



# GUSTOĆA KOSTI I BIOKEMIJSKI POKAZATELJI KOŠTANE PREGRADNJE KOD ŽENA U MENOPAUIZI (KOŠTANE PROMJENE U MENOPAUIZI)

Lućana Zec<sup>\*1</sup>, Gordana Starčević Klasan<sup>2</sup>

1 - Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija Rijeka, Rijeka, Hrvatska

2 - Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija Rijeka, Katedra za temeljne medicinske znanosti, Rijeka, Hrvatska

\*Autor za korespondenciju: Lućana Zec, [lucana.zec@gmail.com](mailto:lucana.zec@gmail.com)

## SAŽETAK

### Uvod

Menopauza predstavlja razdoblje obilježeno velikim promjenama kod žena koje se očituju smanjenjem mineralne gustoće kosti, smanjenjem vrijednosti deoksipiridolina, vitamina D i alkalne fosfataze. Glavni ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi postoji li razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina i usporediti biokemijske pokazatelje koštane pregradnje kod obje skupine žena.

### Ispitanici i metode

U ispitivanje je uključeno 37 žena koje su podijeljene u skupinu žene koje nemaju menstruaciju manje od pet godina (N=13 žena) i skupinu žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina (N=24 žena). Svim ispitanicama izvađena je krv iz koje su se određivali alkalna fosfataza i vitamin D, dok se iz prikupljenog 24-satnog urina određivala vrijednost deoksipiridolina. Osim toga, svim ispitanicama je učinjena denzitometrijska analiza lumbalne kralježnice i vrata femura metodom dvoenergetske rendgenske apsorpcijometrije.

### Rezultati

Rezultati provedenog istraživanja pokazuju kako je došlo do značajnog smanjenja razine deoksipiridolina u urinu kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina, dok se vrijednosti vitamina D i alkalne fosfataze nisu značajno razlikovale između obje skupine žena. Mineralna gustoća kostiju lumbalne kralježnice i lijevog femura značajno je manja u skupini žena koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina.

### Zaključak

Dobiveni rezultati pokazali su kako su biokemijski pokazatelji koštane pregradnje povećani u prvih pet godina nakon menopauze te bi određivanje ovih parametara u krvi i urinu moglo biti učinkovita metoda za određivanje pacijenata s brzom pregradnjom kostiju nakon početka menopauze.

**Glavne riječi:** alkalna fosfataza, deoksipiridinolin, gustoća kosti, menopauza, osteoporoz

## ABSTRACT

### Introduction

Menopause is a period marked by major changes in women, manifested by a decrease in bone mineral density, deoxyypyridinoline, vitamin D, and alkaline phosphatase levels. Therefore, the main objectives of this research were to determine whether there is a difference in bone mineral density in women who have been in menopause for less than 5 years and in women who have been in menopause for more than 5 years and to compare biochemical indicators of bone remodeling in both groups.

### Participants and methods

The study included 37 women divided into a group of women who have been in menopause for less than 5 year (N=13 women) and a group of women who have been in menopause for more than 5 years (N=24 women). Serum alkaline phosphatase and vitamin D, and urinary deoxyypyridinoline were measured. In addition, all women underwent bone density measurement of the lumbar spine and femoral neck using dual-energy x-ray absorptiometry.

### Results

Results showed that there was a statistically significant decrease in the level of the deoxyypyridinoline in urine, while the values of vitamin D and alkaline phosphatase obtained from the analysis of blood samples did not differ significantly in the two groups. Bone mineral density values for the lumbar spine and left femur were significantly lower in the group of women who have been in menopause for more than 5 years.

### Conclusion

The results obtained showed that the biochemical indicators of bone remodeling increased in the first five years after menopause, and the determination of these parameters in blood and urine could be an effective method for determining patients with rapid bone remodeling after the onset of menopause.

**Key words:** alkaline phosphatase, deoxyypyridinoline, bone density, menopause, osteoporosis

## UVOD

Osteoporozna je progresivna nezarazna bolest koja pogađa jednu od tri žene i jednog od pet muškaraca starijih od 50 godina diljem svijeta. Karakterizirana je smanjenjem koštane mase i čvrstoće kostiju što dovodi do povećanog rizika od prijeloma. Početak značajnog gubitka koštane mase obično je oko 65. godine života muškaraca i 50. godine kod žena (1). Prijelomi najčešće zahvaćaju vrat bedrene kosti, kralješke, podlaktične kosti i nadlaktičnu kost te su povezani s jakim bolovima koji dovode do fizičke onesposobljenosti, ovisnosti o pomoći drugih osoba, razvoju depresije i prerane smrti (2, 3). Procjenjuje se da u svijetu osteoporozna pogađa 200 milijuna žena – otprilike jednu desetinu žena u dobi od 60 godina, jednu petinu žena u dobi od 70 godina, dvije petine žena u dobi od 80 godina i dvije trećine žena u dobi od 90 godina (4). Osteoporozna ne uzrokuje samo prijelome već i mnogobrojne komplikacije povezane s nepokretnošću i dugotrajnim ležanjem koje mogu biti opasne po život kod starijih osoba. Budući da osteoporozna dovodi do bolova, promjena na kralježnici i smanjenja visine, nepokretnosti, prevencija ove bolesti je ključna za očuvanje zdravlja, kvalitetu života i neovisnost starijih osoba (4, 5). Povećanje očekivanog životnog vijeka u mnogim dijelovima svijeta znači da većina žena provede trećinu svog života u menopauzi. Donedavno je osteoporozna bila nedovoljno prepoznata bolest i smatrala se neizbježnom posljedicom starenja. Međutim, epidemiološke studije su pokazale kako ta bolest ostavlja velike posljedice na pacijente te predstavlja veliki trošak za društvo i zdravstveni sustav (6, 7). Pобољшanja dijagnostičkih tehnologija dovela su do ranijeg otkrivanja bolesti prije nego se dogodi prijelom. Dvoenergetska rendgenska apsorpcijometrija (engl. dual x-ray absorptiometry – DXA) ili densitometrija smatra se zlatnim standardom u dijagnostici osteoporozne i predviđanju rizika za prijelom, u određivanju terapije kao i praćenja tijeka liječenja. Densitometrija je kvantitativna pretraga koja mjeri koštani mineralni sadržaj u gramima (engl. bone mineral content – BMC) na mjestu snimanja. Budući da DXA proizvodi dvodimenzionalnu sliku projekcijom površina kosti mjeri se u cm<sup>2</sup> te se ove dvije vrijednosti dijele kako bi se izračunala površinska mineralna gustoća kosti (engl. bone mineral density - BMD, g/cm<sup>2</sup>). Mineralna gustoća kosti se izražava na normaliziranoj ljestvici u standardnim odstupanjima kao T-rezultat u odnosu na mladu zdravu populaciju istog spola i rase (1,8). U ovoj ljestvici vrijednost nula predstavlja prosječnu mineralnu gustoću kosti mlade, zdrave odrasle osobe, dok negativne vrijednosti označavaju ispodprosječnu gustoću. Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) definira osteoporozu kao stanje kada je T-vrijednost (engl. T-score) -2,5 ili niža, odnosno kada je vrijednost mineralne gustoće kosti najmanje 2,5 standardne devijacije (SD) manja od prosječne vrijednosti u mladih zdravih osoba. Odstupanje od prosječne mineralne gustoće kosti osoba iste dobi i istoga spola izraženo u SD naziva se Z-vrijednost (engl. Z-score). Preporuča se kod interpretacije nalaza densitometrije kod djece, adolescenata, premenopausalnih žena i muškaraca mlađih od 50 godina. Ako je Z-vrijednost  $\leq -2,0$ , gustoća kosti je niska za dob pacijenta i treba razmotriti sekundarne uzroke gubitka kosti (1, 2, 7).

Biokemijski pokazatelji koštane pregradnje analizom iz krvi ili urina omogućuju neizravan uvid u koštano pregradnju i promjene kostiju tijekom menopauze. Marker formiranja kostiju uključuju koštano-specifičnu alkalnu fosfatazu (AP) i osteokalcin, dok su markeri

resorpcije kostiju piridinolin (Pyr) ili deokspiridinolin (D-Pyr) u urinu (9, 10). Vrijednosti ovih markera mogu ukazivati na promjene u pregradnji kostiju unutar relativno kratkog vremenskog intervala čak i prije nego što se mogu otkriti promjene u mineralnoj gustoći kostiju. D-Pyr je specifičan biljeg resorpcije kosti i povećane aktivnosti osteoklasta. D-Pyr pripada skupini pridolina koji se javljaju u serumu tijekom cijepanja vlakana kolagena u takozvane umrežene veze. AP je enzim aktivan u kostima, jetri, crijevima i posteljici. Povišena vrijednost AP kod žena koje nemaju menstruaciju 5 godina, ili više, može upućivati na pojavu osteoporozne (9, 10). Studija provedena tijekom 5 godina u skupini predmenopausalnih i postmenopausalnih žena pokazala je da je na temelju mjerenja nekih pokazatelja pregradnje i drugih biokemijskih pretraga (ukupna alkalna fosfataza, osteokalcin, hidroksiprolin, kalcijurija), te nalaza densitometrije moguće procijeniti budući gubitak koštane mase kod žena u menopauzi (3). Pokazatelji koštane pregradnje također omogućuju procjenu učinkovitosti liječenja osteoporozne prije promjene mineralne gustoće kosti, a budući su te pretrage brze omogućuju i bolji pristup liječenju osteoporozne (11).

Cilj je ovog istraživanja izmjeriti pokazatelje koštane pregradnje iz krvi i urina, te odrediti mineralnu gustoću vrata femura i lumbalne kralježnice pomoću densitometrije kod žena s različitim dužinom trajanja menopauze. Cilj je utvrditi postoji li razlika u mineralnoj gustoći kosti kod žena koje nemaju menstruaciju manje od pet godina i kod žena koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina te usporediti biokemijske pokazatelje koštane pregradnje dobivene analizom urina i krvi i predvidjeti koja skupina ispitanica ima najbržu stopu koštane izmjene.

## ISPITANICI I METODE

U istraživanju su sudjelovale žene iz Rijeke i okolice koje su u menopauzi. U ispitivanje je uključeno ukupno 37 žena koje su podijeljene u dvije skupine: žene koje nemaju menstruaciju manje od pet godina (Grupa 1; N=13 žena) i žene koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina (Grupa 2; N=24 žena). Ispitanice u ovom istraživanju sudionice su u projektu Grada Rijeke pod nazivom „Vježbanjem i pravilnom prehranom u borbi protiv dijabetesa i bolesti koštano deficit“ u okviru zdravstvenog programa Grada Rijeke – Prevencija kroničnih bolesti, a koji se provodi na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Rijeci i na Fakultetu zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci od 2006. godine. Kriteriji uključivanja su odsustvo menstruacije, odnosno da su sve ispitanice u razdoblju menopauze i aktivno su uključene u program vježbanja. Kriterij isključenja je još uvijek prisutna menstruacija. Sve ispitanice koje su sudjelovale u istraživanju su detaljno informirane o postupcima u istraživanju te su potpisale informirani pristanak kojim se slažu da se prikupljeni podaci koriste u svrhu istraživanja uz primjenu svih principa povjerljivosti i anonimnosti. Istraživanje je odobreno od Etičkog povjerenstva za biomedicinska istraživanja Medicinskog fakulteta u Rijeci. Svim ispitanicama je izvađena krv te su prikupljale 24-satni urin. Parametri koji su se određivali iz krvi su AP i vitamin D, dok se iz 24-satnog urina određivao D-Pyr. Vađenje krvi i predaja urina vršili su se u Laboratoriju za vađenje krvi Poliklinike Kliničkog bolničkog centra Rijeka. D-Pyr se određivao u ukupno prikupljenom urinu tijekom 24 sata te se njegova vrijednost određivala u odnosu na

količinu izlučenog kreatina u urinu. 24-satni urin se prikupljao u odgovarajući spremnik na način da se prvi jutarnji urin baci, a nakon toga se skuplja sva izmokrena tekućina uključujući i prvi jutarnji urin sljedećeg dana kada se odnosi u laboratorij na analizu. Normalna vrijednost u nmol D-Pyr/mol kreatina za žene iznosi 2,3-5,4. AP i vitamin D su se određivali biokemijskom analizom perifernih venskih krvi. Za određivanje AP u krvi je potrebno da osoba bude natašte, tako da se vađenje krvi za sve laboratorijske pretrage provelo ujutro natašte. Normalna vrijednost za vitamin D u nmol/L iznosi 75-125 nmol/L. Normalna vrijednost za AP u U/L u krvi žena iznosi: 20-50 godine: 54-119 U/L, > 50 godine: 64 - 153 U/L. Osim toga, svim ispitanicama je učinjena denzitometrijska analiza lumbalne kralježnice i vrata femura pomoću denzitometrijskog uređaja (Hologic, Bedford, MA, USA) u Ambulanti za denzitometriju Poliklinike Kliničkog bolničkog centra Rijeka. Denzitometrijsko snimanje provodilo se u ležećem položaju u trajanju od 10-15 minuta. Tijekom denzitometrijskog snimanja ispitanicama se aplicira mala količina ionizirajućeg zračenja za stvaranje slike lumbalnog dijela kralježnice i vrata femura. Nakon završene pretrage svaka ispitanica dobila je pisani nalaz denzitometrije iz kojeg se analizirala mineralna gustoća kosti (g/cm<sup>2</sup>), T-vrijednost i Z-vrijednost. Rezultati koji su u rasponu T-vrijednosti između +1 i -1 označavaju normalnu koštanu masu, nalaz između -1 i -2,5 označava osteopeniju, a nalaz ≤2,5 označava osteoporozu.

Dobiveni podaci statistički su se obradili pomoću statističkog programa Statistica verzija 19.0. (Statsoft, INC, Tulsa, USA). Normalnost distribucije kvantitativnih vrijednosti testirala se Kolmogorov-Smirnov testom. Rezultati su se prikazali kao aritmetičke sredine i standardne devijacije. Za ispitivanje razlika između dviju skupina ispitanika primijenio se t-test za nezavisne uzorke. Vrijednosti korelacije među varijablama prikazao se uz pomoć Spearmanovog koeficijenta. Razina značajnosti je postavljena na razinu p<0,05.

## REZULTATI

U skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina pronađena je viša vrijednost D-Pyr u prikupljenom 24-satnom urinu i iznosi 8,215 nmol/mol kreatina, dok je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina vrijednost D-Pyr statistički značajno niža i iznosi 5,408 nmol/mol kreatina (p<0,05) (Tablica 1). Analizom krvi pronađena je viša vrijednost AP kod ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina te izmjerena vrijednost iznosi 86,69 U/L, dok je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina ta vrijednost niža i iznosi 75,62 U/L, međutim dobivene vrijednosti nisu značajno različite. (Tablica 1). Ispitivanje vrijednosti vitamina D u krvi pokazalo je kako skupina ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina imaju manju vrijednost vitamina D te ona iznosi 61,9 nmol/L, dok je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina ta vrijednost nešto viša i iznosi 73,26 nmol/L. Razlike u vrijednostima AP i vitamina D između skupina nisu značajne (p> 0,05) (Tablica 1).

**Tablica 1. Prikaz vrijednosti deokspiridinolina, alkalne fosfataze i vitamina D između Grupe 1 i Grupe 2 ispitanica (srednja vrijednost ± SD)**

	Grupa 1 (srednja vrijednost ± SD)	Grupa 2 (srednja vrijednost ± SD)	t vrijednost	p-vrijednost
D-Pyr (nmol/mol kreatina)	8,215 (3,743)	5,408 (1,584)	3,208	< 0,05
AP (U/L)	86,69 (14,14)	75,62 (17,20)	1,447	0,864
Vitamin D (nmol/L)	61,9 (29,062)	73,26 (32,906)	- 1,042	0,669

Grupa 1 – ispitanice koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – ispitanice koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina; D-Pyr – deokspiridinolin; AP – alkalna fosfataza; SD – standardna devijacija

Denzitometrijska analiza lumbalne kralježnice je pokazala veću vrijednost mineralne koštane gustoće u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina i ta vrijednost iznosi 1,001 g/cm<sup>2</sup>, dok je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina ta vrijednost 0,873 g/cm<sup>2</sup> što je značajno manje u odnosu na ispitanice prethodne skupine (p<0,05) (Tablica 2). T-vrijednost za lumbalnu kralježnicu u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina iznosi -0,392, dok u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina ta vrijednost iznosi -1,575. Razlika T-vrijednosti između dviju skupina statistički je značajna (p<0,05) (Tablica 2).

**Tablica 2 . Prikaz vrijednosti mineralne gustoće kosti lumbalne kralježnice između Grupe 1 i Grupe 2 ispitanica (srednja vrijednost ± SD)**

	Grupa 1 (srednja vrijednost ± SD)	Grupa 2 (srednja vrijednost ± SD)	t vrijednost	p-vrijednost
BMD - LK (g/cm <sup>2</sup> )	1,001 ± 0,2	0,873 ± 0,102	2,587	< 0,05
T - vrijednost	-0,392 ± 1,814	- 1,575 ± 0,934	2,631	< 0,05

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god; Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; BMD-LS – bone mineral density – lumbalna kralježnica; SD – standardna devijacija

**Tablica 3. Prikaz vrijednosti mineralne gustoće kosti vrata lijevog femura između Grupe 1 i Grupe 2 ispitanica (srednja vrijednost ± SD)**

	Grupa 1 (srednja vrijednost ± SD)	Grupa 2 (srednja vrijednost ± SD)	t vrijednost	p-vrijednost
BMD - LF (g/cm <sup>2</sup> )	0,578 ± 0,061	0,503 ± 0,055	3,784	< 0,05
T - vrijednost	0,284 ± 1,096	- 1,170 ± 1,188	3,737	< 0,05

Grupa 1 – žene koje nemaju menstruaciju manje od 5 god;  
Grupa 2 – žene koje nemaju menstruaciju više od 5 godina; BMD-LF – bone mineral density – lijevi femur; SD – standardna devijacija

Denzitometrijska analiza vrata lijevog femura pokazala je značajno veću vrijednost mineralne gustoće kosti u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina te iznosi 0,578 g/cm<sup>2</sup> za razliku od ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina kod kojih ta vrijednost iznosi 0,503 g/cm<sup>2</sup> (p< 0,05) (Tablica 3). T-vrijednost za vrat lijevog femura u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina značajno je veća i iznosi 0,284 dok je u skupini u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina ta vrijednost značajno niža i iznosi 1,170 (p< 0,05) (Tablica 3).

## RASPRAVA

Rezultati ovog istraživanja pokazuju kako postoji značajna razlika u mineralnoj gustoći kostiju lumbalne kralježnice i vrata femura kod ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od pet godina u odnosu na ispitanice koje nemaju menstruaciju dulje od pet godina. Međutim, interpretacija denzitometrijskog nalaza samo na osnovu dobivenih vrijednosti mineralne gustoće kosti posebice u području lumbalne kralježnice može dati lažne rezultate nakon 65. godine života žena zbog doprinosa degenerativnih promjena na lumbalnim kralješcima i samim time višoj vrijednosti mineralne gustoće kosti (21). Stoga se u interpretaciji rezultata koristi T-vrijednost koja je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina bila između +1 i -1 te predstavlja normalnu koštanu masu, dok je u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina T-vrijednost bila manja od -1 što predstavlja osteopeniju. Tijekom životnog vijeka žene, oko 75% ukupnog gubitka koštane mase događa se nastupom menopauze i to prvenstveno zbog nedostatka estrogena i starenja. Te promjene utječu na mineralnu gustoću kostiju i povećavaju lomljivost kosti. Gubitak koštane mase kod žena u ranoj menopauzi brži je zbog brže osteoporozе, a 30% ukupne tjelesne koštane mase gubi se u prvih 15-20 godina nakon početka menopauze (12, 13). Naše istraživanje je pokazalo postupni gubitak koštane mase tijekom prvih 5 godina od nastanka meno-

pauze, dok se povećanjem perioda menopauze javlja osteopenija bez obzira što su sve ispitanice uključene u program vježbanja. Stoga ovi rezultati govore u prilog poduzimanja odgovarajućih terapijskih strategija i uključivanje antiresorptivnih lijekova što ranije tijekom menopauze. Rezultati našeg istraživanja su pokazali značajno nižu razinu vitamina D u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina, međutim u obje skupine serumska razina vitamina D je niža od normalnih vrijednosti. Vitamin D regulira resorpciju kalcija iz crijeva koji se ugrađuje u vezivno tkivo u obliku kalcij-fosfata i odgovoran je za čvrstoću kostiju. Dokazano je kako povećan dnevni unos kalcija putem hrane ili dodatka prehrani može značajno povećati mineralnu gustoću kostiju kod žena u menopauzi i, posljedično, smanjiti rizik od prijeloma kosti (14, 15). Serumske razine vitamina D ispod razine 50 nmol/L imaju štetan utjecaj na mineralni sadržaj kosti i mogu potaknuti razvoj osteoporozе kod starijih osoba, posebno kod žena u menopauzi povećanjem stope pregradnje kostiju. Uzimanje vitamina D kao dodatka prehrani je povezano sa smanjenim rizikom od pada i prijeloma kosti te povećanom mišićnom snagom i fizičkom stabilnošću. Navedeno upućuje na važnost mjerenja razine vitamina D kod starijih osoba posebno kod žena u menopauzi (16).

Osim navedenih promjena u mineralnoj gustoći kostiju pronađena je značajno veća vrijednost deoksiipiridinolina prikupljenog iz 24 satnog urina kod žena koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina u odnosu na žene koje nemaju menstruaciju dulje od 5 godina. Isto tako, vrijednost koštane alkalne fosfataze također je bila veća u skupini ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina. Deoksiipiridinolin je specifični biljeg resorpcije kosti i povećane aktivnosti osteoklasta, dok je koštana alkalna fosfataza specifični biljeg izgradnje kostiju (17). Stoga povišene serumske razine alkalne fosfataze i povišene razine deoksiipiridinolina u urinu kod žena unutar prvih 5 godina nakon početka menopauze mogu odražavati povećanu stopu pregradnje kostiju te mogu biti povezane s povećanim rizikom od prijeloma kostiju i razvoja osteoporozе. Na temelju naših rezultata možemo zaključiti kako je stopa gubitka koštane mase kod žena u menopauzi veća unutar prvih 5 godina nakon početka menopauze. Slični rezultati su dobiveni istraživanjem koje su proveli Atalay i suradnici u kojem je ispitivana dijagnostička vrijednost osteokalcina i alkalne fosfataze u odnosu na mineralnu gustoću kosti i rizik pojave osteoporozе kod žena u prvih 5 godina menopauze i više od 5 godina od nastupa menopauze. Istraživanje je pokazalo značajno veće vrijednosti osteokalcina i alkalne fosfataze tijekom prvih 5 godina od nastupa menopauze, što se objašnjava posljedicom povećane pregradnje kostiju tijekom 1 do 5 godina od početka menopauze. Autori ovog istraživanja zaključuju kako mjerenje vrijednosti osteokalcina i alkalne fosfataze u serumu mogu biti korisni za praćenje promjena na skeletu koje su vidljive prije promjena mineralne gustoće kostiju koja se određuje denzitometrijom (18). Rai i suradnici analizirali su razinu alkalne fosfataze i hidroksiprolina u urinu kod žena u premenopauzi i menopauzi te njihovu povezanost s promjenom mineralne gustoće kosti, te su pokazali kako postoji značajno povećanje alkalne fosfataze i hidroksiprolina u urinu kod žena u postmenopauzi u odnosu na žene u premenopauzi. Isto tako, mineralna gustoća kosti bila je značajno niža kod žena u postmenopauzi u odnosu na žene u premenopauzi. Dobiveni rezultati pokazuju kako se alkalna fosfataza i hidroksipro-

lin kao marker koštane resorpcije mogu koristiti kao metoda probira u predviđanju razvoja osteoporoze (19). Indumati i suradnici proučavali su razinu ukupnog kalcija, ioniziranog kalcija, fosfora i alkalne fosfataze u krvi, te hidroksiprolina u 24h urinu kod žena u premenopauzi i postmenopauzi koje imaju dijagnozu osteoporoze. Rezultati su pokazali kako je alkalna fosfataza bila značajno povećana kod žena u postmenopauzi u usporedbi s ženama u premenopauzi (20). Mjerenje mineralne gustoće kostiju je jedan od najvrjednijih postupaka u postavljanju dijagnoze osteoporoze. Međutim, rezultati dobiveni ovim istraživanjem upućuju kako je određivanje biokemijskih koštanih parametara neinvazivna i jeftina dijagnostička metoda korisna u pravovremenoj dijagnozi osteoporoze i praćenju liječenja te bolesti.

Istraživanje je pokazalo značajno povećanje deokspiridinolina u 24-satnom urinu kao i povećanje alkalne fosfataze u serumu ispitanica koje nemaju menstruaciju manje od 5 godina što sugerira kako je gubitak koštane mase kod žena u menopauzi veći unutar prvih 5 godina nakon početka menopauze. Stoga bi određivanje ovih biokemijskih parametara u krvi i urinu moglo biti učinkovita metoda za određivanje pacijenata s brzom pregradnjom kostiju nakon početka menopauze. Densitometrijska analiza mineralne gustoće kosti zajedno s određivanjem ovih biokemijskih parametara može učiniti dijagnozu, procjenu rizika i terapiju osteoporoze učinkovitijom.

## LITERATURA

1. Rizzoli R, Bonjour JP. Determinants of peak bone mass and mechanisms of bone loss. *Osteoporosis International* 1999;9(2):S17–S23.
2. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*. 2013;24(1):23–57.
3. Kanis JA, Borgström F, Compston J, Dreinhöfer K, Nolte E, Jonsson L, Lems WF, McCloskey EV, Rizzoli R, Stenmark J. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporosis* 2013;8(1):144.
4. Kehler T. Epidemiologija osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma. *Reumatizam* 2014;61(2):60–64.
5. WHO collaborating Centre for metabolic bone diseases. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. University of Sheffield Medical School, 2008.
6. Prevention and management of osteoporosis : report of a WHO scientific group. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42841>.
7. Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(2 Suppl):S3–11.
8. Miller PD, Hochberg MC, Wehren LE, Ross PD, Wasnich RD. How useful are measures of BMD and bone turnover? *Curr Med Res Op* 2005;21:545–54.
9. Bernardi D, Zaninotto M, Plebani M. Requirements for improving quality in the measurement of bone markers. *Clinica Chimica Acta* 2004;346: 79–86.
10. Lian JB, Stein GS, Canalis E, Gehron Robey P, Boskey AL. Bone formation: Osteoblast lineage cells, growth factors, and the mineralization process. U: M.J. Favus, ur. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999, str. 14–29.
11. Sacide A, Abdullah E, Huseyin K, Can BO, Nurettin A. Diagnostic Utility of Osteocalcin, Undercarboxylated Osteocalcin, and Alkaline Phosphatase for Osteoporosis in Premenopausal and Postmenopausal Women. *Annals of laboratory medicine*. 2011.
12. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporosis Int* 1994;4(6):368–81.
13. Lindsay R. The menopause and osteoporosis. *Obstet Gynecol* 1996;87(2 Suppl):16S–19S.
14. Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370(9588):657–66.
15. Kuchuk NO, van Schoor NM, Pluijm SM; Chines A, Lips P. Vitamin D status, parathyroid function, bone turnover, and BMD in postmenopausal women with osteoporosis: global perspective. *J Bone Miner Res* 2009;24(4):693–701.
16. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: An international epidemiological investigation. *J Intern Med* 2006;260:245– 254.
17. Nawawi HM, Yazid TN, Ismail NM, Mohamad AR, Nirwana SI, Khalid BA. Serum bone specific alkaline phosphatase and urinary deoxypyridinoline in postmenopausal osteoporosis. *Malays J Pathol* 2001;23(2):79–88.
18. Atalay S, Elci A, Kayadibi H, Onder CB, Aka N. Diagnostic utility of osteocalcin, undercarboxylated osteocalcin, and alkaline phosphatase for osteoporosis in premenopausal and postmenopausal women. *Ann Lab Med* 2012;32(1):23–30.
19. Rai AD, Sherpa ML, Singh A, Thejaswi SG, Bhutia RD. Bone Alkaline Phosphatase and Urine Hydroxyproline Assay in Pre and Postmenopausal Women in the State of Sikkim and its Correlation with Bone Mineral Density. *J Midlife Health* 2021;12(4):304–309.
20. Indumati V, Patil VS, Jailkhani R. Hospital based preliminary study on osteoporosis in postmenopausal women. *Indian J Clin Biochem*. 2007 Sep;22(2):96–100.
21. Punda M. Densitometrija kao zlatni standard u dijagnostici osteoporoze. *Medicus [Internet]*. 2022 [pristupljeno 11.12.2023.];31(2 Osteoporoza):185–192. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/291559>