

Osteoporozu u oboljelih od Parkinsonove bolesti

Osteoporosis in patients with Parkinson's disease

Davorka Rosić, Vesna Budišin, Silvio Altarac, Neven Birkić *

Sažetak

Parkinsonova bolest (PB) i osteoporozu kronične su bolesti, koje se često javljaju u starijoj životnoj dobi. Predstavljaju veliki medicinski i ekonomski problem.

Cilj istraživanja bio je ustanoviti kolika je pojavnost osteoporoze u oboljelih od PB. Istraživanje je obuhvatilo 41 bolesnika, 24 (58,5%) žene i 17 (41,5%) muškaraca oboljelih od PB, bez značajnijeg komorbiditeta. Prosječna životna dob ispitanika bila je 69 godina, a prosječna duljina trajanja PB 6,5 godina.

Stadij PB i stupanj aktivnosti u svakodnevnom životu procijenjen je skalom Hoehn & Yahr. Procjena koštane gustoće učinjena je denzitometrijom (DXA), a primjenjeni su kriteriji osteoporoze, te uspoređeni sa stadijem PB. Prvi stadij PB imalo je 12 (29,3%) bolesnika, drugi 8 (19,5%), treći 11 (26,8%), četvrti 10 (24,4%), dok u petom stadiju bolesti nismo imali ispitanika. Osteoporozu je utvrđena kod devet (21,9%) ispitanika, osteopenija kod 25 (61%) ispitanika, a uredan nalaz DXA-e bio je kod njih sedam (17,1%).

Na temelju našeg istraživanja možemo zaključiti da bolesnici koji boluju od PB imaju veću sklonost obolijevanju od osteoporoze, što predstavlja veći rizik od nastanka koštanih prijeloma.

Ključne riječi: osteoporozu, denzitometrija, mineralna gustoća kosti, Parkinsonova bolest, skala Hoehn & Yahr

Summary

Parkinson's disease (PD) and osteoporosis are chronic diseases, which often occur in the elderly. They represent a major medical and economic problem.

The aim of the research was to establish the tendency for osteoporosis in patients with PD. The study included 41 patients, 24 (58.5%) women and 17 (41.5%) men suffering from PD, without significant comorbidity. The average age of the examined patients was 69 years and average duration of illness 6.5 years.

The stage of PD and level of activity in daily life is estimated by the Hoehn & Yahr scale. The evaluation of bone density was made by densitometry (DXA) by applying the criteria of the World Health Organization and compared with the stage of PD. The first stage of PB was found in 12 (29.3%) patients, the second one in 8 (19.5%), the third one in 11 (26.8%), the fourth in 10 (24.4%) and in the fifth stage of the disease we had no examinees. Osteoporosis was found in 9 (21.9%) patients; osteopenia in 25 (61%) patients and normal findings of DXA was in 7 (17.1%) examinees.

Based on our research, we can conclude that patients suffering from PD may have a greater tendency to osteoporosis and therefore a greater risk for bone fractures.

Key words: osteoporosis, densitometry, bone mineral density, Parkinson's disease, Hoehn & Yahr scale

Med Jad 2019;49(2):99-104

* Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Drago Čop“, Zagreb (Davorka Rosić, dr. med.); Poliklinika „Medikol“, Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije, Zagreb (Vesna Budišin, dr. med., prim. dr. sc. Silvio Altarac, dr. med.); Opća bolnica Zadar, Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije (Neven Birkić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Davorka Rosić, dr. med., Poliklinika za reumatske bolesti, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju „Drago Čop“, Mihanovićeva 3, 10 000 Zagreb; E-mail: vesna.budisin@medikol.hr

Primljeno/Received 2018-05-24; Ispravljeno/Revised 2019-02-08; Prihvaćeno/Accepted 2019-02-19

Uvod

Parkinsonova bolest (PB) i osteoporozu kronične su bolesti. PB je degenerativni poremećaj središnjeg živčanog sustava, koji se manifestira sporošću ili siromaštvom pokreta, mišićnim rigiditetom, tremorom u mirovanju i nestabilnošću pri održavanju položaja tijela.^{1,2}

Treći je najučestaliji neurološki poremećaj u čovjeka, te se javlja u oko 1% populacije dobi starije od 60 godina. PB je bolest poremećaja pokreta, koja nastaje prvenstveno zbog smanjenja lučenja kemijske supstance dopamina u mozgu, koja ima važnu ulogu u kontroli voljnih pokreta. Točan uzrok degeneracije dopaminergičkih neurona nije poznat.^{1,2}

Osteoporozu je sistemska bolest koštanoga tkiva, koja se odlikuje malom koštanom masom i gubitkom mikroarhitekture koštanoga tkiva, što rezultira povećanom krhkošću i povećanom sklonosću prijelomima. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije osteoporozu je veliki društveno-ekonomski i javno-zdravstveni problem jer zahvaća oko 10% populacije.^{3,4,5}

Incidencija i prevalencija PB i osteoporoze rastu s povećanjem životne dobi. Obje bolesti ostavljaju ireparabilne posljedice na lokomotornom sustavu. Hipokinezija kao osnovno obilježje PB predisponira razvoju osteoporoze. Malo je radova koji su korelirali odnos PB i osteoporoze. Stoga je cilj ovoga rada ustanoviti kolika je pojavnost osteoporoze u oboljelih od Parkinsonove bolesti.

Ispitanici i metode

Istraživanje je obuhvatilo 41 bolesnika, 24 (58,5%) žene i 17 (41,5%) muškaraca oboljelih od PB, bez značajnijeg komorbiditeta, koji su bili pregledani u razdoblju od 12 mjeseci.

Prosječna životna dob ispitanika bila je $69 \pm 2,15$ godina, dok je prosječna duljina trajanja PB bila $6,5 \pm 1,23$ godina.

U istraživanju se koristio strukturirani upitnik koji je sadržavao anamnestičke podatke (dob, spol, trajanje bolesti, komorbiditet) i rizične čimbenike za osteoporozu (izdvojili smo i istraživali: prijelome, vitamin D i index tjelesne mase).

Procjena koštane gustoće učinjena je denzitometrijom (DXA) – dvoenergetska fotonska apsorpciona metrija. Kao kriteriji za definiranje osteoporoze primjenjeni su kriteriji Svjetske zdravstvene organizacije kako slijedi:

1. Normalni nalaz: vrijednost mineralne gustoće kosti BMD (*bone mass density*) je viša od 1 standardne devijacije ispod

vrijednosti za mladu zdravu populaciju (T score $\geq -1\text{SD}$);

2. Osteopenija: vrijednost BMD je viša od 1 standardne devijacije ispod vrijednosti za mladu zdravu populaciju, ali manja od $2,5\text{ SD}$ (T score $< -1\text{ SD}$ i $> -2,5\text{ SD}$);
3. Osteoporozu: vrijednost BMD je $2,5\text{ SD}$ ili više ispod vrijednosti za mladu zdravu populaciju (T score $\leq -2,5\text{ SD}$);
4. Teška osteoporozu: vrijednost BMD je $2,5\text{ SD}$ ili više, ispod vrijednosti za mladu zdravu populaciju, uz prisustvo jedne ili više niskoenergetskih prijeloma.⁶

Stupanj aktivnosti u svakodnevnom životu oboljelih od PB i stadij bolesti procijenjen je unificiranim ljestvicom stupnjevanja bolesti skalom Hoehn & Yahr, koja pomaže u liječenju i prognozi bolesti. Skala se sastoji od pet različitih skupina pitanja vezanih uz sposobnost obavljanja svakodnevnih i motoričkih aktivnosti.⁷

Rezultati

Rezultati istraživanja naših ispitanika, dobiveni ljestvicom ocjenjivanja za Parkinsonovu bolest, Hoehn and Yahr Staging) su sljedeći (Slika 1):

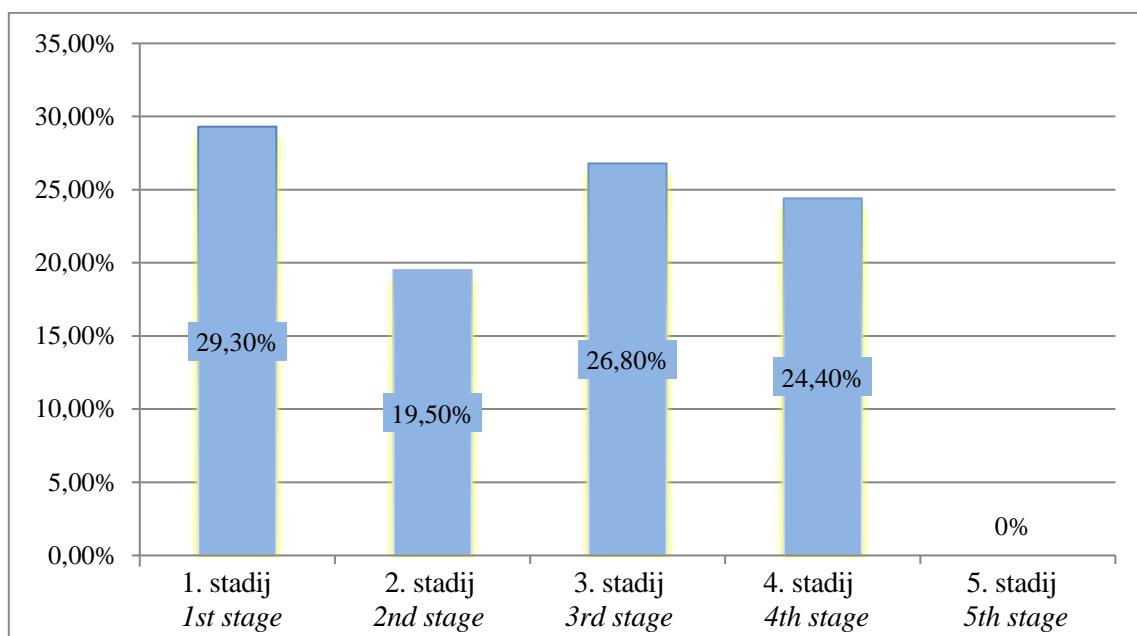
- I stadij bolesti imalo je 12 bolesnika (29,3%), 7 M (17,1%) i 5 Ž (12,2%),
- II stadij bolesti imalo je 8 bolesnika (19,5%), 3 (M 7,3%) i 5 Ž (12,2%),
- III stadij bolesti imalo je 11 bolesnika (26,8%), 1 M (2,4%) i 10 Ž (24,4%),
- IV stadij bolesti imalo je 10 bolesnika (24,4%), 6 M (14,6%) i 4 Ž (9,8%),
- V stadij bolesti nije imao niti jedan ispitanik.

Osteoporozu je utvrđena kod 9 bolesnika (21,9 %), od toga kod 7 (17,1%) žena i 2 (4,8%) muškarca. Osteopenija je utvrđena kod 25 bolesnika (61%), od toga kod 15 (36,6%) žena i 10 (24,4%) muškaraca, a uredan nalaz DXA-e bio je kod 7 bolesnika (17,1 %), od toga 5 (12,2%) muškaraca i 2 (4,9%) žene (Slika 2.)

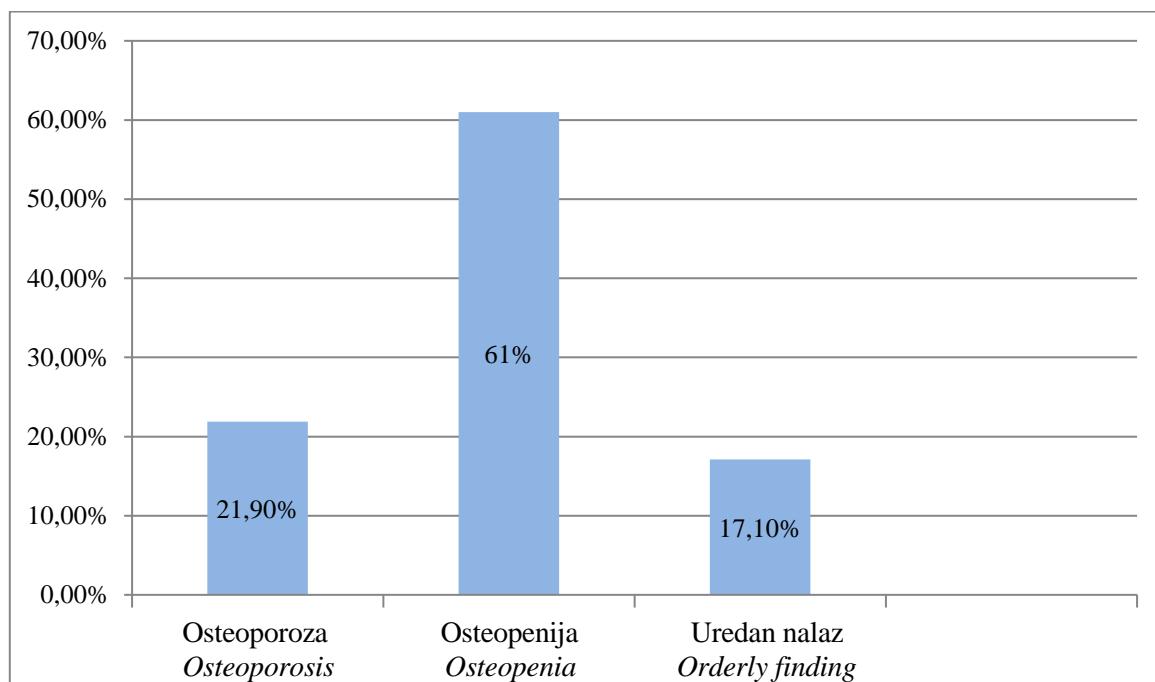
U oboljelih od PB u I. stadiju bolesti nije bilo dijagnosticirane osteoporoze. Osteopenija je dijagnosticirana kod 5 (12,2%) bolesnika, od toga 2 (4,9%) muškaraca i 3 (7,3%) žene. Uredan nalaz DXA-e bio je kod 7 (17,1 %) bolesnika, od toga 5 (12,2%) muškaraca i 2 (7,3%) žene.

U oboljelih od PB u II. stadiju bolesti nije bilo dijagnosticirane osteoporoze. Osteopenija je dijagnosticirana kod 8 (19,5%) bolesnika od čega kod 3 (7,3%) muškaraca i 5 (12,2%) žena.

U oboljelih od PB u III. stadiju bolesti, dijagnosticirana je osteoporozu kod 3 bolesnice (7,3%) žena. Osteopenija je bila dijagnosticirana u 8 (19,5%) bolesnika, od toga 1 (2,4%) muškarac i 7 (12,2%) žena.



Slika 1. Stadiji Parkinsonove bolesti (Hoehn&Yahr) (N = 41)
Picture 1 The stage of Parkinson's disease (Hoehn&Yahr) (N = 41)



Slika 2. Procjena mineralne gustoće kostiju – (DXA) prema stupnjevima osteoporoze Svjetske zdravstvene organizacije (NO 41)

Picture 2 The evaluation of mineral density of bones – (DXA) according to the World Health Organization degrees of osteoporosis (NO 41)

U oboljelih od PB u IV. stadiju bolesti, dijagnosticirana je osteoporozu kod 6 (14,6%) bolesnika, od toga kod 4 žene (9,8%) i 2 muškaraca (4,8%). Osteopenija je bila dijagnosticirana kod četiri muška bolesnika (9,8%).

Dvije bolesnice (4,9%), imale su prijelom vrata bedrene kosti. U jedne je implantirana TEP, a u druge je učinjena osteosinteza bedrene kosti, nakon pada u razini. Četiri bolesnice (9,8%), imale su kompresivne prijelome kralježaka.

Indeks tjelesne mase bio je sljedeći: pothranjenih je bilo 9 (21,9%) od toga 5 muškaraca (12,2%) i 4 žene (9,7%). Normalnu tjelesnu težinu imalo je 25 ispitanika (61%), od toga 11 muškaraca (26,8%) i 14 žena (34,2%). Prekomjernu tjelesnu težinu imalo je 5 bolesnika (12,2%), 1 muškarac (2,4%) i 4 žene (9,8%), a pretilih je bilo dvoje (4,9%) i to obje žene (4,9%) (Slika 3).

Deficit 25-hidroksi vitamina D u krvi imalo je 34 (82,9%) bolesnika, od toga 21 žena (51,2%) i 13 muškaraca (31,7%).

Rezultati osteoporoze u oboljelih od Parkinsonove bolesti statistički su značajni ($p = 0,023$) i prikazani su grafički, te obrađeni statističkim postupcima prema programu za osobno računalo SPSS.

Raspisava

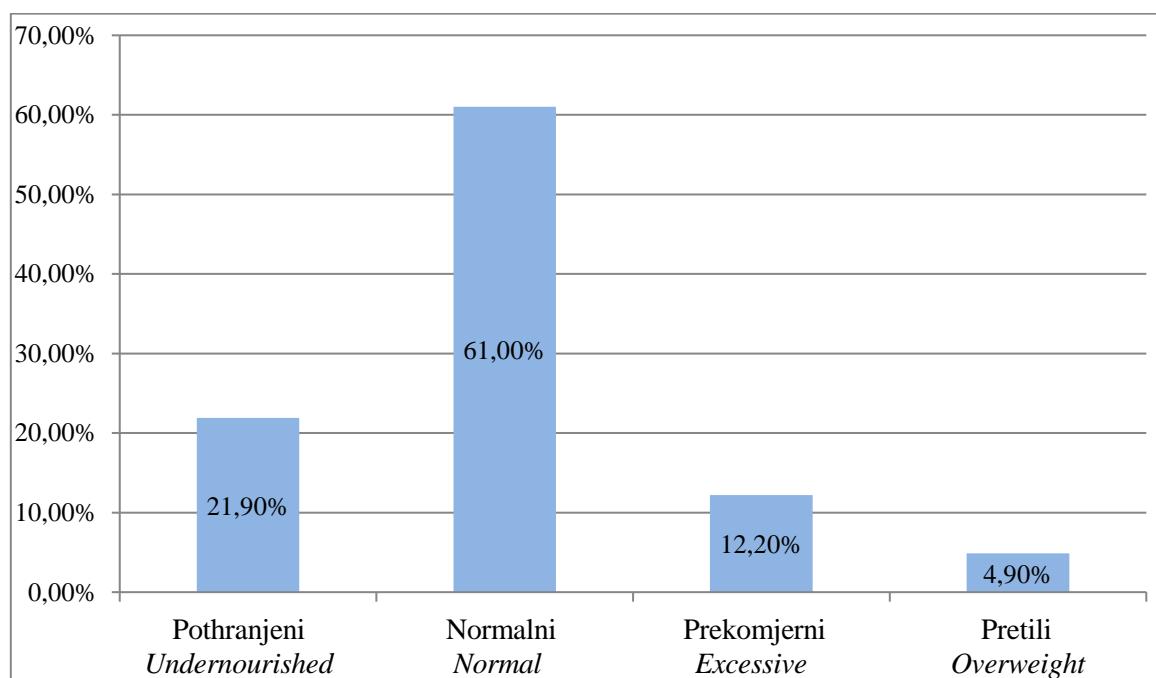
Prvi stadij PB imalo je 12 (29,3%) bolesnika, drugi 8 (19,5%), treći 11 (26,8%), četvrti 10 (24,4%) dok u petom stadiju bolesti nismo imali ni jednog ispitanika.

Osteoporozu je utvrđena kod 9 (21,9%) ispitanika, osteopenija kod njih 25 (61%), a uredan nalaz DXA-e bio je kod 7 (17,1%) ispitanika. Navedeno je više nego bi se očekivalo u osoba ove životne dobi.

Osteoporozu i osteopeniju korelirale su s težim stupnjem smanjenja aktivnosti u svakodnevnom životu, po procijeni Hoehn & Yahr skalom.

U našim rezultatima, koji su dobiveni na relativno malom broju uzoraka (41 bolesnik), manji broj oboljelih od PB imao je osteoporozu. U ispitivanom uzorku veći broj osoba je ženskoga spola, njih 24 (58,5%), a osteoporozu je bila zastupljenija kod 7 žena (12,2%), što se ne uklapa u meta analize provedene u svijetu. U navedenim meta analizama u bolesnika oboljelih od PB, osteoporozu je dijagnosticirana više u muškaraca^{8,10,11,12}.

Skupina autora Invernizzi i sur.⁸ u svom radu ističe da 91% žena i 61% muškaraca oboljelih od PB imaju osteoporozu ili osteopeniju.



Slika 3. Index tjelesne mase (N = 41)
Picture 3 Body Mass Index (N = 41)

Među najnovijim istraživanjima koja je radila grupa autora Metta i sur.¹³ kod bolesnika oboljelih od PB, kod žena je nađena veća zastupljenost osteoporoze, nego kod muškaraca. Zaključili su da je osteoporoza "skriveno ne-motorno lice" Parkinsonove bolesti i uzrok značajnog pobola u starijoj općoj populaciji u bolesnika od Parkinsonove bolesti. U našim ispitivanjima u oboljelih od PB veći broj oboljelih imao je osteoporozu kralježnice – 8 ispitanika (19,5%), a u oboljelih s osteopenijom značajniji gubitak mineralne gustoće bio je na vratu bedrene kosti – 19 ispitanika (46,3%).

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da oboljeli od Parkinsonove bolesti (PB) obolijevaju od osteoporoze i osteopenije, što odgovara podacima iz svjetske literature.^{8,10,11,12,13}

Nakon 50. godine života zamjetno je povećanje broja prijeloma podlaktice, nakon 60. godine vertebralnih prijeloma, a nakon 70. godine prijeloma kuka. U svih prijeloma incidencija je veća u žena u odnosu na muškarce.⁴ Najvažnija posljedica osteoporoze su prijelomi.^{5,6}

U našem radu najveći broj ispitanika imao je osteopeniju a gubitak mineralne gustoće kostiju bio je na vratu bedrene kosti i T scor se kretao od -2,4 do -2,1 SD.

Dvije bolesnice (4,9%) s osteoporozom imale su prijelom vrata bedrene kosti. Kod jedne bolesnice je implantirana TEP, a u druge je učinjena osteosinteza, nakon prijeloma bedrene kosti. Četiri bolesnice (9,8%) s nalazom osteoporoze, imale su kompresivne prijelome kralježaka.

Sukladno svjetskoj literaturi, bolesnici s Parkinsonovom bolesti imaju visok rizik za prijelome, i to uglavnom kuka. Ti prijelomi uzrokovani su padovima radi posturalne nestabilnosti, neurološkim ispadima i smanjenjem mineralne gustoće kostiju. Ostali čimbenici koji povećavaju rizik od prijeloma su starija životna dob, duljina trajanja bolesti, bradikinezija, rigidnost i stadij bolesti po Hoehn-Jahru.^{8,10,11,12}

Gubitak BMD je multifaktorijsalan. Rizičnih čimbenika za nastanak osteoporoze i osteoporotičnih prijeloma ima više, a među najznačajnijima su nedostatak vitamina D, niska tjelesna masa ($BMI < 19 \text{ kg/m}^2$), smanjena pokretljivost i nedovoljna fizička aktivnost.

Nedostatak D vitamina i nedostatan unos kalcija smatraju se čimbenicima koji dovode do razvoja osteoporoze. Vitamin D ima ključnu ulogu u održavanju zdravlja kostiju, jer je neophodan za apsorpciju kalcija iz crijeva. Deficit vitamina D je ako je $25(\text{OH})\text{D}$ ispod razine 50 nmol/L .⁸

Vitamin D je čimbenik rizika za razvoj sarkopenije. Sarkopenija je sindrom karakteriziran progresivnim i

generaliziranim gubitkom mišićne mase i snage u starijoj životnoj dobi, koja se povezuje s povećanim rizikom od smanjene tjelesne sposobnosti, te smanjene kvalitete života. Sarkopenija predstavlja čimbenik rizika za pad, a time posredno i za prijelom.⁸

Manjak vitamina D dovodi do gubitka mišićne mase i time do smanjenja mišićne snage. U mišićima, vitamin D aktivira protein kinazu C, koja promovira otpuštanje kalcija, odnosno dovodi do povećanja kalcija koji je bitan za mišićnu kontrakciju, te ukoliko nema vitamina D dolazi do smanjenja mišićne mase i snage.⁹

U većine naših bolesnika oboljelih od PB, u kojih je nađena osteoporoza ili osteopenija, nađen je nedostatak 25 hidroksivitamina D. Nedostatak vitamina D imalo je 34 bolesnika (82,9%), od toga 21 žena (51,2%) i 13 muškaraca (31,7%). Deficit vitamina D je čest u PB i može biti povezan s pothranjeničušću, nepokretnošću i nedovoljnog izlaganju suncu.^{9,10,11}

U naših ispitanika oboljelih od PB, index tjelesne mase BMI nije bio značajnije smanjen. Pothranjenih je bilo samo 9 ispitanika (21,9%), od toga 5 muškaraca (12,2%) i 4 žene (9,7%). Prema kliničkim ispitivanjima, indeks tjelesne mase (BMI – engl. *body mass index*, $< 19 \text{ kg/m}^2$) u oboljelih od Parkinsonove bolesti je u prosjeku značajno niži nego u zdravim osobama. U kasnijim stadijima bolesti, uz teške motoričke fluktuacije, značajno je izražena i smanjena tjelesna težina^{8,10,11,12}

U naših ispitanika osteoporoza i osteopenija korelirale su s težim stupnjem smanjenja aktivnosti u svakodnevnom životu, po procjeni Hoehn&Yahr skalom. Naše ispitivanje utvrdilo je da oboljeli od Parkinsonove bolesti često obolijevaju od osteoporoze i osteopenije, što odgovara podacima iz svjetske literature.^{8,10,11,12,13}

Smanjena mineralna gustoća kosti u oboljelih od PB uzrokovana je i smanjenjem pokretljivosti. Fizička aktivnost je bitan element u prevenciji osteoporoze i prijeloma, iako još nema konsenzusa o tipu vježbi, frekvenciji, intenzitetu i trajanju.^{14,15} Epidemiološke studije ipak konzistentno ukazuju na manje prijeloma kuka u aktivnih žena, bez obzira je li to rezultat izravnog djelovanja na kost ili poboljšanja koordinacije, balansa i mišićne snage, što prevenira padove i/ili minimizira traumu pri padu.^{17,18,19} U načelu preporučuju se dinamičke antigravitacijske vježbe, vježbe kojima se korigira postura i snaže ekstenzori kralježnice, vježbe balansa i vježbe pelvitrohanterne muskulature, a šetnja bi trebala biti isprekidana kratkim intervalima (npr. 1-2 minute) žustroga hoda.^{14,15,16,17,18,19}

Zaključak

Na temelju našeg istraživanja možemo zaključiti da bolesnici koji boluju od PB imaju veću sklonost obolijevanju od osteoporoze, što predstavlja veći rizik za nastanak koštanih prijeloma.

Radi posturalne nestabilnosti i mišićne slabosti oboljelih od PB, povećana je sklonost padovima, a time je povećan i rizik od koštanih prijeloma.

U oboljelih od PB bilo bi potrebno učini denzitometriju i prema dobivenim rezultatima što ranije započeti s prevencijom osteoporoze. U svih oboljelih od PB potrebno je odrediti i 25 hidroksi vitamin D, te prema potrebi, uvesti u terapiju vitamin D3.

Oboljeli od PB često imaju niži indeks tjelesne mase (BMI). Rezultati istraživanja, meta analiza, pokazuju da fizička aktivnost i fizikalna terapija, te specifične vježbe, imaju preventivni učinak u oboljelih od PB. Sve je veća potreba da se svim oboljelim od PB omogući pravilno i kontinuirano liječenje fizikalnom terapijom.

Potrebno je provoditi daljnja istraživanja o pojavnosti osteoporoze u oboljelih od Parkinsonove bolesti, da bi se dobili što kvalitetniji podaci radi što boljeg liječenja osteoporoze i sprječavanja koštanih prijeloma kod bolesnika oboljelih od PB.

Literatura

1. Young AP, Young HP, Tolbert LD. Basic Clinical Neuroscience. Philadelphia, Baltimore, New York, London, Buenos Aires, Hong Kong, Sydney, Tokyo: Wolters Kluwer, Third Edition, 2015. p. 98-99, 129
2. Poeck K. Neurologija. Zagreb: Školska knjiga. 2000, str. 100-104,341-342.
3. Ćurković B, Grazio S, Babić-Naglić Đ, Anić B, Vlak T, Hanić M. Preporuke Hrvatskog reumatološkog društva za prevenciju, dijagnostiku i liječenje postmenopausalne osteoporoze. Reumatizam. 2008;55: 26-27.
4. Cvijetić S, Grazio S, Kaštelan D, Koršić M. Epidemiology of osteoporosis. Arh Hig Rada Toksikol. 2007;58:13-18.
5. Grazio S, Koršić M, Jajić I. Prevalence of vertebral fractures in an urban population in Croatia aged fifty and older. Wien Klin Wochenschr. 2005;117:42-47.
6. Kanis JA, Burlet N, Cooper C et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporosis Int. 2008; 19:399-428.
7. Internet: Parkinson's Disease: Hoehn and Yahr Scale <http://www.springerimages.com/Tarsy>. Informaciji pristupljeno 23. 5. 2018.
8. Laktašić Ž. N. Uloga vitamina D i kalcija u liječenju osteoporoze. Reumatizam. 2014;61:80-88.
9. Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Extraskeletal benefits and risks of calcium, vitamin D and anti-osteoporosis medications. Osteoporos Int. 2012;23 (Suppl 1):S1–S23DOI 10.1007/s00198-011-1891-8
10. Zhao Y, Shen L, Ji HF. Osteoporosis risk and bone mineral density levels in patients with Parkinson's disease: a meta-analysis. Bone. 2013;52:498-505.
11. Van den Bos F, Speelman AD, Samson M, Munneke M, Bloem BR, Verhaar HJ. Parkinson's disease and osteoporosis. Age and Ageing. 2013;42:156-162.
12. Gnädinger M, Mellinghoff H-U, Kaelin-Lang A. Parkinson's disease and the bones. Swiss Med Wkly. 2011;141:w13154.
13. Metta V, Sanchez TC, Padmakumar C. Osteoporosis: Hidden nonmotor face of Parkinson's disease. International Review Neurobiol. 2017;134:877-890.
14. Rockwell JC, Sorensen AM, Baker S. et al. Weight training decreases vertebral bone density in premenopausal women: a prospective. J Clin Endocrinol Metab. 1990;71:988-993.
15. Cavanaugh DJ, Cann CE. Brisk walking does not stop bone loss in postmenopausal women. Bone. 1988; 9:201.
16. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R. et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD000333.
17. Cooper C, Barker DJ, Wickham C. Physical activity, muscle strength, and calcium intake in fracture of the proximal femur in Britain. BMJ 1988;297:1443-6.
18. Grazio S. Međunarodna klasifikacija funkcioniranja, nesposobnosti i zdravlja (ICF) u najznačajnijim bolestima i stanjima reumatološke prakse. Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Referentni centar MZSS RH za spondiloartropatije. Klinička bolница "Sestre milosrdnice" - Vinogradská 29 – 10000 Zagreb.
19. Paganini-Hill A, Chao A, Henderson BE. Exercise and other factors in the prevention of hip fracture: the leisure World study. Epidemiology. 1991;2:16-25.