

**UNOS DIJETALNOGA KALCIJA
I PREVALENCIJA DEFORMACIJA KRALJEŽAKA
U UZORKU STARIJE POPULACIJE**

**DIETARY CALCIUM INTAKE AND PREVALENCE OF VERTEBRAL DEFORMITY
IN A SAMPLE OF ELDERLY POPULATION**

SIMEON GRAZIO, MIRKO KORŠIĆ*

Deskriptori: Starenje; Dijetalni kalcij; Mliječni proizvodi; Torakalna kralježnica – radiografija, patologija; Lumbalna kralježnica – radiografija, patologija; Osteoporoza – komplikacije, radiografija

Sažetak. Cilj je istraživanja bio utvrditi unos kalcija putem prehrambene potrošnje mlijeka i mliječnih proizvoda, sada i u tri životna razdoblja (do 25 god., 25–50 god. i nakon 50 god.) i te rezultate staviti u odnos prema nalazu deformacija kralježaka, na slučajnom uzorku stanovništva grada Zagreba, dobi 50 i više godina. S 425 ispitanika (269 žena i 156 muškaraca) obavljen je, prema upitniku razgovor, te im je, prema standardnome protokolu, učinjena lateralna rendgenska slika prsne i slabinske kralježnice. Pitanja u upitniku odnosila su se na broj dana u kojima su ispitanici, u posljednjih tjedan dana, uzimali mlijeko i mliječne proizvode te na potrošnju mlijeka u tri životna razdoblja. Za utvrđivanje fraktura kralježaka upotrijebljeno je morfometrijsko mjerenje visine kralježaka prema metodi McCloskeya i sur. Dodavanjem broja dana u tjednu u kojem su uzimali mlijeko i mliječne proizvode dobiven je izračun raspona od 0 do 28. Uz podjelu ispitanika u dvije grupe (I. grupa=0–10, II. grupa=11 i više), između njih nije nađena razlika prema dobi, ali jest prema spolu, jer su žene veći sadašnji potrošači mlijeka i mliječnih proizvoda. Povećan je rizik od nalaza deformacija kralježaka u žena koje pripadaju grupi I (OR=3,10; 95%CI=1,20–7,97), ali ne i u muškaraca (OR=0,93; 95%CI=0,37–2,35), niti za oba spola zajedno (OR=1,89; 95%CI=0,99–3,63). Značajna je razlika prema spolu u učestalosti pijenja mlijeka nađena za razdoblje između 25–50 god. života, gdje su žene ponovno veći konzumenti, ali ne i u drugim životnim razdobljima. Nije nađena korelacija učestalosti pijenja mlijeka ni u jednom od razdoblja života i prevalencije deformacija kralježaka, za svaki spol posebno ni za oba. Za procjenu potrošnje mlijeka tijekom cijeloga života zbrojeni su brojevi za sva tri životna razdoblja te je dobiven rezultat raspona od 3 do 12. Podjelom ispitanika u dvije grupe nije nađen povećan rizik od deformacija kralježaka u onih koji manje piju mlijeko (OR=1,43; 95%CI=0,77–2,66). U ovom istraživanju žene sa sadašnjim manjim dijetalnim unosom kalcija imaju veći rizik od deformacija kralježaka. Nije nađena povezanost učestalosti pijenja mlijeka tijekom života i deformacija kralježaka.

Descriptors: Aging; Calcium, dietary – administration and dosage; Dairy products; Thoracic vertebrae – radiography, pathology; Lumbar vertebrae – radiography, pathology; Osteoporosis – complications, radiography

Summary. The aim of the study was to determine the role of calcium intake through nutritional consumption of milk and other milk products currently and in three time periods during life (until 25 years, 25–50 years and 50 years and over) and to relate the results to finding of vertebral deformities in an unselected sample of population of Zagreb (Croatia), aged 50 years and above. Each of 425 recruited individuals (269 women and 156 men) completed interviewer administered questionnaire and had lateral thoracolumbar radiography performed according to a standard protocol. The questions related to number of days in which each subject consumed milk and its products in the last week, and milk consumption in three life-periods. The morphometric measurements of vertebral height were used to determine the occurrence of vertebral deformity according to the method described by McCloskey et al. Adding numbers of days in which each subject in the last week consumed milk and its products the score ranging from 0–28 was obtained. Between two groups of subjects (group I=score 0–10 and group II=score 11 and over), there was no difference by age, but there was by sex, women being those with greater current consumption of milk products. There was an increased risk of finding vertebral deformity in women pertaining to group I (OR=3.10, 95%CI=1.20–7.97), but not for men (OR=0.93, 95%CI=0.37–2.35), nor for both sexes (OR=1.89, 95%CI=0.99–3.63). There was a statistically significant difference in frequency of drinking milk in period 25–50 years of life, women being again more frequent consumers, but not in other periods of life. There was no correlation in frequency of milk consumption and prevalence of vertebral deformity in any of the periods of life, separately for men and women and taken together. To estimate milk consumption throughout the whole life we added the figures for all three periods of life, getting the score ranging from 3–12. The subjects were divided into two groups, and no increased risk of vertebral deformity was found in those who had been drinking less milk (OR=1.43, 95%CI=0.77–2.66). In our study women with currently less dietary calcium intake have greater risk for vertebral deformities. No association was found between frequency of milk consumption throughout the life and prevalence of vertebral deformities.

Liječ Vjesn 2003;125:117–124

* Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Referentni centar za upalne reumatske bolesti Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice« – Zagreb (dr. sc. Simeon Grazio, dr. med.), Zavod za endokrinologiju i metabolizam, Referentni centar za koštane metaboličke bolesti Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, Klinika za unutarnje bolesti, Klinički bolnički centar – Zagreb (prof. dr. sc. Mirko Koršić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. S. Grazio, Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Vinogradska 29, 10000 Zagreb

Primljeno 22. studenoga 2002., prihvaćeno 22. svibnja 2003.

Osteoporozna je najčešća metabolička bolest kostiju, a jedan je od najvažnijih javnozdravstvenih problema uopće. To je progresivna sistemska bolest, karakterizirana smanjenjem koštane mase, poremećajem mikroarhitekture koštanog tkiva, krhkošću kostiju i povećanjem rizika od nastanka fraktura.¹ Osteoporozu u većini slučajeva nastaje u osoba kasne srednje i starije životne dobi, a pod utjecajem brojnih nasljednih i okolinskih faktora. Vršna koštana masa i gubitak kosti koji slijedi tijekom života dvije su najvažnije odrednice koštane mase, a time i važni čimbenici u otpornosti odnosno sklonosti frakturama.^{2,3} Ovisno o dijelu skeleta vršna se koštana masa postiže između 18. god.^{4,5} i 35. god. života.^{6,7} Među prehrambenim faktorima koji mogu modulirati razinu vršne koštane mase najvažniju ulogu, bar u razvijenim zemljama, ima kalcij. U slučaju nedovoljnog unosa kalcija, inače pozitivan odnos između koštanog stvaranja i resorpcije tijekom rasta može pasti na nulu ili čak postati negativan. Nedostatan unos kalcija rezultira formiranjem kostiju s tanjim korteksom i rjeđim i tanjim trabekulama. Postotak resorbiranog kalcija iz gastrointestinalnog trakta mijenja se tijekom života. Najveći je u doba rasta i kreće se od 40% u djetinjstvu do 20% u doba adolescencije, dok tijekom kasnijeg života iznosi samo 4–8%.⁸ Optimalna razina unosa kalcija različita je za različite dobne grupe, i to zbog različitosti u stopi rasta, veličini tijela te fizioloških gubitaka ekskreta i kože.⁹ Matković je u svom radu iz kasnih 1970-ih godina pokazao da ljudi iz područja gdje je visok unos hrane bogate kalcijem imaju značajno veću koštanu masu u odnosu na one niskim unosom kalcija.¹⁰

Frakture su najvažnija posljedica osteoporoze, a prevalencija vertebralnih fraktura općenito je podcijenjena, jer, zbog nespecifične i oskudne simptomatologije one često ostaju neprepoznate.¹¹

Radiološki, frakture su kralježaka karakterizirane promjenom oblika i dimenzija trupa kralješka, što se naziva deformacija. Tipične deformacije kralješka kod frakture su: bikonkavna, anteklinasta i kompresivna. Jedna od teškoća u procjeni vertebralnih fraktura je i u tome što ne postoji »zlatni standard« koja deformacija predstavlja frakturu. Naime, u kliničkoj se praksi oslanjamo na individualni pristup i iskustvo specijalista radiologa, što je za epidemiološka istraživanja nedostatno. U tu se svrhu najčešće rabe tzv. morfometrijske kvantitativne metode, koje uključuju mjerenje dimenzija trupova kralježaka, odnosno prednje (Vpr), srednje (Vsr) i stražnje visine (Vst), iz čega se zatim izvode različiti odnosi. Jedna od najboljih morfometrijskih metoda je ona McCloskeya i sur., jer za definiranje deformacija pojedinog kralješka moraju biti ispunjena dva morfometrijska kriterija.^{12,13} Metoda je pokazala nisku prevalenciju fraktura u kontrolnoj skupini zbog svoje niske stope lažno pozitivnih rezultata, dok se istodobno ne smanjuje osjetljivost.¹⁴

Epidemiološki podaci o čimbenicima rizika osteoporoze značajno su češće proučavani na uzorcima bolesnika s frakturom vrata bedrene kosti ili distalnog dijela radijusa nego kralježaka te se smatralo da oni vrijede kao faktori rizika od osteoporoze kralježnice. U Hrvatskoj do sada nije bilo većih i sustavnih istraživanja o utjecaju čimbenika rizika na razvoj osteoporotičkih fraktura kralježnice. S obzirom na to da svaka zemljopisno definirana populacija ima svoje posebnosti, i zbog nasljednih i okolišnih čimbenika, doprinos ovoga istraživanja je i u tome što će prvi put u nas biti određen učinak unosa kalcija na prevalenciju osteoporotičkih fraktura kralježnice. To će pomoći u procjeni pravog javnozdravstvenog tereta vertebralnih fraktura i osteoporoze uopće, a istodobno pružiti mogućnost usporedbe ovih rezultata sa sličnim istraživanjima u drugim zemljopisnim područjima s različitim demografskim, socioekonomskim i klimatskim uvjetima u Europi i u svijetu.

Ispitanici i metode

Istraživanje je izvršeno na uzorku ispitanika iz opće populacije obaju spolova, dobi 50 i više godina. Odobrio ga je Etički odbor KB »Sestre milosrdnice« te je u skladu s etičkim načelima i Deklaracijom iz Helsinkija 1975. god. i njezinim izmjenama iz 1983. god. Šest stotina (600) ispitanika odabrano je slučajno (svaki četvrti ispitanik odgovarajuće dobi, a prvi se bira slučajno) iz zdravstvenog registra dviju ordinacija opće medicine dvaju domova zdravlja u gradu Zagrebu. Ispitanicima je poštom upućen poziv za sudjelovanje u istraživanju s osnovnim informacijama o cilju i načinu njegova provođenja. Bolesnicima koji se nisu odazvali prvi put bio je upućen još jedan istovjetan poziv. S ispitanicima je, uz njihov prethodni pristanak, obavljen razgovor u kojem je ispunjen upitnik, između ostaloga dobiveni podaci o unosu kalcija hranom. Radi procjene konzumacije prehrambenih proizvoda bogatih kalcijem dobiveni su podaci o broju dana u zadnjih tjedan dana u kojima su ispitanici uzimali mlijeko, meki sir, tvrdi sir, jogurt i ostale mliječne proizvode, kao i podatci o pijenju mlijeka u tri različita razdoblja života (do 25 god., 25–50 god. i iznad 50 god.). Mogući odgovori glede količine uzetog mlijeka za svako razdoblje života su: 1) za vrijeme svakog obroka (3 ili više čaša na dan), 2) svakog dana, ali ne uz svaki obrok (1–2 čaše na dan), 3) svaki tjedan, ali ne svaki dan, 4) manje od jedanput na tjedan. Posebna je pozornost usmjerena na jasnoću i kratkoću pitanja.

Za ispitanike koji su uzimali suplementarni kalcij (tablete, efervete) ti su podaci dodani kao dani uzimanja mlijeka, uz napomenu da nijedan od tih ispitanika nije svaki dan uzimao mlijeko, odnosno sve mliječne proizvode.

Kod svakog je bolesnika učinjena lateralna rendgenska slika torakalne i lumbalne kralježnice prema standardnom protokolu koji uključuje detalje u svezi s radiološkom tehnikom i pozicioniranjem ispitanika. Ukratko, pri rendgenskom snimanju ispitanik je u bočnom položaju na stolu, s tim da je za torakalnu kralježnicu upotrijebljena tehnika polaganog disanja jer se time zamućuje slika rebra i detalji pluća. Središnja rendgenska zraka je za torakalnu kralježnicu usmjerena na sedmi (Th VII), a za lumbalnu na drugi (L II) kralježak. Ovaj je način snimanja predložen kao standardan od Komisije Europske zajednice za programe medicinskih i zdravstvenih istraživanja (Epidemiologija) i Radne grupe za osteoporozu kralježnice Nacionalne zaklade za osteoporozu.¹⁵

Istraživanje je na ciljnom uzorku ispitanika obavljeno unutar razdoblja od jedne godine.

Na tijelima kralježaka od Th IV do L IV promatrane su morfometrijske promjene, uz primjenu poluautomatske tehnike i uz uporabu prozirnog digitalnog pokazivača. Radi određivanja oblika kralješka, na trupu svakog od njih određeno je 6 referentnih točaka. U slučaju kose projekcije za srednje (ili centralne) točke uzima se sredina između »gornje« i »donje« pokrovne ploče, osim u slučajevima očite središnje kompresije kada se točke postavljaju na najmanju udaljenost između pokrovnih ploha trupa kralješka. Uporabom tih 6 točaka određena je prednja, srednja i stražnja visina tijela svakog kralješka. Osteofiti na trupovima kralješka su zanemareni, odnosno pri mjerenju nisu uzeti u obzir. Reproducibilnost navedene metode potvrđena je u slučajnom uzorku 20 rendgenskih slika s koeficijentom varijabilnosti od 1,6%.¹⁶

Za utvrđivanje deformacije kralježaka upotrijebljena je morfometrijska metoda po McCloskeyu i sur.¹² Prema toj je metodi iz omjera stražnjih visina kralježaka, izvedenih iz referentnih vrijednosti (zdrave osobe dobi 45–50 god.), moguće predvidjeti stražnju visinu pojedinog kralješka na osnovi visine susjednih. Radi smanjenja netočnosti »srednja pretpostavljena stražnja« visina određuje se prema visini četiriju susjednih

kralježaka (2 iznad i 2 ispod). Ako se radi o krajnjim kralješcima (Th IV i L IV), u obzir se uzimaju 4 kralješka ispod odnosno iznad promatranoga. Kralješci sa smanjenom stražnjom visinom (>3 SD) nisu uzeti u obzir pri izračunavanju stražnje pretpostavljene visine. Algoritam pretpostavlja da se neće dogoditi da sva četiri susjedna kralješka budu u stražnjem dijelu značajno deformirana.

Za određivanje referentnih vrijednosti omjera visine kralježaka iz lateralnih rendgenskih slika uzorka ispitanika opće populacije upotrijebljena je statistička metoda Meltona i sur.¹⁷ Ona se zaniva na određivanju očekivanih vrijednosti metodom tzv. ponavljanog (iterativnog) algoritma. U tom se postupku tzv. »trimmingom« određuje raspodjela specifičnih omjera dimenzija kralježaka za cjelokupnu populaciju koja se istražuje, i to za svaki vertebralni nivo. Za svaki omjer postupak ponavljanja (iteracije) počinje uklanjanjem svih vrijednosti većih od 1,5 interkvartile iznad 75. i ispod 25. percentile. Nakon uklanjanja tih vrijednosti ponovno se odrede percentile i raspon interkvartila, pa se proces ponavlja sve dok više nema vrijednosti koje bi se ovim postupkom izostavile. Slijedi izračunavanje aritmetičke sredine i standardne devijacije (SD) novonastalog uzorka, što nadalje služi za procjenu aritmetičke sredine i SD za nefrakturirane kralješke.

Deformiranim kralješkom smatra se onaj čiji je omjer visina manji od granične vrijednosti izračunane iz očekivane prosječne vrijednosti i standardne devijacije za taj omjer u odsutnosti frakture. Na svakoj je razini stvarna stražnja visina izražena kao omjer prema stražnjoj pretpostavljenoj visini. Slično je na svakom kralješku prednja i srednja visina određena kao omjer prema stražnjoj pretpostavljenoj visini. Radi smanjenja lažno pozitivnih rezultata (nalaz »deformacija« koje to zapravo nisu), a bez značajnijeg povećanja broja lažno negativnih rezultata (prave deformacije koje kao takve nisu prepoznate) potrebno je ispuniti dva kriterija za postavljanje dijagnoze vertebralne deformacije. Kriteriji deformacija izraženi su kao z-score uporabom standardne devijacije na svakoj vertebralnoj razini.

Klasifikacija vertebralnih deformacija i kriteriji prikazani su na tablici 1.

Za određivanje deformacija kralježaka, prema navedenim metodama, upotrijebljeni su računalni programi razvijeni u Institutu za javno zdravstvo Sveučilišta Forvier Cambridge i Istraživačkoj jedinici za osteoporozu Britanskog savjeta za reumatizam u Manchesteru – Engleska.

U analizi podataka upotrijebljene su sljedeće statističke metode: deskriptivna statistika, hi-kvadrat test, T-test za nezavisne i parne uzorke i Mann-Whitneyev test.

Tablica 1. Klasifikacija vertebralnih deformacija i kriteriji koje je potrebno ispuniti za njihovo određivanje (prema McCloskey i sur.)

Table 1. Classification of vertebral deformities and criteria needed to be fulfilled for their determination (according to McCloskey et al)

Tip deformacije Type of deformity	Kriteriji Criteria
Središnji kolaps Central collapse	V_{sr}/V_{st} i/and $V_{sr}/V_{st} < (\text{srednja/central } V_{sr}/V_{st} - 3 \text{ SD})$
Prednji kolaps (klinasti) Anterior collapse (wedge)	V_{pr}/V_{st} i/and $V_{pr}/V_{st} < (V_{pr}/V_{st} - 3 \text{ SD})$
Stražnji kolaps Posterior collapse	V_{st}/V_{st} < (srednja/central V_{st}/V_{st} - 3 SD) i/and $V_{pr}/V_{st} > (\text{srednja/central } V_{pr}/V_{st} + 3 \text{ SD})$
Kolaps cijelog kralješka Collapse of the whole vertebra (»crush«)	V_{st}/V_{st} < (srednja/central V_{st}/V_{st} - 3 SD) i/and $V_{pr}/V_{st} > (\text{srednja/central } V_{pr}/V_{st} - 3 \text{ SD})$

Kazalo/Index: V_{pr} – prednja visina/ anterior height; V_{sr} – srednja visina/ central height; V_{st} – stražnja visina/ posterior height; V_{st} – stražnja pretpostavljena visina/ posterior predicted height

Vrijednosti su izražene kao P-vrijednost, a statistički se značajnom smatra vrijednost manja od 0,05. Drugi je način prikaza rezultata tzv. odds ratio (OR), koji je mjera za aproksimaciju relativnog rizika (RR) pogodan za populacijske studije. Vrijednost veća od 1,0 znači povećani rizik od nastupa osteoporoze i obrnuto, s tim da raspon 95%-tnog intervala pouzdanosti (CI od engl. confidence interval) ne smije obuhvaćati broj 1,0, dok njegova preširoka vrijednost upućuje na premlen uzorak da bi se točnije mogla utvrditi povezanost ekspozicije i bolesti.

Pri statističkoj su analizi upotrijebljeni računalni programi SPSS/PC, STATA i CIA.

Rezultati

Zbog jednostavnosti i preglednosti za svakog je ispitanika zbrojen broj dana u tjednu za svaki od konzumiranih mliječnih proizvoda. Raspon se vrijednosti kretao od 0 do 28. Kako je raspodjela bila neravnomjerna, bolesnici su arbitrarno podijeljeni u dvije grupe (grupa I=zbroj 0–10 ili do oko 1500 mg Ca na tjedan i grupa II=zbroj više od 11 ili iznad oko 1500 mg Ca

Tablica 2. Raspodjela bolesnika prema uzimanju kalcija hranom (mlijeko i mliječni proizvodi) i prema spolu (N=425)

Figure 2. Distribution of subjects according to dietary calcium intake (consumption of milk and milk products) and by vertebral deformity (N=425)

Uzimanje mlijeka i mliječnih proizvoda Consumption of milk and milk products	Deformacija kralješka Vertebral deformity					
	Muškarci Men		Žene Women		Muškarci+Žene Men+Women	
	Da Yes	Ne No	Da Yes	Ne No	Da Yes	Ne No
Grupa I* Group I	16	90	20	126	36	216
Grupa II** Group II	8	42	6	117	14	159
Ukupno Total	24	132	26	243	50	375

* ≤ 10 dana u tjednu uzimanja mlijeka+tvrdoga sira+mekoga sira+jogurta+ drugih mliječnih proizvoda ili do oko 1500 mg Ca na tjedan
Lesser consumption i.e. ≤ 10 days in a week of consumption (milk+hard cheese+soft cheese+yogurt+other milk products) or about until 1500 mg Ca/a week

** ≥ 11 dana u tjednu uzimanja mlijeka+tvrdoga sira+mekoga sira+jogurta+ drugih mliječnih proizvoda ili iznad oko 1500 mg Ca na tjedan
Greater consumption i.e. ≥ 11 days in a week of consumption (milk+hard cheese+soft cheese+yogurt+other milk products) or about more than 1500 mg Ca/a week

Tablica 3. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi do 25 god. života (N=425)

Table 3. Distribution of subjects according to milk consumption up to 25 years (N=425)

Uzimanje mlijeka do 25 god. života Milk consumption up to 25 years	Muškarci Men		Žene Women		Ukupno Total	
	N	%	N	%	N	%
≥ 3 čaše na dan ≥ 3 glasses/day	20	12,8	17	6,3	37	8,7
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	66	42,3	134	49,8	200	47,1
< 1 čaše na dan < 1 glass/day	51	32,7	74	27,5	125	29,4
< 1 čaše na tjedan < 1 glass/week	19	12,2	44	16,4	63	14,8
Ukupno Total	156	100,0	269	100,0	425	100,0

Tablica 4. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi od 25 do 50 god. života (N=425)

Table 4. Distribution of subjects according to milk consumption at age 25 to 50 years (N=425)

Uzimanje mlijeka od 25 do 50 god. života Milk consumption at age 25–50 years	Muškarci Men		Žene Women		Ukupno Total	
	N	%	N	%	N	%
≥3 čaše na dan ≥3 glasses/day	11	7,1	7	2,6	18	4,2
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	45	28,8	120	44,6	165	38,8
<1 čaše na dan <1 glass/day	52	33,3	83	30,9	135	31,8
<1 čaše na tjedan <1 glass/week	48	30,8	59	21,9	107	25,2
Ukupno Total	156	100,0	269	100,0	425	100,0

Tablica 5. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi nakon 50 god. života (N=425)

Table 5. Distribution of subjects according to milk consumption from age 50 years on (N=425)

Uzimanje mlijeka nakon 50 god. života Milk consumption from age 50 years on	Muškarci Men		Žene Women		Ukupno Total	
	N	%	N	%	N	%
≥3 čaše na dan ≥3 glasses/day	10	6,4	9	3,3	19	4,5
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	50	32,1	125	46,5	175	41,2
<1 čaše na dan <1 glass/day	30	19,2	68	25,3	98	23,1
<1 čaše na tjedan <1 glass/week	66	42,3	67	24,9	133	31,3
Ukupno Total	156	100,0	269	100,0	425	100,0

na tjedan). U grupi s manjom konzumacijom mlijeka (grupa I) bila su 252, a u grupi s većom konzumacijom (grupa II) 173 ispitanika. Mann-Whitneyevim testom nije nađena razlika između dviju grupa prema dobnim grupama ($P>0,05$). U grupi II bilo je 50 ili 32,1% od muškaraca i 123 ili 45,7% od žena, dok je ostatak ispitanika pripadao grupi I. Navedena razlika prema spolu glede uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda sta-

tistički je značajna (hi-kvadrat test – $P<0,05$), tako da su žene veći konzumenti tih proizvoda.

Prema rezultatima prikazanim na tablici 2. nađena je povezanost, odnosno povećan rizik od prisutnosti morfometrijski dijagnosticiranih fraktura kralježaka u ispitanica s manjom konzumacijom mliječnih proizvoda ($RR=3,10$; $95\%CI=1,20-7,97$; $P<0,05$), ali ne i u ispitanika ($RR=0,93$; $95\%CI=0,37-2,35$; $P>0,05$). Za oba spola zajedno rezultat upućuje na povećan rizik, ali nije dostigao statističku značajnost ($RR=1,89$; $95\%CI=0,99-3,63$; $P>0,05$).

Mlijeko je najčešći izvor kalcija tijekom života za osobe životne dobi uvrštene u ovo istraživanje. Stoga su od ispitanika dobiveni podaci o količini konzumiranog mlijeka tijekom tri razdoblja života: do 25 god. života, između 25 i 50 god. života i nakon 50 god. života. Rezultati su prikazani na tablicama 3, 4. i 5.

U razdoblju do 25 god. života uporabom Mann-Whitneyeva testa nema razlike u uzimanju mlijeka prema spolu ($P>0,05$), a u razdoblju između 25 i 50 god. života i nakon 50 god. života uporabom Mann-Whitneyeva testa postoji razlika u uzimanju mlijeka prema spolu ($P<0,05$).

Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u tri promatrana životna razdoblja i pristunosti fraktura za muškarce, za žene i za oba spola prikazana je na tablicama 6, 7. i 8.

Uporabom Mann-Whitneyeva testa nije nađena povezanost količine uzetog mlijeka i nalaza fraktura kralježaka u tri promatrana razdoblja za svaki spol posebno, kao i za oba spola (u svim slučajevima $P>0,05$).

Zbrojem brojeva četiriju kategorija pijenja mlijeka u svim životnim razdobljima dobivena je vrijednost koja predstavlja procjenu pijenja mlijeka tijekom cijelog života. Raspodjela ispitanika prema dobivenom rezultatu prikazana je na tablici 9.

Ako podijelimo rezultate dobivene iz tablice 9. u dvije kategorije (I=3–7, II=8–12), u prvoj je 176, a u drugoj 249 ispitanika. Hi-kvadrat testom nije nađena značajna razlika prema spolu ($P>0,05$).

Raspodjela ispitanika prema morfometrijski utvrđenim frakturama kralježaka prikazana je na tablici 10.

Uporabom hi-kvadrat testa nije nađena povezanost pijenja mlijeka tijekom cijelog života i pristunosti fraktura kralježaka ($P>0,05$). U slučaju pripadnosti grupi ispitanika koji piju manje mlijeka (grupa II), relativni rizik za nalaz frakture kralješka veći je iako ne dostiže statističku značajnost ($RR=1,43$; $95\%CI=0,77-2,66$).

Tablica 6. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi do 25 god. života i nalazu fraktura kralježaka (N=425)

Table 6. Distribution of subjects according to milk consumption up to age of 25 years and occurrence of vertebral deformity (N=425)

Mlijeko do 25 god. Milk up to 25 years	Muškarci/Men Deformacija kralješka Vertebral deformity			Žene/Women Deformacija kralješka Vertebral deformity			Ukupno/Total Deformacija kralješka Vertebral deformity		
	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total
	≥3 čaše na dan ≥3 glasses/day	2	18	20	2	15	17	4	33
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	13	53	66	12	122	134	25	175	200
<1 čaše na dan <1 glass/day	6	45	51	8	66	74	14	111	125
<1 čaše na tjedan <1 glass/week	3	16	19	4	40	44	7	56	63
Ukupno Total	24	132	156	26	243	269	50	375	425

Tablica 7. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi do 25 do 50 god. života i nalazu fraktura kralježaka (N=425)

Table 7. Distribution of subjects according to milk consumption at age 25–50 years and occurrence of vertebral deformity (N=425)

Mlijeko od 25 do 50 god. Milk at age 25–50 years	Muškarci/Men Deformacija kralješka Vertebral deformity			Žene/Women Deformacija kralješka Vertebral deformity			Ukupno/Total Deformacija kralješka Vertebral deformity		
	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total
	≥3 čaše na dan ≥3 glasses/day	1	10	11	1	6	7	2	16
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	7	38	45	7	113	120	14	151	165
<1 čaše na dan <1 glass/day	9	43	52	9	74	83	18	117	135
<1 čaše na tjedan <1 glass/week	7	41	48	9	50	59	16	91	107
Ukupno Total	24	132	156	26	243	269	50	375	425

Tablica 8. Raspodjela ispitanika prema uzimanju mlijeka u dobi nakon 50 god. života i nalazu fraktura kralježaka (N=425)

Table 8. Distribution of subjects according to milk consumption from age 50 years on and occurrence of vertebral deformity (N=425)

Mlijeko nakon 50 god. Milk from age 50 years on	Muškarci/Men Deformacija kralješka Vertebral deformity			Žene/Women Deformacija kralješka Vertebral deformity			Ukupno/Total Deformacija kralješka Vertebral deformity		
	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total	Da Yes	Ne No	Ukupno Total
	≥3 čaše na dan ≥3 glasses/day	0	10	10	0	9	9	0	19
1–2 čaše na dan 1–2 glasses/day	11	39	50	10	115	125	21	154	175
<1 čaše na dan <1 glass/day	5	25	30	8	60	68	13	85	98
<1 čaše na tjedan <1 glass/week	8	58	66	8	59	67	16	117	133
Ukupno Total	24	132	156	26	243	269	50	375	425

Tablica 9. Raspodjela ispitanika prema pijenju mlijeka tijekom života (N=425)

Table 9. Distribution of subjects according to milk consumption throughout the whole life (N=425)

Pijenje mlijeka* Milk consumption	N	%
3	9	2,1
4	7	1,6
5	13	3,1
6	102	24,0
7	47	11,1
8	69	16,2
9	69	16,2
10	33	7,8
11	36	8,5
12	40	9,4
Ukupno / Total	425	100,0

* Zbroj pijenja mlijeka u sva tri životna razdoblja s tim da je 1 – ≥3 čaše mlijeka na dan, 2 – 1–2 čaše mlijeka na dan, 3 – <1 čaše na dan, 4 – <1 čaše na tjedan / Added numbers for milk consumption in all three life-periods – 1 is ≥3 glasses of milk a day, 2 is 1–2 glasses of milk a day, 3 is <1 glass a day, 4 is <1 glass a week

Tablica 10. Raspodjela ispitanika prema pijenju mlijeka tijekom cijelog života (u dvije kategorije) i frakturama kralježaka (N=425)

Table 10. Distribution of subjects according to milk consumption throughout the whole life (divided in two categories) and occurrence of vertebral deformity (N=425)

Pijenje mlijeka Milk consumption	Deformacija kralješka / Vertebral deformity	
	Da / Yes	Ne / No
Grupa I* Group I	17	159
Grupa II** Group II	33	216
Ukupno / Total	50	375

* Zbroj kategorija pijenja mlijeka u sva tri životna razdoblja (1. ≥3 čaše na dan, 2. 1–2 čaše na dan, 3. <1 čaše na dan, 4. <1 čaše na tjedan) = 3–7 / Added numbers for categories of milk consumption in three life periods (1. ≥3 glasses a day, 2. 1–2 glasses a day, 3. <1 glass a day, 4. <1 glass a week) = 3–7

** Zbroj kategorija pijenja mlijeka u sva tri životna razdoblja (1. ≥3 čaše na dan, 2. 1–2 čaše na dan, 3. <1 čaše na dan, 4. <1 čaše na tjedan) = 8–12 / Added numbers for categories of milk consumption in three life periods (1. ≥3 glasses a day, 2. 1–2 glasses a day, 3. <1 glass a day, 4. <1 glass a week) = 8–12

Rasprava i zaključci

Vertebralne su frakture tipične osteoporotske frakture. U SAD-u, u osoba iznad 65 god. života uzrok su oko 150 000 hospitalizacija.¹⁸ Procjenjuje se da je oko 4% osoba s tim frakturama ovisno o tuđoj pomoći.¹⁹ Ukupne troškove osteoporoze teško je točno utvrditi jer uključuju akutnu bolničku skrb, gubitak radnih dana, kroničnu brigu i njegu u kući i staračkim domovima, lijekove itd.

Ovo je prvo sustavno istraživanje učinka dijetalnoga kalcija, kao mogućeg faktora rizika osteoporoze kralježnice u našoj zemlji, gdje je u određivanju deformacija kralježaka upotrijebljena morfometrijska metoda.

Istraživanje je provedeno u relativno kratkom vremenu, tako da ne postoji opasnost da su na prevalenciju fraktura kralježaka mogli utjecati sekularni trendovi. Ni ispitivač a ni ispitanik u vrijeme prikupljanja podataka nisu znali status ispitanika glede moguće deformacije kralješka, već je to kasnije utvrđeno na osnovi radiografske morfometrijske analize. Pitanja su u upitniku sastavljena tako da budu što jasnija, a ponuđeni odgovori nedvosmisleni.

Standardiziranim radiološkim protokolom nastojale su se izbjeći moguće varijacije u snimanju torakalne i lumbalne kralježnice. U usporedbi sa subjektivnim kvalitativnim očitavanjem, morfometrija je točnija i reproducibilnija metoda u određivanju fraktura kralježaka, napose za određivanje prevalencije u epidemiološkim istraživanjima.^{20,21} U odnosu na druge morfometrijske metode, odabrana metoda po McCloskeyu i sur. ima bolju specifičnost, a bez gubitka senzitivnosti za frakture kralježaka.¹² Ispravnost uporabe tzv. iterativnog algoritma u određivanju referentnih vrijednosti vertebralnih dimenzija, kako je upotrijebljeno i u ovom istraživanju, potvrđena je u radu Rea i sur.²² Jedna od teškoća morfometrijskog pristupa u određivanju fraktura je nemogućnost razlikovanja osteoporotskih od drugih, iako znatno rjeđih, uzroka promjene dimenzija kralježaka kao što su npr. Scheuermannova bolest ili izrazita osteoartrza.^{23,24} Nekoliko je istraživanja pokazalo postojanje inverznog odnosa između osteoporoze i osteoartrze.²⁵⁻²⁷ Postoje pokušaji, iako ne općeprihvaćeni, da se na osnovi promjena određenih morfometrijskih veličina (ponajprije odnosa srednje prema stražnjoj visini kralješka) razlikuju osteoporotske od osteoartrtskih deformacija kralježaka.²⁸ Nacionalna zaklada za osteoporozu iz SAD-a (National Osteoporosis Foundation) procjenjuje se da je više od 90% fraktura kuka i kralježnice uzrokovano osteoporozom.²⁹ Osim toga, Felsenberg i sur. dokazali su da se primjenom striktnijih morfometrijskih kriterija (McCloskey; Eastell 4 SD kriterij) povećava vjerojatnost da je osteoporozu uzrok deformacija kralježaka.³⁰

U svakom je epidemiološkom istraživanju važna stopa odgovora, koja je u našem istraživanju relativno visoka (70,1%). Osim kao mjera odgovora populacije na poziv za istraživanje, na stopu odgovora mogu utjecati i način poziva, mjesto i vrijeme istraživanja. Najvažnije je, međutim, pitanje razlikuju li se osobe koje nisu pristupile istraživanju u odnosu na naše ispitanike. Iz praktičkih i etičkih razloga nije bilo moguće provesti njihovu radiološku obradu. Umjesto toga kontaktirano je njih 40 te im je ponuđeno da odgovore na skraćenu verziju upitnika. Nađene su neke razlike u životnom stilu tih osoba prema našim ispitanicima, pa, iako su rezultati ponešto manjkavi zbog relativno malog broja ispitanika, razlike nisu velike i nisu konzistentno povezane s rizikom od nastanka osteoporoze, te je malo vjerojatno da su bitnije mogli utjecati na rezultate istraživanja.

Faktore rizika osteoporoze možemo podijeliti na one na koje se ne može utjecati (ženski spol, visoka dob, pozitivna obiteljska anamneza itd.) i na one na koje se može utjecati (nedostatak estrogena, pušenje, konzumacija alkohola, padovi, nedo-

statna i neprimjerena aktivnost itd.). U potonju grupu faktora rizika spada i nedostatan unos kalcija. Smatra se da je, uz pušenje i fizičku aktivnost, to najvažniji faktor, koji određuje mineralnu gustoću kosti, u starijoj dobi.³¹⁻³³

U svojem smo istraživanju, a u skladu s pretpostavljenim navikama populacije dobi od 50 i više godina, nastojali dobiti podatke o unosu mlijeka i mliječnih proizvoda kao najvažnijih izvora kalcija. Rezultati uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda u zadnjih tjedan dana pokazali su značajnu razliku glede spola u korist žena. Iako postoji ukupna tendencija povećanog rizika od nastanka fraktura kralježaka u slučaju smanjenog uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda, raspodjela prema spolu govori o statistički značajnom učinku za žene, ali ne i za muškarce.

U patofiziologiji osteoporoze starije dobi važnu ulogu smanjenja formiranja kosti ima smanjena aktivnost osteoblasta i deficijencija kalcija i vitamina D.^{34,35} Međutim, općenito gledano, učinak je nadomjesne terapije kalcijem na gustoću kosti u žena relativno malen.³⁶ Ovo je napose izraženo u razdoblju rane postmenopauze, kada je gubitak kosti najveći. Razlog vjerojatno leži u tome što je tada negativna ravnoteža kalcija tri puta veća nego u žena koje su 5 i više godina u postmenopauzi. Uzimanje povećanih količina kalcija u vrijeme perimenopauze i rane postmenopauze dovodi do djelomične, ali zasigurno ne i dostatne prevencije gubitka kosti.^{37,38} Učinak istovjetan placebo pokazan je u istraživanjima djelovanja kalcija na gustoću kosti u neosteoporotičnih postmenopausalnih žena.³⁹ Kelly i sur. našli su da unos kalcija određuje gustoću kosti vrata femura i slabinske kralježnice u muškaraca, a u žena samo u području vrata femura.⁴⁰ U radu Eldersa i sur. nešto bolji učinak kalcija od placeba na gustoću kralježnice vidljiv je samo u prvoj godini liječenja, dok se u drugoj godini gubi.⁴¹ U žena koje su prosječno oko 10 godina u postmenopauzi nađen je pozitivan učinak uzimanja kalcija na gustoću kosti aksijalnog i apendikularnog skeleta, što je u skladu s ranije spomenutim smanjenjem negativne bilance kalcija u tih žena.⁴² Ni Dawson-Hughes i sur. nisu našli pozitivan učinak kalcija na gustoću kosti za žene u ranoj menopauzi, dok je za žene u kasnoj menopauzi dodatak kalcija bio značajan samo za one koje imaju mali unos kalcija hranom (do 400 mg/dan), ali ne i za one s višim dnevnim unosom.⁴³ To upućuje na mogućnost da manje povećanje unosa kalcija može biti učinkovitije nego veliko povećanje, odnosno da postoji optimalan unos kalcija koji mora biti ni prevelik ni premalen. Za potvrdu ili odbacivanje navedenoga potrebna su daljnja istraživanja.

Glede osteoporotskih fraktura, neka su istraživanja pokazala da je niski dnevni unos kalcija povezan s povećanim rizikom od razvoja osteoporotskih fraktura.^{44,45} Nadomjesna monoterapija kalcijem, međutim, nije se pokazala učinkovitom u smanjenju rizika od nastanka osteoporotskih fraktura.^{46,47} Tako se dodatak kalcija na prevenciju vertebralnih fraktura, kao pojedinačni faktor, pokazao nedostatnim, odnosno daleko ispod učinka drugih načina liječenja (fluoridi, kalcitriol, estrogeni).⁴⁶⁻⁴⁸ Neka su istraživanja pokazala, u starijih osoba, pozitivan učinak kombinirane nadomjesne terapije kalcijem i vitaminom D na markere pregradnje kosti i mineralnu gustoću u području kuka.⁴⁹ Chapuy i sur. našli su učinak suplementacije kalcija (1 g na dan) i vitamina D (800 jed. na dan) u smislu smanjenja incidencije fraktura kuka u starijih i institucionaliziranih osoba.^{50,51} U epidemiološkom istraživanju Lunta i sur. nađena je slaba povezanost dijetalnoga unosa kalcija i gustoće kosti, što je povećano interakcijom s fizičkom aktivnošću.⁵²

Unos kalcija ima, naravno, značenje i u ranijim životnim razdobljima, napose tijekom rasta i razvoja. Naime, kalcij se, uz fizičku aktivnost, smatra najvažnijim okolinskim čimbenikom koji utječe na vršnu koštanu masu.^{53,54} S tim u skladu i rezultati intervencijskih istraživanja, gdje su rezultati najbolji u djece s bazično niskim unosom kalcija.^{55,56} Također je važna

dob djece i adolescenata kada je potreba za kalcijem najveća.^{9,54,55,57} Neki su autori našli posebno značajan učinak kalcija na gustoću kosti kralježaka.⁵⁸ Ipak, ima istraživanja koja ne potvrđuju negativan učinak umjerenog manjka unosa kalcija tijekom djetinjstva i adolescencije na koštanu masu.^{56,59} Neville i sur. su na 443 ispitanika obaju spolova našli složene i protuslovne učinke raznih elemenata prehrane (unos ukupne energije, kalcija, vitamina D, bjelančevina, fosfora, masti i alkohola) na mineralnu gustoću kosti.⁶⁰ Nowson i sur. našli su u studiji s blizancima najveći učinak kalcija u prvih 6 mjeseci primjene, dok je kasnije učinak manje izražen, iako su razlike između grupe adolescenata sa suplementacijom i bez suplementacije kalcijem perzistirale.⁶¹

Promatrajući konzumaciju mlijeka naših ispitanika u životnim razdobljima od po 25 godina, samo u onom od 25 do 50 god. života postoji značajna razlika u uzimanju mlijeka prema spolu. Lunt i sur. našli su da povećan unos mlijeka u mladih žena može smanjiti rizik od nastanka deformacija kralježaka ponajprije povećanjem mineralne gustoće kosti.⁵² U našem istraživanju ni za jedno razdoblje nismo našli povezanost količine konzumiranog mlijeka s nalazom deformacija kralježaka. Najvažniji mogući izvor pogreške u takvom zaključku je pogrešno prisjećanje ispitanika o količini mlijeka koje su konzumirali u, katkad i više od pola stoljeća, dalekoj prošlosti. Naravno da u obzir moramo uzeti mogućnost nedovoljno velikog uzorka ispitanika da bi se dobio relevantan rezultat. Zbrajanjem podataka za sva tri životna razdoblja i podjelom u dvije kategorije ipak postoji tendencija određenog povećanog rizika od nalaza fraktura kralješka u grupi s nižom konzumacijom mlijeka, ali uz nedostizanje statističke značajnosti (RR=1,43; 95%CI=0,77–2,66).

Na usporedbu naših rezultata s onima u drugim zemljama mogle su utjecati etničke i rasne razlike o kojima ovisi vršna koštana masa.⁶² Također valja imati na umu i neke druge remetilne čimbenike (fizička aktivnost, pušenje, indeks tjelesne mase), koji se mogu javiti nezavisno od proučavanog faktora rizika, a koji su također mogli utjecati na rezultate ovoga istraživanja.^{52,63–65}

Zaključno, u svojem smo istraživanju našli povećan rizik od deformacija kralježaka u slučaju smanjenog uzimanja mlijeka i mliječnih proizvoda u žena, uz postojanje razlike konzumacije prema spolu (sada i u razdoblju između 25–50 god. života). Nije nađena povezanost količine konzumiranog mlijeka u različitim razdobljima života s nalazom deformacija kralježaka.

Adekvatan unos kalcija u vrijeme rasta, a radi povećanja vršne koštane mase, na populacijskoj razini, za sada ostaje najbolja preventivna mjera u sprječavanju osteoporotičkih fraktura, dok je zbog negativne ravnoteže kalcija, a u cilju prevencije gubitka kosti, važan u postmenopauzi, ali uvijek uz druge oblike liječenja. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja da bi se utvrdilo optimalno vrijeme i doza uzimanja kalcija, bilo u nutritivnom obliku ili kao nadomjesna terapija.

LITERATURA

- National Osteoporosis Foundation. Osteoporosis Int 1998;4(Suppl):7–80.
- Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. The contribution of bone loss to postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int 1990;1:30–4.
- Riggs BL, Melton LJ III. Medical progress: involutional osteoporosis. N Engl J Med 1986;314:1676–86.
- Lu PW, Briody JN, Ogle GD i sur. Bone mineral density of total body, and femoral neck in children and young adults: a cross-sectional and longitudinal study. J Bone Miner Res 1994;9:1451–8.
- Theintz G, Buchs B, Rizzoli R i sur. Longitudinal monitoring of bone mass accumulation in healthy adolescents: evidence for a marked reduction after 16 years of age at the levels of lumbar spine and femoral neck in female subjects. J Clin Endocrinol Metabol 1992;75:1060–5.
- Matković V, Jelić T, Wardlaw GM i sur. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. J Clin Invest 1994;93:799–808.
- Recker RR, Davies KM, Hinders SM, Heany RP, Stegman MR, Kimmel DB. Bone gain in young adult women. JAMA 1992;268:2403–8.
- Matković V, Heany RP. Calcium balance during human growth: evidence for threshold behavior. Am J Clin Nutr 1992;55:992–6.
- Heany RP, Matković V. Inadequate peak bone mass. U: Riggs BL, Melton III LJ (ur.). Osteoporosis. 2. izd. Lippincott-Raven Philadelphia-New York 1995; 3:115–31.
- Matković V, Kostial K, Simonović I, Buzina R, Brodarec A, Nordin BEC. Bone status and fracture rates in two regions of Yugoslavia. Am J Clin Nutr 1979;32:540–9.
- Leidig G, Minnie HW, Sauer P i sur. A study of complaints and their relation to vertebral destruction in patients with osteoporosis. Bone Miner 1990;8:217–29.
- McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, Fern ED, O'Rourke N, Vasikaren S i sur. The assessment of vertebral deformity: A method for use in population studies and clinical trials. Osteoporosis Int 1993;3:138–47.
- McCloskey EV, Kanis JA. Assessing vertebral deformities. Osteoporosis Int 1994;4:117–9.
- Davies KM. Assessing vertebral deformities. Osteoporosis Int 1994;4:117.
- National Osteoporosis Foundation Working Group on Vertebral Osteoporosis. Report-Assessing vertebral fractures. J Bone Miner Res 1995;4:518–23.
- Wieland EU, Felsenberg D, Kalender W, Kalidis L. The manual assessment of vertebral deformities in an epidemiological study. J Bone Miner Res 1993;8:3352.
- Melton LJ III, Lane AW, Cooper C, Eastell R, O'Fallon WM, Riggs BL. Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporosis Int 1993; 3:113–9.
- Jacobsen SJ, Cooper C, Gottlieb MS, Goldberg J, Yahnke DP, Melton LJ III. Hospitalization with vertebral fractures among the aged: a national population-based study, 1986–1989. Epidemiology 1992;3:515–8.
- Chrischilles EA, Butler CD, Davis CS, Wallace RB. A model of lifetime osteoporosis impact. Arch Intern Med 1991;151:2026–32.
- Hedlund LR, Gallagher JC. Vertebral morphometry in diagnosis of spinal fractures. Bone Miner 1988;5:59–67.
- Wu CJ, Li J, Jergas M, Genant K. Comparison of semiquantitative and quantitative techniques for the assessment of prevalent and incident vertebral fractures. Osteoporosis Int 1995;5:354–70.
- Rea JA, Steiger P, Blake GM, Potts E, Smith IG, Fogelman I. Morphometric x-ray absorptiometry: reference data for vertebral dimension J Bone Miner Res 1998;13:464–71.
- Peel NFA, Barrington NA, Eastell R. Prevalence of vertebral deformities in Sheffield. J Bone Miner Res 1992;7:327.
- Dequeker J. The relationship between osteoporosis and osteoarthritis. Rheum Dis 1985;11:271–96.
- Dequeker J. Inverse relationship of interface between osteoporosis and osteoarthritis. J Rheumatol 1997;24:795–8.
- Zhang Y, Hannan MT, Chaisson CE, McAlindon TE, Evans SR, Aliabadi P i sur. Bone mineral density and risk of incident and progressive radiographic knee osteoarthritis in women: the Framingham Study. J Rheumatol 2000;27:1032–7.
- Hart DJ, Cronin C, Daniels M, Worthy T, Doyle DV, Spector TD. The relationship of bone density and fracture to incident and progressive radiographic osteoarthritis of the knee. Arthritis Rheum 2002;46:92–9.
- Abdel-Hamid Osman A, Bassiouni H, Koutri R, Nijs J, Geusens P, Dequeker J. Aging of the thoracic spine: Distinction between wedging in osteoarthritis and fracture osteoporosis – A cross-sectional and longitudinal study. Bone 1994;15(4):437–42.
- Melton LJ 3rd, Thamer M, Ray NF, Chan JK, Chessnut CH 3rd, Einhorn TA i sur. Fracture attributable to osteoporosis: Report from the National Osteoporosis Foundation. J Bone Miner Res 1997;12:16–23.
- Felsenberg D, Wieland E, Gowin W i sur. Morphometrische Analyse von Röntgenbildern der Wirbelsäule zur Diagnose einer osteoporotischen Fraktur. Mediz Klinik 1998;93(Suppl 2):26–30.
- Nguyen TV, Kelly PJ, Sambrook PN, Gilbert C, Pocock NA, Eisman JA. Lifestyle factors and bone density in the elderly: implications for osteoporosis prevention. J Bone Miner Res 1994;9:1339–46.
- Holbrook L, Barret-Connor E, Wingard DL. Dietary calcium and risk of hip fracture: 14-year prospective population study. Lancet 1988;II:1046–9.
- Uusi-Rasi K, Sievanen H, Pasanen M, Oja P, Vuori I. Maintenance of body weight, physical activity and calcium intake helps preserve bone mass in elderly women. Osteoporosis Int 2001;12:373–9.
- Blumsohn A, Eastell R. Age-related factors. U: Riggs BL, Melton LJ III (ur.). Osteoporosis: etiology, diagnosis and management, 2. izd. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1995;161–82.
- Boonen S, Broos P, Verweke G i sur. Calcitropic hormones and markers of bone remodeling in age-related (Type II) femoral neck osteoporosis: alterations consistent with secondary hyperparathyroidism-induced bone resorption. J Gerontol 1997;52A:M286–93.

36. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor K, Kumar R, Melton LJ III. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover and bone loss in elderly women. *J Bone Miner Res* 1998;13:168–74.
37. Nils L, Christiansen C, Rodbro P. Calcium supplementation and post-menopausal bone loss. *Br Med J* 1984;289:1103–6.
38. Riis B, Thomsen K, Christiansen C. Does calcium supplementation prevent postmenopausal bone loss? *N Engl J Med* 1987;316:173–7.
39. Ettinger B, Genant HK. Calcium enhances the bone-sparing effects of low-dosage estrogen in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 1993;3:157–8.
40. Kelly PJ, Pocock NA, Sambrook PN, Eisman JA. Dietary calcium, sex hormones and bone mineral density in normal men. *BMJ* 1990;300:1361–4.
41. Elders PJ, Netelenbos JC, Lips P *i sur*. Calcium supplementation reduces vertebral bone loss in perimenopausal women: a controlled trial in 248 women between 46 and 55 years of age. *J Clin Endocrinol Metab* 1991;73:533–40.
42. Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD, Sharpe SJ. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1993;328:460–4.
43. Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1990;323:878–83.
44. Wickham CAC, Walsh K, Cooper C *i sur*. Dietary calcium, physical activity, and risk of hip fracture: A prospective study. *Br Med J* 1989;299:889–92.
45. Cooper C, Barker DJ, Wickham C. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of proximal femur in Britain. *Br Med J* 1988;297:14431–1446.
46. Tilyard MW, Spears GF, Thomson J, Dovey S. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med* 1992;326:357–62.
47. Almustafa M, Doyle FH, Gutteridge DH *i sur*. Effects of the treatments by calcium and sex hormones on vertebral fracturing in osteoporosis. *Q J Med* 1992;300:283–94.
48. Riggs BL, Hodgson SF, O'Fallon WM *i sur*. Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 1990;322:802–9.
49. Deroisy R, Collette J, Chevallier T, Breuil V, Reginster JY. Effects of two 1-year calcium and vitamin D treatment on bone remodeling markers and femoral bone density in elderly women. *Curr Ther Res* 1998;59:850–62.
50. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F *i sur*. Vitamin D and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med* 1992;327:1637–42.
51. Chaisson CE, Zhang Y, Kiel DP. The effects of vitamin D and calcium bone mineral density in the elderly. *J Bone Miner Res* 1994;9(Suppl1):B400,S329.
52. Lunt M, Masaryk P, Scheidt-Nave C, Nijs J, Poor G, Pols H *i sur*. The effects of lifestyle, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporosis Int* 2001;12:688–98.
53. Mazess RB, Barden HS. Bone density in premenopausal women: Effect of age, dietary intake, physical activity, smoking and birth control pills. *Am J Clin Nutr* 1991;53:132–42.
54. Matković V. Calcium and peak bone mass. *J Int Med* 1992;231:151–60.
55. Johnston CC Jr., Miller JZ, Slemenda CW *i sur*. Calcium supplementation and increase in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 1992;327:82–7.
56. Grimston SK, Morrison K, Harder JA, Hanley DA. Bone mineral density during puberty in Western Canadian children. *Bone Miner* 1992;19:85–96.
57. Weaver CM, Martin BR, Plawewski KL *et al*. Differences in calcium metabolism between adolescent and adult females. *Am J Clin Nutr* 1995;61:577–81.
58. Ruiz JC, Mandel C, Garabedian M. Influence of spontaneous calcium intake and physical exercise on the vertebral and bone femoral bone mineral density of children and adolescents. *J Bone Miner Res* 1995;10:675–82.
59. Kroger H, Kotaniemi A, Kroger L, Alhava E. Development of bone mass and bone density of the spine and femoral neck: A prospective study of 65 children and adolescents. *Bone Miner* 1993;23:171–82.
60. Neville CE, Robson PJ, Murray LJ, Strain JJ, Twisk J, Gallagher AM *i sur*. The effect of nutrient intake on bone mineral status in young adults: the Northern Ireland young hearts project. *Calcif Tissue Int* 2002;70:89–98.
61. Nowson CA, Green RM, Hopper JL *i sur*. A co-twin study of the effect of calcium supplementation on bone density during adolescence. *Osteoporosis Int* 1997;7:219–25.
62. Villa ML. Cultural determinants of skeletal health: the need to consider both race and ethnicity in bone research. *J Bone Miner Res* 1994;9:1329–32.
63. Molgaard C, Lykke Thomsen B, Fleischer Michaelsen K. The influence of calcium intake and physical activity on bone mineral content and bone size in healthy children and adolescents. *Osteoporosis Int* 2001;12:887–94.
64. Need AG, Kemp A, Giles N, Morris HA, Horowitz M, Nordin BEC. Relationship between intestinal calcium absorption, serum vitamin D metabolites and smoking in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2002;13:83–8.
65. Davies KM, Haeny RP, Recker RR, Lappe JM, Barger-Lux MJ, Rafferty K, Hinders S. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4635–8.

PREVALENCIJA ŽUČNIH KAMENACA U HEMODIJALIZIRANIH BOLESNIKA

PREVALENCE OF GALLSTONES IN HEMODIALYSIS PATIENTS

MARKO JAKIĆ, DUBRAVKA MIHALJEVIĆ, DRAŠKO PAVLOVIĆ,
GORAN SAMARDŽIJA, LADA ZIBAR, MARIJANA JAKIĆ*

Deskriptori: Žučni kamenci – epidemiologija, komplikacije; Kronično bubrežno zatajenje – terapija, komplikacije; Hemodijaliza

Sažetak. U završnom stadiju kroničnoga bubrežnog zatajenja bolešću su zahvaćeni svi organski sustavi. Unatoč tomu nema uvijek razlike učestalosti pojedinih patoloških zbivanja između skupine ovih bolesnika i ispitanika usporedive dobi i spola u općoj populaciji. U ovom radu ispitivali smo prevalenciju žučnih kamenaca u relativno velikoj skupini hemodijaliziranih bolesnika (n=114; žene 49, muškarci 65) s ciljem provjere može li se ona objasniti samim bubrežnim zatajenjem. Od 114 bolesnika žučne kamence imalo je njih 24-ero (21,05%). Dominirale su žene (n=14). Žučne kamence imalo je 28,75% ispitanih žena, a samo 15,38% ispitanih muškaraca. Učestalost je u pozitivnoj statistički značajnoj korelaciji s dobi bolesnika ($r=0,26$; $p<0,01$), brojem trudnoća ($r=0,20$; $p<0,05$) i poroda ($r=0,22$; $p<0,05$). Bolesnici sa žučnim kamencima bili su od bolesnika bez žučnih kamenaca statistički samo značajno stariji ($60,58\pm 11,99$; $51,72\pm 14,01$ godina, $t=3,10$, $p<0,01$). Dobiveni rezultati u

* Odjel za dijalizu, Klinika za urologiju, Klinička bolnica Osijek (Marko Jakić, dr. med.; Dubravka Mihaljević, dr. med.; Goran Samardžija, dr. med.; Lada Zibar, dr. med.), Opća bolnica »Sveti Duh«, Interna klinika, Odjel nefrologije i dijalize, Zagreb (prim. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med.), Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije (mr. sc. Marijana Jakić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. M. Jakić, Klinička bolnica Osijek, Klinika za urologiju, 31000 Osijek

Prilmeno 28. svibnja 2002., prihvaćeno 22. svibnja 2003.