalne mišiće te mišiće uz kralježnicu. Provođenje vježbi nakon prijeloma smanjuje upotrebu analgetika, poboljšava kvalitetu života te povećava koštanu gustoću, a studije su pokazale i da se smanjuje vjerojatnost ponovnog prijeloma trupa kralješka, te da je smanjena kronična bol u leđima. Nakon osteoprotorskog loma, preporučuje se započeti farmakološko liječenje neovisno o T-scoru. U liječenju se koriste bisfosfonati, kalcitonin, estrogenski agonisti ili antagonisti, estrogenska i/ ili hormonska terapija, paratiroidni hormon te denosumab. Denosumab je humano monoklonsko protutijelo usmjereno na RANKL za koji se veže visokim afinitetom te tako sprječava aktivaciju njegovog receptora RANK na površini prekursora osteoklasta i na osteoklastima. Sprječavanjem RANKL/ RANK interakcije inhibira se stvaranje osteoklasta te se smanjuje resorpcija kosti. Ženama u postmenopauzi i muškarcima iznad 50 godina starosti preporučuje se i adekvatan unos kalcija i vitamina D (13).

1.8 Minimalno invazivno liječenje osteoporotskog prijeloma trupa kralješka

Uz konzervativno liječenje, danas su razvijene tehnike minimalno invazivnog liječenja osteoporotskog prijeloma trupa kralješka, a one uključuju vertebroplastiku i kifoplastiku. Odluka o načinu liječenja donosi se na temelju povijesti bolesti, lokalizaciji prijeloma te ovisi o kliničkom statusu i radiološkom nalazu.

1.8.1 Vertebroplastika

Vertebroplastika je stabilizacijski operacijski zahvat u kojem se uz pomoć dijaskopije in situ u slomljeni trup kralješka iglom aplicira koštani cement. Pri tom se ne provodi korekcija kifoze. Ovom metodom osim stabilizacije, postiže se i značajan analgetski učinak jer se sprječavaju mikropokreti, a dolazi i do uništavanja živčanih završetaka toplinskom reakcijom za vrijeme polimerizacije cementa. Izvodi se kod akutnog prijeloma kralješka uz jake bolove koji ne prestaju uz konzervativni način liječenja, jer ova metoda smanjuje deformitet i bolove. Kod kroničnog prijeloma s deformitetom i bolovima fragmenti se ne mogu reponirati pa se ne postiže stabilnost, a bol koja je pristuna posljedica je poremećene biomehanike, mišićnog spazma ili spinalne stenoze, pa vertebroplastika u tom slučaju nije indicirana. Izvodi se od visine petog prsnog do

petog slabinskog kralješka, a radi se zatvorenom operacijskom tehnikom (perkutano) ili u kombinaciji s dekompresijskim procedurama ako postoji potreba za dekompresijom spinalnog kanala (npr. zbog pridružene hernije diska, prodora tumorskog tkiva ili dijela kosti u kanal, kod prevelikog kolapsa) i to se naziva otvorena vertebroplastika. Najčešća komplikacija je istjecanje cementa ekstraosalno, iz trupa kralješka u okolno tkivo na mjestu najmanjeg otpora trabekularne kosti, a događa se zbog prevelike količine cementa, loše selekcije bolesnika, operacijske tehnike ili neadekvatnog viskoziteta cementa. Ovom metodom postiže se stabilizacija već 10ak minuta nakon aplikacije cementa u trup, dolazi do značajnog smanjenja bolova te se omogućuje brza mobilizacija bolesnika (14).

1.8.2 Kifoplastika

Kifoplastika je modifikacija vertebroplastike u kojoj se koristi balon koji se umetne u trup kralješka, napuše se te stvori šupljinu i time reponira prijelom. Nakon toga se balon ispuše, a u šupljinu se pod umjerenim tlakom aplicira koštani cement (15). Cilj je prevencija kifoze nakon nakon gubitka visine kralješka. Temelj obaju metoda je mehanička stabilizacija kosti apliciranjem cementa, a glavna je prednost kifoplastike povratak visine kralješka te korekcija kifoze, a omogućuje i bolju kontrolu aplikacije cementa jer se radi pod nižim tlakom. Nedostatak je što se uvijek mora provoditi pod općom anestezijom, izvodi se duže i veći su troškovi. Oba zahvata dovode do značajnog smanjenja boli (16).

2. CILJ RADA

Cilj rada je ispitati povezanost standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi i urina i novonastalih osteoporotskih lomova trupa kralješka u žena.

3. ISPITANICI I METODE

3.1 Ustroj studije

Istraživanje je oblikovano kao presječna studija (17).

3.2 Ispitanici

Ispitanici u ovom istraživanju su pacijentice koje su liječenje metodom perkutane vertebroplastike zbog osteoporotskog prijeloma trupa kralješka u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC Osijek unatrag 6 mjeseci, a kojima je prije ili neposredno nakon operacijskog zahvata učinjena standardna laboratorijska obrada krvi i urina.

3.3 Metode

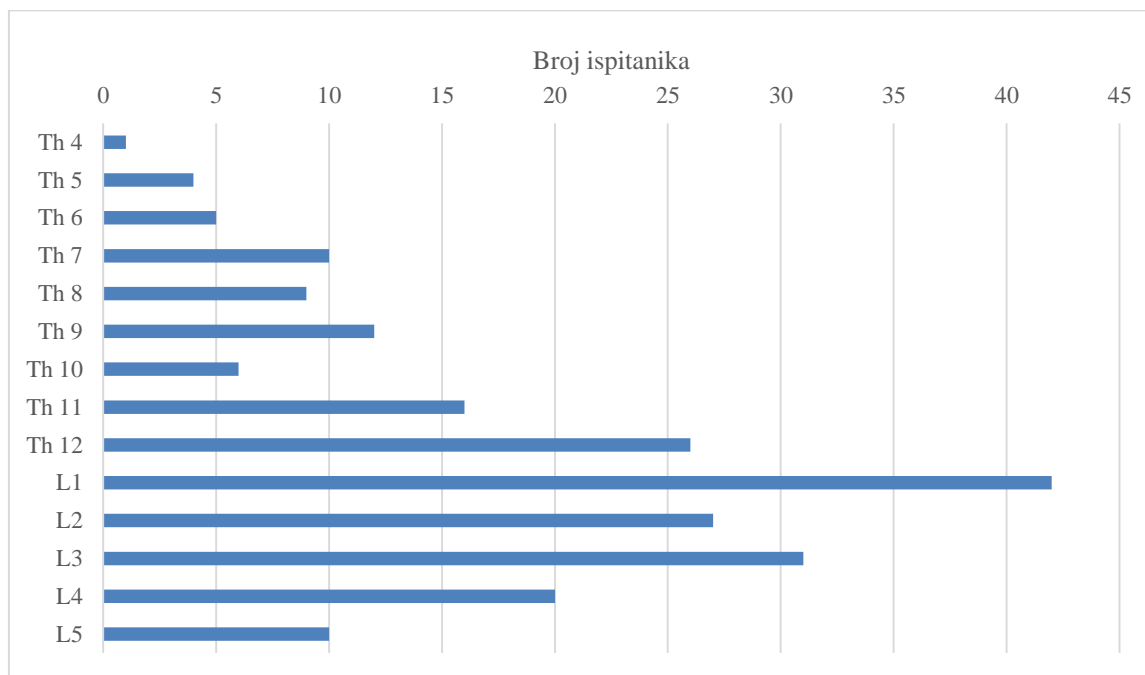
Prilikom izrade ovog rada prikupljeni su podaci iz povijesti bolesti pacijentica liječenih unatrag 6 mjeseci metodom perkutane vertebroplastike u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC Osijek. Iz dostupne medicinske dokumentacije obradili su se opći podaci koji govore o dobi, lokalizaciji prijeloma te o vrijednostima laboratorijskih nalaza krvi (sedimentacija eritrocita, CRP, hemoglobin, leukociti, trombociti, glukoza, kreatinin, ALT, AST, GGT, kalcij i fosfati) i urina koji je skupljen tijekom 24 sata (koncentracija kalcija i fosfata).

3.4 Statističke metode

Kategorijski podatci su predstavljeni apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom sa standardnom devijacijom ili medijanom i granicama interkvartilnog raspona, ovisno o normalnosti raspodjele. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro - Wilkovim testom. Razlike numeričkih varijabli između tri nezavisne skupine testirane su Kruskal Wallisovim testom. Ocjena povezanosti dana je Spearmanovim koeficijentom korelacije (18). Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti je postavljena na $\alpha = 0,05$. 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 108 ispitanica ženskog spola, aritmetičke sredine dobi od 70 godina (standardne devijacije od 10 godina) u rasponu od 34 do 85 godina.



Slika 1. Raspodjela ispitanika u odnosu na lokalizaciju prijeloma

S obzirom na lokalizaciju, 34 (31,5 %) ispitanica ima prijelom lumbalnog, 52 (48,1 %) ispitanica torakalnog dijela kralježnice, dok ih 22 (22,4 %) ispitanica ima prijelom i lumbalnog i torakalnog dijela kralježnice. Najviše ispitanica, 42 (38,9 %) ima prijelom L1 kralješka, 31 (28,7 %) ispitanica ima prijelom L3 kralješka, a njih 27 (25 %) L2 kralješka. Na torakalnom dijelu 26 (24,1 %) ispitanica ima prijelom Th12 kralješka dok je kod 12 (11,1 %) ispitanica prijelom Th 11 (Slika 1).

Medijan (središnja vrijednost) ukupnog broja prijeloma je 2 kralješka (interkvartilnog raspona od 1 do 2 kralješka) u rasponu od jednog do 10 kralježaka.

Značajno je veći broj prijeloma kod ispitanica koji imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela kralježnice, medijana 3 kralješka (interkvartilnog raspona od 2 do 5 kralješka) u rasponu od 2 do 10 kralježaka (Kruskal Wallis 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 – 2) | 1 (1 – 2) | 3 (2 – 5) | 2 (1 – 2) | < 0,001 |

*Kruskal Wallis test

Značajno su više vrijednosti **gama-glutamilttransferaze** (GGT) kod ispitanica koje su imale prijelom torakalnog i lumbalnog dijela, dok su značajno najviše vrijednosti GGT kod ispitanica samo s prijelomom lumbalnog dijela kralježnice (Kruskal Wallis test, $P = 0,004$) (Tablica 2).

Tablica 2. Biokemijski nalazi prema lokalizaciji prijeloma

| | Medijan (interkvartilni raspon) | | | Ukupno | P* |
|--|---------------------------------|---------------------------|--|---------------------|--------------|
| | Prijelom torakalnog dijela | Prijelom lumbalnog dijela | Prijelom torakalnog i lumbalnog dijela | | |
| SE [mm/ 3,6 ks] | 18,5 (12,5 - 59,5) | 22,5 (14,25 - 48,75) | 10,5 (3,8 - 12,2) | 21 (12,5 - 43,8) | 0,32 |
| C – reaktivni protein [mg/ L] | 15,1 (5,6 - 61,5) | 7,5 (2,15 - 25,65) | 8,9 (5,4 - 29) | 9,4 (3,3 - 29,5) | 0,46 |
| Hemoglobin [g / L] | 120,5 (111,3 - 135) | 124 (113,25 - 136,25) | 125 (109 - 134) | 123 (111,5 - 135) | 0,91 |
| Leukociti [$\bullet 10^9$ / L] | 7,9 (5,6 - 10,5) | 8,2 (6,28 - 10,23) | 9,3 (6,3 - 12,5) | 8,3 (6,3 - 10,5) | 0,43 |
| Trombociti [/ L] | 256 (209,5 - 281) | 227,5 (179,25 - 277) | 249 (185 - 409) | 245 (190 - 281) | 0,49 |
| Glukoza [mmol/ L] | 5,8 (5 - 6,4) | 6,05 (5,43 - 6,75) | 6,1 (5,4 - 7,2) | 6 (5,4 - 6,7) | 0,47 |
| Kreatinin [μ mol/ L] | 77 (59,5 - 100,5) | 77,5 (63 - 100,25) | 73,5 (55,5 - 121,5) | 76 (62 - 100) | 0,82 |
| AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L] | 30 (20 - 36) | 20 (16,5 - 27) | 25,5 (16,8 - 40) | 23 (17 - 35) | 0,12 |
| ALT - Alanin aminotransferaza [U / L] | 23 (16,5 - 28,5) | 16 (11,5 - 27,5) | 22 (12,8 - 30,8) | 19,5 (13,3 - 28) | 0,20 |
| Gama-glutamilttransferaza (GGT) [U / L] | 25,5 (16,5 - 66,5) | 19 (14 - 29,3) | 35 (28 - 54,5) | 25 (16 - 44) | 0,004 |
| Ca – urin [mmol/ 24h] | 2,52 (2 - 5,41) | 3,5 (2,8 - 5) | 3,6 (1,8 - 5) | 3,4 (2,18 - 5,02) | 0,47 |
| Fosfati – urin [mmol/ 24h] | 15,65 (11,95 - 20,25) | 12,6 (9,9 - 20,4) | 17,5 (12,2 - 19,1) | 13,9 (10,6 - 19,83) | 0,59 |
| Ca – serum [mmol/ L] | 2,37 (2,3 - 2,5) | 2,4 (2,3 - 2,5) | 2,4 (2,4 - 2,5) | 2,39 (2,3 - 2,49) | 0,41 |
| Fosfati – serum [mmol/L] | 1,17 (1,05 - 1,26) | 1,1 (1 - 1,2) | 1,1 (1 - 1,4) | 1,13 (1,04 - 1,22) | 0,84 |

*Kruskal Wallis test

Spearmanovim koeficijentom korelacije ocijenili smo da ne postoji značajna povezanost broja prijeloma biokemijskim pokazateljima kod svih ispitanica (Tablica 3).

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

| | Spearmanov koeficijent korelacije broja prijeloma s biokemijskim vrijednostima | |
|--|--|--------------|
| | Rho (ρ) | P vrijednost |
| SE [mm/ 3,6 ks] | -0,306 | 0,15 |
| C – reaktivni protein [mg/ L] | -0,040 | 0,77 |
| Hemoglobin [g / L] | -0,122 | 0,29 |
| Leukociti [$\bullet 10^9$ / L] | -0,037 | 0,75 |
| Trombociti [/ L] | 0,040 | 0,73 |
| Glukoza [mmol/ L] | -0,090 | 0,45 |
| Kreatinin [μ mol/ L] | 0,145 | 0,19 |
| AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L] | 0,105 | 0,38 |
| ALT - Alanin aminotransferaza [U / L] | 0,018 | 0,88 |
| Gama-glutamilttransferaza (GGT) [U / L] | 0,201 | 0,09 |
| Ca – urin [mmol/ 24h] | 0,244 | 0,08 |
| Fosfati – urin [mmol/ 24h] | -0,117 | 0,47 |
| Ca – serum [mmol/ L] | 0,080 | 0,44 |
| Fosfati – serum [mmol/ L] | -0,106 | 0,40 |

S obzirom na lokalizaciju prijeloma, nema značajne povezanost broja prijeloma s biokemijskim pokazateljima u skupini ispitanica koji imaju prijelom u torakalnom dijelu.

Kod ispitanica koji imaju prijelom samo lumbalnog dijela značajna je povezanost broja prijeloma s vrijednostima kreatinina (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = 0,507$ $P = 0,001$), i kalcija u urinu (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = 0,383$ $P = 0,04$). Ispitanice koje imaju više vrijednosti kreatinina i kalcija (urin) imaju i više prijeloma lumbalnog dijela.

Ispitanicama koje imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela, značajna je negativna povezanost broja prijeloma s vrijednostima hemoglobina (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = -0,463$ $P = 0,04$) i leukocita (Spearmanov koeficijent korelacije, $Rho = -0,511$ $P = 0,03$), odnosno veći broj prijeloma imaju one ispitanice kojima su niže vrijednosti hemoglobina i leukocita (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 (ρ) | P vrijednost | Rho (ρ) | P vrijednost | Rho (ρ) | P vrijednost |
| SE [mm / 3,6 ks] | -0,327 | 0,43 | -0,167 | 0,57 | - | - |
| C – reaktivni protein [mg/ L] | 0,129 | 0,61 | -0,134 | 0,52 | -0,078 | 0,81 |
| Hemoglobin [g / L] | 0,121 | 0,57 | -0,304 | 0,08 | -0,463 | 0,04 |
| Leukociti [$\bullet 10^9$ / L] | -0,144 | 0,51 | -0,078 | 0,66 | -0,511 | 0,03 |
| Trombociti [/ L] | -0,151 | 0,48 | 0,067 | 0,72 | -0,176 | 0,47 |
| Glukoza [mmol/ L] | -0,289 | 0,19 | -0,111 | 0,53 | -0,244 | 0,33 |
| Kreatinin [μ mol/ L] | 0,031 | 0,88 | 0,507 | 0,001 | -0,179 | 0,45 |
| AST – Aspartat aminotrasferaza [U / L] | 0,306 | 0,19 | -0,080 | 0,66 | 0,415 | 0,09 |
| ALT - Alanin aminotrasferaza [U / L] | 0,002 | > 0,99 | -0,138 | 0,44 | 0,102 | 0,69 |
| Gama-glutamilttransferaza (GGT) [U / L] | 0,077 | 0,76 | -0,063 | 0,73 | 0,902 | 0,73 |
| Ca – urin [mmol/ 24h] | -0,428 | 0,44 | 0,383 | 0,04 | 0,698 | 0,12 |
| Fosfati – urin [mmol/ 24h] | 0,212 | 0,22 | -0,176 | 0,40 | 0,224 | 0,72 |
| Ca – serum [mmol/ L] | -0,087 | 0,66 | 0,023 | 0,88 | 0,227 | 0,38 |
| Fosfati – serum [mmol/ L] | -0,210 | 0,39 | -0,124 | 0,47 | -0,205 | 0,60 |

5. RASPRAVA

Osteoporozna je koštana bolest koju karakterizira smanjena koštana masa te povećana lomljivost i rizik od prijeloma, a najčešće se javlja u žena u postmenopauzi (1). Prijelom trupa kralješka obično je prvi osteoporotski prijelom, a uz to i povećava rizik za buduće prijelome (10). Konzervativno liječenje prijelom trupa kralješka temelji se na suzbijanju boli, mirovanju te farmakološkoj terapiji osteoporozne (13). Ukoliko postoji akutni prijelom kod kojeg uz konzervativno liječenje bol i dalje perzistira ($VAS > 7$), indicirano je minimalno invazivno liječenje koje uključuje kifoplastiku ili vertebroplastiku (14). Na Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek provodi se perkutana vertebroplastika.

Dijagnoza i procjena osteoporozne obično se temelji na rezultatima denzitometrije, no u obradi pacijenata s osteoporotskim prijelomom radi se i standardna laboratorijska obrada krvi i urina koji se skupljao tijekom 24 sata. Cilj je ovog rada bio ispitati povezanost vrijednosti rutinskih pretraga krvi i urina i novonastalih osteoporotskih prijeloma trupa kralješka u žena. Studija je provedena na 108 ispitanica koje su liječene metodom vertebroplastike na Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek, a imale su učinjenu laboratorijsku obradu krvi i urina neposredno prije ili nakon prijeloma. U ovom istraživanju ispitanice su podijeljene u tri skupine: 1) ispitanice koje imaju prijelom u torakalnom dijelu, 2) ispitanice koje imaju prijelom u lumbalnom dijelu te 3) ispitanice s prijelomom u torakalnom i lumbalnom dijelu kralježnice.

Značajno veći broj prijeloma zabilježen je u skupini s torakalnim i lumbalnim dijelom, središnja vrijednost je tri prijeloma, dok je u ostalim skupinama jedan prijelom.

Od ukupnog broja gotovo polovica ispitanica imala je prijelom u torakalnom dijelu kralježnice (najčešće Th11 i Th12). Ukupno najveći broj prijeloma bio je lokaliziran na L1, L3 i L2. Slične rezultate dobili su Li i suradnici koji su u studiji istraživali prevalenciju neprepoznatih prijeloma trupa kralježaka pregledavajući radiološke snimke prsnog koša, te su među pronađenim prijelomima zabilježili najveću učestalost upravo na Th11, Th12 i L2 (19).

U ovom istraživanju zabilježene su značajno više vrijednosti gama-glutamiltransferaze (GGT) kod ispitanica koje su imale prijelom torakalnog i lumbalnog dijela, a značajno su najviše

vrijednosti u skupini ispitanica koje imaju samo prijelom lumbalnog dijela kralježnice. Međutim, kada se promatraju sve ispitanice zajedno, ne postoji značajna povezanost broja prijeloma s biokemijskim pokazateljima vrijednosti krvi i urina, pa tako niti s vrijednostima GGT-a.

Različite studije pokazale su povezanost između bolesti jetre i osteoporoze ili smanjene koštane mase. Prevalencija osteoporoze varira od 11 do 58 % u bolesnika s kroničnim bolestima jetre te bolesnika s transplantiranom jetrom, a uočena je i niska koštana masa u bolestima jetre kao što su virusni hepatitis, kolestaza, alkoholna ciroza te hemokromatoza (20). U poprečno-presječnoj studiji o povezanosti jetrenih enzima i koštane gustoće koja je provedena u Koreji, zabilježena je relativno jaka negativna povezanost koštane gustoće s vrijednostima GGT-a (21). Nadalje, Niida i suradnici sugeriraju da GGT stimulira ekspresiju receptorskog aktivatora nuklearnog faktora kappa B liganda i inducira formiranje osteoklasta (22), a prekomjerna ekspresija GGT-a povezana je s ubrzanom resorpcijom kostiju i razvojem osteoporoze u transgeničnih miševa (23), što predstavlja hipotezu da GGT može imati izravnu ulogu u patogenezi metaboličke bolesti kostiju. Poznato je da je GGT uključen u izvanstanični katabolizam glutationa a također je pozitivno povezan s CRP-om i fibrinogenom (24). Nekoliko in vitro studija pokazalo je da oksidativni stres pojačava aktivnost osteoklasta (25) i inhibira diferencijaciju osteoblasta (26). Oksidativni stres i upala inducirana visokim GGT-om pridonosi incidenciji osteoporotskih prijeloma, no GGT je ipak nespecifičan marker, i nije povezan samo s bolesti bilijarnog sustava, već i s drugim stanjima (21).

Kod ispitanica u ovom istraživanju koje imaju prijelom samo lumbalnog dijela pronađena je značajna povezanost broja prijeloma s vrijednostima kreatinina i kalcija u urinu, odnosno ispitanice koje imaju više vrijednosti kreatinina i kalcija imaju i više prijeloma lumbalnog dijela. Nordin i suradnici u svojoj su studiji mjerili vrijednosti u plazmi i urinu i izračunali su frakcije kalcija u serumu i omjer kalcija i kreatinina u urinu, te su zabilježili značajno viši kalcij u urinu tijekom 24 sata u skupini postmenopauzalnih nego u skupini premenopauzalnih žena. To implicira da je porast kalcija u urinu u menopauzi posljedica smanjene tubularne reapsorpcije kalcija, a ne povećanja filtriranog opterećenja. Studija sugerira da estrogeni promiču tubularnu reapsorpciju kalcija i da se porast resorpcije kostiju u menopauzi može barem djelomično objasniti djelovanjem nedostatka estrogena na bubreg (27). El-Husseini i suradnici radili su retrospektivnu studiju na 132 pacijenta s osteoporozom kojima je izvršena biopsija kosti. Na

temelju rezultata biopsije podijelili su ih u dvije skupine, s visokom i s niskom koštanom gustoćom, te su mjerili vrijednosti u krvi i urinu koje su između ostalog uključivale i vrijednosti kalcija u urinu te serumskog kreatinina. Kalciurija je bila prisutna u polovici pacijenata u jednoj i u drugoj skupini. Nije dokazana razlika u kalciju u urinu niti u serumskom kreatininu između ove dvije skupine. Na temelju studije zaključeno je da je hiperkalciurija prisutna u pacijenata s osteoporozom bez obzira na koštanu gustoću, a to može sugerirati postojanje čimbenika regulacije kalcija iz koštanog tkiva. No, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se objasnio točan mehanizam i moguće posljedice hiperkalciurije u osteoporotskih pacijenata (28).

U ovom istraživanju u skupini ispitanica koje imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela pronađena je značajna negativna povezanost broja prijeloma s vrijednostima hemoglobina i leukocita, odnosno veći broj prijeloma imaju one ispitanice kojima su niže vrijednosti hemoglobina i leukocita. Postoje studije koje povezuju anemiju i gubitak koštane mase, pretpostavlja se na način da kronična hipoksija utječe na metabolizam kosti. Procijenjeno je da povećani oksidativni stres i izvanstanična acidoza u hipoksičnim uvjetima utječu na formiranje i remodeliranje kosti (29). Oh i suradnici u Koreji su 2017. proveli studiju na 13 127 ispitanika s osteoporozom. Zaključili su da su hemoglobin i anemija povezani s koštanom gustoćom, pronašli su djelomično pozitivnu povezanost vrijednosti hemoglobina i koštane gustoće u muškaraca, dok je kod žena nađena negativna povezanost. U postmenopauzalnih žena anemija bez niskog željeza povezana je s najmanjom koštanom gustoćom. Žene u premenopauzi koje imaju anemiju s niskim željezom imaju najveću koštanu gustoću (30).

6. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

- Najveći broj prijeloma trupa kralježaka dogodio se u razini L1, L2 i L3.
- U skupini ispitanica koje su imale prijelom torakalnog i lumbalnog dijela te u skupini ispitanica koje su imale prijelom samo lumbalnog dijela zabilježeno je značajno povećanje GGT-a.
- Ispitanice koje imaju više vrijednosti kreatinina i kalcija u urinu imaju i više prijeloma lumbalnog dijela.
- U skupini ispitanica koje imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela veći broj prijeloma imaju one ispitanice kojima su niže vrijednosti hemoglobina i leukocita.
- Ne postoji značajna povezanost broja prijeloma s biokemijskim pokazateljima kod svih ispitanica.

7. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Cilj rada je ispitati povezanost standardnih laboratorijskih vrijednosti krvi i urina i novonastalih osteoporotskih prijeloma trupa kralješka u žena.

Nacrt studije: Istraživanje je provedeno kao presječna studija. Studija je provedena na 108 ispitanica.

Ispitanici i metode: Ispitanice su pacijentice koje su liječene metodom perkutane vertebroplastike zbog osteoporotskog prijeloma trupa kralješka u Zavodu za ortopediju i traumatologiju KBC-a Osijek unatrag 6 mjeseci, a kojima je prije operacijskog zahvata ili neposredno nakon njega učinjena standardna laboratorijska obrada krvi i urina.

Rezultati: Ukupno najveći broj prijeloma nalazi se u visini L1, L3 i L2. Značajno su povišene razine GGT-a u skupini ispitanica koje imaju prijelom torakalnog i lumbalnog dijela te u skupini ispitanica koje imaju samo prijelom u lumbalnom dijelu. Ispitanice koje imaju više vrijednosti kreatinina i kalcija u urinu imaju i više prijeloma lumbalnog dijela. U skupini ispitanica koje imaju prijelom i torakalnog i lumbalnog dijela veći broj prijeloma imaju one ispitanice kojima su niže vrijednosti hemoglobina i leukocita.

Zaključak: Laboratorijske vrijednosti promijenjene su u nekim skupinama ispitanica, no ne postoji značajna povezanost broja prijeloma s laboratorijskim vrijednostima kod svih ispitanica te se navedene laboratorijske vrijednosti ne mogu koristiti kao sigurni prediktori nastanka prijeloma trupa kralješka.

Ključne riječi: GGT; hiperkalciurija; kemijska analiza krvi; osteoporoza; prijelom kralješka

8. SUMMARY

Effectiveness of laboratory analysis for predicting osteoporotic vertebral fractures in woman

Objectives: The aim of the study was to examine the correlation between the standard laboratory values of blood and urine and the newly occurred osteoporotic fractures in women.

Study desing: The study was formed as a cross–sectional study. The study included 108 subjects.

Participants and methods: Data were collected at the Institute for Orthopedics and Traumatology at Clinical Hospital Center Osijek on patients who were treated with percutaneous vertebroplasty method due to osteoporotic vertebral fractures in the last 6 months. The study included female patients who had routine blood or urine tests done before or immediately after the procedure.

Results: The largest number of patients had fractures of L1, L3 and L2 vertebrae. Significantly elevated levels of GGT were found among the group of subjects with fractures of both the thoracic and lumbar regions, and among those subjects with a fracture of only the lumbar region. Patients with elevated creatinine and urinary calcium levels have more fractures of the lumbar region. Among the group of subjects with fractures of both the thoracic and lumbar parts, there is a greater number of fractures have those subjects with lower hemoglobin and leukocytes counts.

Conclusion: Laboratory values have been changed in some groups of subjects, but there is no statistically significant correlation between the number of fractures and laboratory values in all subjects. Therefore, laboratory values can not be used as predictors of vertebrae fractures in women.

Keywords: chemistry blood analysis; GGT; hypercalciuria; osteoporosis; vertebral fracture

9. LITERATURA

- (1) Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. 8. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
- (2) Ebnezar J, Ebnezar J, John R. Textbook of orthopedics: includes clinical examination methods in orthopedics. 5. izd. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2017.
- (3) Središnja medicinska knjižnica. Denzitometrija. Dostupno na: <http://ark.mef.hr/osteogenesis2/jelcic.htm>. Datum pristupa: 01. 06. 2019.
- (4) Chandran M. Fracture Risk Assessment in Clinical Practice: Why Do It? What to Do It With? *Journal of Clinical Densitometry*. 2017;20(3):274–9.
- (5) Vrhovac B i sur. *Interna medicina*. 4. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2008.
- (6) Topić E, Primorac D, Janković S, Štefanović M i sur. *Medicinska biokemija i laboratorijska medicina u kliničkoj praksi*. 2. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2018.
- (7) Fonseca H, Moreira-Gonçalves D, Coriolano H-JA, Duarte JA. Bone Quality: The Determinants of Bone Strength and Fragility. *Sports Medicine*. 2013;44(1):37–53.
- (8) Kuroshima S, Kaku M, Ishimoto T, Sasaki M, Nakano T, Sawase T. A paradigm shift for bone quality in dentistry: A literature review. *Journal of Prosthodontic Research*. 2017;61(4):353–62.
- (9) Fink HA, Litwack-Harrison S, Taylor BC, Bauer DC, Orwoll ES, Lee CG, et al. Clinical utility of routine laboratory testing to identify possible secondary causes in older men with osteoporosis: the Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study. *Osteoporosis International*. 2015;27(1):331–8.
- (10) Griffith JF. Identifying osteoporotic vertebral fracture. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. AME Publishing Company; 2015. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4559972/> Datum pristupa: 02. 06. 2019.

- (11) Casper DL, Hauser SL, Jameson JL, Fauci AS, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principals of internal medicine, 19. izd. New York: Mc Graw Hill Education; 2015.
- (12) McCarthy J, Davis A. Diagnosis and Management of Vertebral Compression Fractures. American Family Physician. 2016. Dostupno na: <https://www.aafp.org/afp/2016/0701/p44.html> Datum pristupa: 11. 06. 2019.
- (13) Rajasekaran S, Kanna RM, Schnake KJ, Vaccaro AR, Schroeder GD, Sadiqi S, et al. Osteoporotic Thoracolumbar Fractures—How Are They Different?—Classification and Treatment Algorithm. Journal of Orthopaedic Trauma. 2017;31.
- (14) Rapan S, Jovanovic S, Gulan G, Boschi V. Vertebroplastika. Medicina fluminensis. 2011;47(1): 29-36.
- (15) Perović D, Borić I. Diagnostics and treatment of osteoporotic vertebral fractures. Reumatizam. 2014;61(2):75-9.
- (16) Salapura V, Jeromel M. Minimally Invasive (Percutaneous) Treatment Of Metastatic Spinal And Extraspinal Disease – A Review. Acta Clin Croat. 2014; 53:44-54.
- (17) Marušić M. i sur. Uvod u znanstveni rad u medicini. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada; 2008.
- (18) Ivanković D. i sur. Osnove statističke analize za medicinare. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu; 1988.
- (19) Li Y, Yan L, Cai S, Wang P, Zhuang H, Yu H. The prevalence and under-diagnosis of vertebral fractures on chest radiograph. BMC Musculoskeletal Disorders. 2018;19(1).
- (20) Yadav A, Carey EJ. Osteoporosis in Chronic Liver Disease. Nutrition in Clinical Practice. 2012;28(1):52–64.
- (21) Do HJ, Shin J-S, Lee J, Lee YJ, Kim M-R, Nam D, et al. Association between liver enzymes and bone mineral density in Koreans: a cross-sectional study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2018;19(1).

- (22) Niida S, Kawahara M, Ishizuka Y, Ikeda Y, Kondo T, Hibi T, et al. γ -Glutamyltranspeptidase Stimulates Receptor Activator of Nuclear Factor- κ B Ligand Expression Independent of Its Enzymatic Activity and Serves as a Pathological Bone-resorbing Factor. *Journal of Biological Chemistry*. 2003;279(7):5752–6.
- (23) Hiramatsu K, Asaba Y, Takeshita S, Nimura Y, Tatsumi S, Katagiri N, et al. Overexpression of γ -Glutamyltransferase in Transgenic Mice Accelerates Bone Resorption and Causes Osteoporosis. *Endocrinology*. 2007;148(6):2708–15.
- (24) Lee D-H. γ -Glutamyltransferase Is a Predictor of Incident Diabetes and Hypertension: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Clinical Chemistry*. 2003;49(8):1358–66.
- (25) Garrett IR, Boyce BF, Oreffo RO, Bonewald L, Poser J, Mundy GR. Oxygen-derived free radicals stimulate osteoclastic bone resorption in rodent bone in vitro and in vivo. *Journal of Clinical Investigation*. 1990;85(3):632–9.
- (26) Mody N. Oxidative stress modulates osteoblastic differentiation of vascular and bone cells. *Free Radical Biology and Medicine*. 2001;31(4):509–19.
- (27) Nordin B, Need A, Morris H, Horowitz M, Robertson W. 91140960 Evidence for a renal calcium leak in postmenopausal women. *Maturitas*. 1991;14(1):80.
- (28) El-Husseini A, Chakraborty A, Yuan Q, Inayatullah S, Bush H, Sawaya BP. Urinary calcium excretion and bone turnover in osteoporotic patients. *Clinical Nephrology*. 2017;88(11):239–47.
- (29) Fujimoto H, Fujimoto K, Ueda A, Ohata M. Hypoxemia is a risk factor for bone mass loss. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. 1999;17(3):211–6.
- (30) Oh YH, Moon JH, Cho B. Association between Hemoglobin Level and Bone Mineral Density in Korean Adults. *Journal of Bone Metabolism*. 2017;24(3):161

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODATCI

Ime i prezime: Josipa Pinjušić

Datum i mjesto rođenja: 6. studeni 1994., Vinkovci

OBRAZOVANJE

2001. – 2009. Osnovna škola

2009. – 2013. Opća gimnazija

2013. – 2019. Medicinski fakultet Osijek, studij medicine