

## EPIDEMIOLOGIJA OSTEOPOROZE

Selma CVIJETIĆ<sup>1</sup>, Simeon GRAZIO<sup>2</sup>, Darko KAŠTELAN<sup>3</sup> i Mirko KORŠIĆ<sup>3</sup>

*Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada<sup>1</sup>, Klinika za fizikalnu medicinu i reumatologiju KB Sestre Milosrdnice<sup>2</sup>, Klinika za unutarnje bolesti KBC Zagreb<sup>3</sup>, Zagreb, Hrvatska*

Primljeno u prosincu 2006.

Prihvaćeno u siječnju 2007.

U većini zemalja u svijetu, pa tako i u Hrvatskoj ne postoji jedinstveni sustav registriranja oboljelih od osteoporoze, kao ni osoba s osteoporotskim prijelomima. Podatci iz epidemioloških istraživanja pokazuju da je učestalost osteoporoze veća u azijskim zemljama u odnosu na europsko i sjevernoameričko stanovništvo bijele rase, u kojih prevalencija iznosi 10 % do 15 %. U Hrvatskoj je učestalost slična onoj u drugim europskim zemljama, dok je incidencija osteoporotskih prijeloma nešto veća od europskog prosjeka. Također je broj prijavljenih slučajeva osteoporoze i osteomalacije od primarne zdravstvene zaštite zadnjih 10 godina u stalnom porastu i u 2004. godini je iznosio 0,70 % u odnosu na ukupan broj prijavljenih bolesti. Najvažniji rizični čimbenici bolesti su dob, naslijeđe, životne navike, postojanje kroničnih bolesti i hormonskih poremećaja te individualna fizikalna obilježja kosti. Kao u većine kroničnih bolesti, mjerama prevencije može se pravodobno spriječiti nastanak bolesti i njezinih komplikacija.

**KLJUČNE RIJEČI:** *kronične bolesti, osteomalacija, prevencija, rizični faktori*

Osteoporoza je najčešća metabolička bolest kostiju, koja se zbog svoje velike učestalosti a neprimjetne simptomatologije naziva i "tiha epidemija". Prijelomi kostiju najozbiljnija su komplikacija osteoporoze, a najčešći su na kralješcima, kuku i podlaktici. Prevalencija osteoporotskih prijeloma je broj osoba u populaciji koji u određenom vremenu imaju već postojeće prijelome uzrokovane osteoporozom, a incidencija je broj novih osteoporotskih prijeloma u populaciji u određenom vremenskom razdoblju. S obzirom na to da u većini zemalja ne postoje registri za osteoporoza i osteoporotske prijelome, podatci o bolesti se obično dobivaju iz epidemioloških populacijskih studija, koje su u različitom broju provedene u raznim zemljama.

Većina tih istraživanja odredila je prevalenciju bolesti, dok je incidenciju teže utvrditi jer osteoporoza, a ponekad i vertebralni prijelomi prolaze klinički neprimjetno. Subjektivna simptomatologija se često ne podudara s objektivnim radiološkim i denzitometrijskim znacima, što dodatno otežava utvrđivanje početka bolesti.

Kao u svim epidemiološkim studijama, i kod osteoporoze je važna ujednačena metodologija provedbe istraživanja. Iako se većina studija o osteoporozi temelji na denzitometrijskim nalazima, u nekima je primjenjivana metoda dvoenergetske apsorpcionometrije X-zraka (DXA), a u drugima samo ultrazvučna denzitometrija. Također su neka istraživanja obuhvatila reprezentativni uzorak populacije, dobiven metodom slučajnog izbora, dok su ostala uključila samo pojedine skupine stanovništva (npr. štićenike staračkih domova, određene skupine bolesnika). Takva neujednačena metodologija čest je razlog otežane usporedbe podataka između pojedinih istraživanja.

### UČESTALOST

Istraživanja o koštanoj masi mogu pružiti dobar uvid o prevalenciji osteoporoze i lakše ih je provesti nego istraživanja o incidenciji prijeloma. Prema dijagnostičkim kriterijima Svjetske zdravstvene

organizacije (T-score  $\leq -2,5$ ; T score = odstupanje, u standardnim varijacijama, od referentnih vrijednosti koštane mase za mlade odrasle osobe), procjenjuje se da 15 % bijelog stanovništva starijeg od 50 godina i čak 70 % starijeg od 80 godina ima osteoporozu (1). Prema istom izvoru podataka 10,3 % ukupnog stanovništva SAD-a ima osteoporozu. Čak 30 % bijelih žena u postmenopauzi ima osteoporozu, a 54 % osteopeniju (2). U svijetu je veća učestalost bolesti nađena u stanovništvu azijskih zemalja, dok je u Australiji učestalost manja u odnosu na europsko i sjevernoameričko stanovništvo bijele rase (tablica 1). Općenito, učestalost osteoporoze među bijelim stanovništvom Europe i SAD-a kreće se između 10 % i 15 %, dok među ženskim stanovništvom Azije (Jordan, Kina) iznosi i do 30 %.

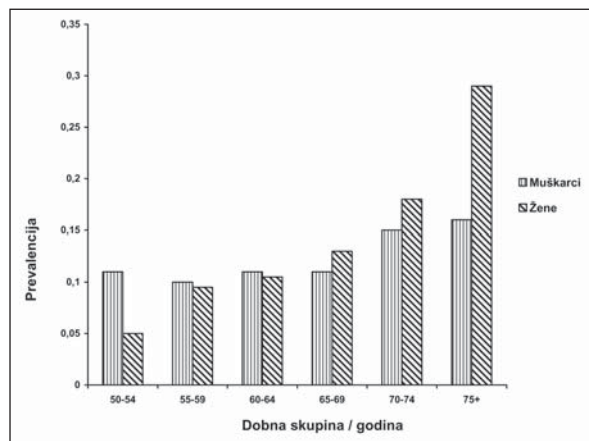
Često, iako ne uvijek, prijelomi se mogu povezati s koštanom gustoćom. Rizik nastanka novog prijeloma raste za 2,0 do 2,4 za svaku standardnu devijaciju smanjenja koštane mase, bez obzira ne regiju mjerenja (12). Razlike u učestalosti osteoporotskih prijeloma također su značajne među pojedinim zemljama, s

najvećom stopom u skandinavskim zemljama (13). Općenito su pouzdaniji podatci koji se odnose na nevertebralne prijelome, npr. kuka i podlaktice, nego na prijelome kralješaka, budući da potonji mogu proći klinički neprimjetno. Najteže su posljedice osteoporoze pri prijelomima kuka jer u razvijenim zemljama u oko 50 % bolesnika ostavljaju trajne posljedice u smislu smanjene pokretljivosti, dok 20 % do 24 % bolesnika umire, ponajprije zbog pratećih bolesti i komplikacija (14, 15).

Učestalost osteoporotskih prijeloma raste s dobi (slika 1) (16). Nakon 50. godine života zamjetno je povećanje broja prijeloma podlaktice, nakon 60. godine vertebralnih prijeloma, a nakon 70. godine prijeloma kuka. Kod svih prijeloma incidencija je veća u žena u odnosu na muškarce (17). Budući da je očekivano trajanje života veće u žena, postoji proporcionalno više starijih žena nego muškaraca, što rezultira većom prevalencijom prijeloma među ženama nego što bi se očekivalo prema incidenciji korigiranoj u odnosu na dob.

Tablica 1 Epidemiološka istraživanja o osteoporozu u svijetu

Zemlja	Prevalencija osteoporoze	Referencija
<i>Jordan</i>		
Žene N=3529; dob 20 do 90 god.	29,6 %	(3)
<i>Kina</i>		
Žene N=3406; dob 10 do 90 god.	32,1 % kralježnica; 16,3 % kuk	(4)
Gradska populacija N=5593; dob >40 god.	Žene: 19,9 %; Muškarci: 11,5 %	(5)
<i>Taiwan</i>		
Žene N=3529; dob 20 do 90 god.	10,8 % kralježnica; 7,5 % kuk	(6)
<i>SAD (NHANES III)</i>		
Dob >0 god.	Kuk: Žene: 13% do 18 %; Muškarci: 3% do 6 %	(7)
<i>Kanada</i>		
Uzorak populacije N=10061; dob >25 god.	Žene: 15,8 %; Muškarci: 6,6 %	(8)
<i>Australija</i>		
Žene N=1494; dob 20 do 94 god.	Kralježnica, kuk, podlaktica: 40 do 44 god.: 0,9 % i > 79 god.: 87 %	(9)
<i>Bugarska</i>		
Žene N=8869; dob 20 do 87 god.	Podlaktica: 15,2 %	(10)
<i>Španjolska</i>		
Žene, dob 20 do 79 god.	11,3 % kralježnica; 4,3 % kuk	(11)
<i>Velika Britanija</i>		
Žene N=8789; dob 33 do 73 god.	30 do 35 god.: 0 % i >70 god. : 30 %	



**Slika 1** Prevalencija vertebralnih deformiteta u europskom stanovništvu prema 5-godišnjim dobnim skupinama. Preuzeto iz: Lunt M, et al. *J Bone Miner Res* 1997;12:1883-94. (16)

## STANJE U HRVATSKOJ

U Hrvatskoj, osim podataka iz epidemioloških studija, uvid u kretanje osteoporoze može se dobiti iz godišnje evidencije o ukupnom broju utvrđenih bolesti u izvanbolničkoj primarnoj zdravstvenoj zaštiti (18). Od 1995. godine broj prijavljenih slučajeva osteoporoze i osteomalacije od primarne zdravstvene zaštite u odnosu na ukupan broj prijavljenih bolesti bio je u stalnom porastu i iznosio je od 0,24 % u 1995. godini do 0,70 % u 2004. godini. Broj prijavljenih bolesnika s osteoporozom i osteomalacijom zadnjih se 10 godina stalno povećava u Hrvatskoj, što djelomice odgovara i poboljšanju dijagnostičkih mogućnosti zdravstvenih ustanova u tom razdoblju te njihovom većem iskorištenju i dostupnosti. Epidemiološka obilježja osteoporotskih prijeloma u našoj zemlji istraživana su i u okviru međunarodne studije European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). U uzorku ispitanika iz Zagreba utvrđena je standardizirana stopa prijeloma kralješaka u 16,3 % muškaraca i 14,8 % žena, srednje dobi oko 60 godina (19). U odnosu na ostale europske centre, prevalencija u Hrvatskoj je bila relativno visoka. U nastavku ove studije (European Prospective Osteoporosis Study - EPOS) utvrđeno je da incidencija prijeloma podlaktice u žena u istočnoj Europi, uključujući Hrvatsku, odgovara onoj u skandinavskim zemljama, u kojima je najveća incidencija svih prijeloma ekstremiteta, uključujući kuk (20). Ekstrapolacijom rezultata na uzorku ispitanika većem od originalne EVOS kohorte, može se procijeniti da u Hrvatskoj ima oko 90.000

muškaraca i 77.000 žena, starijih od 50 godina, koji imaju vertebralne prijelome.

Jedna od većih epidemioloških studija o osteoporozi koja je pokazala veličinu problema u Hrvatskoj, provedena je u nekoliko županija i temeljila se na ultrazvučnoj denzitometriji. Osteoporoza je utvrđena u 38,6 % ispitanika, a osteopenija u 45,4 % ispitanika, od kojih su 95,2 % bile žene, prosječne dobi od 60 godina (21). U muškaraca u dobi od 20 do 99 godina pokazano je da 16,2 % muškaraca starijih od 50 godina ima osteoporozu te da se vršne vrijednosti koštane mase postižu u trećem desetljeću života (22).

Treba napomenuti da je u Hrvatskoj prije 30 godina provedena i prva epidemiološka studija u svijetu koja je pokazala značenje unosa kalcija u stvaranju koštane mase. U srednjoj istarskoj regiji je prosječan unos kalcija hranom u stanovništvu bio oko dva puta manji u odnosu na stanovnike podravskih sela. Tako je u istarskom stanovništvu nađena i značajno veća stopa prijeloma kuka u odnosu na podravsko ruralno stanovništvo (23).

## RIZIČNI ČIMBENICI

Rizični se čimbenici mogu podijeliti u nekoliko glavnih kategorija: životna dob, naslijeđe, životne navike, postojanje kroničnih bolesti i hormonskih poremećaja te fizikalna obilježja kosti. Utjecaj pojedinog rizičnog čimbenika ovisi o životnoj dobi u kojoj se pojavljuje. Na primjer, deficit estrogena u adolescentnoj i mladoj životnoj dobi ima vrlo ozbiljne posljedice na razvoj skeleta, dok u dobi iznad 50 godina, taj učinak može biti i nezamjetan.

Spol - bolest je češća u žena u odnosu na muškarce iste životne dobi, a razlike po spolu se značajno povećavaju iza 50. godine, i to zbog gubitka estrogena u žena u postmenopauzi.

Naslijeđe - "vršna koštana masa" ili maksimalna koštana masa koja se ostvari do 30. godine života najvećim je dijelom, oko 60 %, uvjetovana genetskim čimbenicima. Žene čije su majke imale prijelom kralješka imaju veći rizik za prijelome.

Hormonski status - manjak estrogena bilo kojeg porijekla (prirodna ili umjetna menopauza, amenoreja) dovodi do ubrzanog gubitka koštane mase.

Prehrana - većina kontroliranih kliničkih pokusa potvrdila je da osobe koje redovno uzimaju dovoljno kalcija i vitamina D imaju 20 % do 30 % manji rizik nastanka osteoporotskog prijeloma (24). Novija

istraživanja upozoravaju na nepovoljan učinak *natrija*, odnosno kuhinjske soli, kao i visokog unosa proteina na povećano izlučivanje kalcija (25, 26).

Tjelesna aktivnost - populacijska istraživanja jasno su pokazala da je nedostatna tjelesna aktivnost rizičan čimbenik nastanka osteoporoze (27, 28). Najočitiiji primjeri su veliki gubitak koštane mase u ljudi koje borave u svemiru, te pri prolongiranoj nepokretnosti. Za koštanu masu je bitna tjelesna aktivnost u kojoj postoji opterećenje tjelesnom težinom (vježbe i aktivnosti na nogama).

Pušenje - postoje dokazi da pušenje ubrzava razgradnju estradiola (29). Budući da su pušači u prosjeku mršaviji od nepušača, manja tjelesna težina i nedostatak estrogena povećavaju rizik za osteoporozu.

Sekundarnu osteoporozu mogu uzrokovati prirodne bolesti skeleta (osteogenesis imperfecta, rahitis), endokrine i metaboličke bolesti (hipogonadizam, hiperparatireoidizam, hipertireoidizam), zatim malapsorpcija te kronične bubrežne i jetrene bolesti.

Lijekovi - dugotrajna primjena kortikosteroida, hormona štitnjače, antikonvulziva, citostatika povećava rizik gubitka koštane mase.

## SOCIO-EKONOMSKE POSLJEDICE BOLESTI I PREVENCIJA

Povećanje životne dobi stanovništva, a time i povećanje incidencije prijeloma, dovodi do drastičnog povećanja troškova vezanih uz osteoporozu. Procjenjuje se da dnevni troškovi liječenja osteoporoze u SAD-u iznose 47 milijuna dolara (30). Iako su prijelomi kuka i kralješaka povezani s većom stopom mortaliteta, ozbiljna je posljedica osteoporoze također invaliditet, smanjena kvaliteta života i gubitak neovisnosti.

Kao kod većine kroničnih nezaraznih bolesti, koje obično imaju dug prirodni tijek, s prevencijom osteoporoze je najbolje započeti što ranije, čak u dječjoj ili adolescentnoj dobi. *Primarna prevencija* obuhvaća mjere za sprječavanje nastanka bolesti i smanjivanje incidencije i usmjerava se ka promjeni životnih navika: reguliranju tjelesne težine, prestanku pušenja, minimiziranju rizika nastanka prijeloma kosti, primjerenom tjelesnoj aktivnosti koja je nužna za ostvarivanje prikladne vršne koštane mase, te za njezino očuvanje, potom prehrani, primjerenom unosu kalcija i vitamina D. U mnogim su zemljama lijekovi za osteoporozu odobreni i u preventivne

svrhe, primjerice hormonska nadomjesna terapija, bisfosfonati, raloksifen. *Sekundarna prevencija* obuhvaća mjere za smanjenje prevalencije bolesti, kojima se nastoji prepoznati osobe s povećanim rizikom obolijevanja, te otkriti bolest u početnom stadiju. Densitometriju skeleta, kojom se utvrđuje koštana masa i osteoporoza, trebale bi obaviti sve žene u postmenopauzi, mlađe žene koje imaju jedan ili više rizičnih faktora za osteoporozu te osobe s radiološki utvrđenim deformitetima kralješaka. Cilj *tercijarne prevencije* je smanjiti komplikacije bolesti. Pri tom je važna edukacija i zdravstveno prosvječivanje bolesnika, a važnu ulogu ima i osnivanje udruga bolesnika, koje uz edukaciju mogu poticati i zanimanje javnosti za neku bolest. Stoga rana dijagnostika bolesti te prikladno i pravodobno liječenje smanjuje mogućnost pojave prijeloma i posljedične invalidnosti te socijalnomedicinskog i ekonomskog opterećenja društva.

## LITERATURA

1. World Health Organization (WHO). Technical Report Series 921. Prevention and management of osteoporosis. Geneva: WHO; 2003.
2. Melton LJ. How many women have osteoporosis now? *J Bone Miner Res* 1995;10:175-7.
3. Shilbayeh S. Prevalence of osteoporosis and its reproductive risk factors among Jordanian women: a cross-sectional study. *Osteoporos Int* 2003;14:929-40.
4. Li N, Ou P, Zhu H, Yang D, Zheng P. Prevalence rate of osteoporosis in the mid - aged and elderly in selected parts of China. *Chin Med J* 2002;115:773-5.
5. Yang TS, Chen YR, Chen YJ, Chang CY, Ng HT. Osteoporosis: prevalence in Taiwanese women. *Osteoporos Int* 2004;15:345-7.
6. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC, Lindsay RL, Wahner HW, Dunn WL, Calvo MS, Harris TB, Heyse SP. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997;12:1761-8.
7. Tenenhouse A, Joseph L, Kreiger N, Poliquin S, Murray TM, Blondeau L, Berger C, Hanley DA, Prior JC. Estimation of the prevalence of low bone density in Canadian women and men using a population-specific DXA reference standard: The Canadian Multicentre Osteoporosis Study. *Osteoporos Int* 2000;11:897-904.
8. Henry MJ, Pasco JA, Nicholson GC, Seeman E, Kotowicz MA. Prevalence of osteoporosis in Australian women: Geelong Osteoporosis Study. *J Clin Densitom* 2000;3:261-8.

9. Boyanov M, Popivanov P. Prevalence of low forearm bone density in a Bulgarian female referral population. *Osteoporos Int* 2002;13:288-95.
10. Diaz Curiel M, Garcia JJ, Carrasco JL, Honorato J, Perez Cano R, Rapado A, Alvarez Sanz C. Prevalence of osteoporosis assessed by densitometry in the Spanish female population. *Medicina Clinica* 2001;116:86-8.
11. Shipman AJ, Guy GW, Smith I, Ostlere S, Greer W, Smith R. Vertebral bone mineral density, content and area in 8789 normal women aged 33-73 years who have never had hormone replacement therapy. *Osteoporos Int* 1999;9:420-6.
12. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, De Laet C, Jonsson B. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004;15:38-42.
13. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, O'Fallon WM, Melton LJ III. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1993;137:1001-5.
14. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone* 2003;32:468-73.
15. Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2004;15:38-42.
16. Lunt M, Felsenberg D, Reeve J, Benevolenskaya L, Cannata J, Dequeker J, Dodenhof C, Falch JA, Masaryk P, Pols HA, Poor G, Reid DM, Scheidt-Nave C, Weber K, Varlow J, Kanis JA, O'Neill TW, Silman AJ. Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in thirteen European centers: The EVOS study. *J Bone Miner Res* 1997;12:1883-94.
17. Wasnich RD. Epidemiology of osteoporosis. U: Favus MJ, editor. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia (PA): Lipincott Williams&Willkins; 1999. str. 257-9.
18. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. *Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis*. Zagreb 2004.
19. O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, Cooper C, Kanis JA, Silman AJ. The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1010-18.
20. Ismail AA, Pye SR, Cockerill WC, Lunt M, Silman AJ, Reeve J, Banzer D, Benevolenskaya LI, Bhalla A, Bruges Armas J, Cannata JB, Cooper C, Delmas PD, Dequeker J, Dilsen G, Falch JA, Felsch B, Felsenberg D, Finn JD, Gennari C, Hoszowski K, Jajic I, Janott J, Johnell O, Kanis JA, Kragl G, Lopez Vaz A, Lorenc R, Lyritis G, Marchand F, Masaryk P, Matthis C, Miazgowski T, Naves-Diaz M, Pols HA, Poor G, Rapado A, Raspe HH, Reid DM, Reisinger W, Scheidt-Nave C, Stepan J, Todd C, Weber K, Woolf AD, O'Neill TW. Incidence of limb fracture across Europe: results from European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *Osteoporos Int* 2002;13:565-71.
21. Giljević Z. Značaj problema osteoporozе u Hrvatskoj. U: *Zbornik Svjetski dan osteoporozе*; Zagreb, 2005. str. 17.
22. Kaštelan D, Kujundžić Tiljak M, Kraljević I, Kardum I, Giljević Z, Koršić M. Calcaneus ultrasound in males - normative data in the Croatian population (ECUM study). *J Clin Invest* (u tisku).
23. Matković V, Kostial K, Šimonović I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BE. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. *Am J Clin Nutr* 1979;2:540-9.
24. McCulloch RG, Bailey DA, Houston CS, Dodd BL. Effects of physical activity, dietary calcium intake and selected lifestyle factors on bone density in young women. *Can Med Assoc J* 1990;142:221-7.
25. Rizzoli R, Ammann P, Chevalley T, Bonjour JP. Protein intake and bone disorders in the elderly. *Joint Bone Spine* 2001;68:383-92.
26. Teucher B, Fairweather-Tait S. Dietary sodium as a risk factor for osteoporosis: where is the evidence? *Proc Nutr Soc* 2003;62:859-66.
27. Sinaki M, Wahner HW, Bergstralh EJ, Hodgson SF, Offord KP, Squires RW, Swee RG, Kao PC. Three-year controlled, randomized trial of the effect of dose-specified loading and strengthening exercises on BMD of spine and femur in nonathletic, physically active women. *Bone* 1996;19:233-44.
28. Neville CE, Murray LJ, Boreham CA, Gallagher AM, Twisk J, Robson PJ, Savage JM, Kemper HC, Ralston SH, Davey Smith G. Relationship between physical activity and bone mineral status in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project. *Bone* 2002;30:792-8.
29. Jesudason D, Need AG. Effects of smoking on bone and mineral metabolism *Endocrinologist* 2002; 12:199-209.
30. Wrong diagnosis? Basic summary for osteoporosis [pristup 2. veljače 2007.]. Dostupno na <http://www.wrongdiagnosis.com/o/osteoporosis/basics.htm>

### **Summary**

#### EPIDEMIOLOGY OF OSTEOPOROSIS

In many countries, including Croatia, there is no disease registry for osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiological data show that the prevalence of osteoporosis is much higher in Asian people than in white European or North American populations, where the prevalence ranges between 10 % and 15 %. Epidemiological characteristics of osteoporosis in Croatia are similar to other European countries, though the incidence of osteoporotic fractures is somewhat higher. According to the annual report of registered diseases, the number of patients with osteoporosis and osteoporotic fractures increased during the last 10 years. In 2004, 0.70 % of all registered diseases in Croatia referred to osteoporosis and osteomalacia. The most important risk factors for osteoporosis are age, heredity, lifestyle, chronic diseases, hormonal abnormalities and physical characteristics of bone. Like in other chronic diseases, prevention measures are most important for disease control.

**KEY WORDS:** *epidemiology, osteoporosis, prevention, risk factors*

#### CORRESPONDING AUTHOR:

Doc. dr. sc. Selma Cvijetić  
Institut za medicinska istraživanja i medicinu rada  
Ksaverska cesta 2, HR-10001 Zagreb  
E-mail: [cvijetic@imi.hr](mailto:cvijetic@imi.hr)