

Epidemiologija osteoporozne i osteoporotičkih fraktura

Epidemiology of Osteoporosis and Osteoporotic Fractures

VELIMIR ALTABAS^{1,2}, JELENA MARINKOVIĆ RADOŠEVIĆ²

¹Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, ²Zavod za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma "Mladen Sekso", KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

SAŽETAK ____ S obzirom na starenje stanovništva, ali i veću svjesnost o prisustvu bolesti i njezinim posljedicama, osteoporozna s posljedičnim frakturama učestalo se dijagnosticira, što ovu bolest čini jednom od češćih bolesti današnjice. Uz nju se veže i značajna stopa invaliditeta, a u određenom broju slučajeva i smrtnih ishoda. Danas je dostupan cijeli niz izvora epidemioloških podataka različite kvalitete koji su vezani uz ovu bolest. S jedne strane ukupan se broj pacijenata s osteoporozom još uvijek redovito procjenjuje, ali se s druge strane broj pacijenata s nekim frakturama može točno pratiti, te se u ovom radu jedan od naglasaka stavio i na ovaj problem. Hrvatska po procijenjenom broju pacijenata s osteoporozom (48 050 muškaraca i 204 248 žena) i s prevalencijom od 5,6 % ne odskaae značajnije od drugih europskih zemalja, a slično je i s incidencijom ukupnog broja fraktura te fraktura vrata bedrene kosti. Zabrinjavajuća je činjenica da se u pretpandemijskim godinama fraktura vrata bedrene kosti pojavila na listi deset vodećih uzroka smrtnih ishoda u hrvatskom stanovništvu, s time da je kod žena starih 65 godina i više fraktura vrata bedrene kosti zauzimala 7. mjesto među uzrocima smrtnih ishoda. Ovi statistički pokazatelji značajnije su se izmijenili tijekom pandemijskih godina kada su drugi uzroci smrtnih ishoda postali češći. Ipak, činjenica je da osteoporozna kao bolest nije nestala te se s obzirom na slabiju provedbu preventivnih i kurativnih aktivnosti tijekom pandemije može očekivati pogoršavanje epidemioloških parametara vezanih uz osteoporozu u budućnosti.

KLJUČNE RIJEČI: osteoporozna, fraktura, epidemiološki pokazatelji

SUMMARY ____ In an aging population, with a greater awareness of osteoporosis and its consequences, osteoporosis with incidental fractures is frequently diagnosed, which makes it one of the more common conditions today. It is associated with a significant rate of disability and, in a certain number of cases, death. Today, a whole series of epidemiological data sources related to osteoporosis are available. The quality of data is varying. On the one hand, the total number of patients with osteoporosis is still regularly estimated, but on the other, the number of patients with some major fractures can be more accurately monitored, and in this paper one of the emphases was placed on this problem. According to the estimated number of patients with osteoporosis (48,050 men and 204,248 women) and with a prevalence of 5.6%, Croatia does not significantly differ from other European countries, and the same is true the incidence of all fractures and femoral neck fractures. It is a worrying fact that in the pre-pandemic years, femoral neck fracture appeared on the rank list of 10 leading causes of death in the Croatian population, and in women aged 65 and over, femoral neck fracture ranked 7th among the causes of death. These statistical indicators changed significantly during the pandemic years, when other causes of death became more common. Nevertheless, osteoporosis as a disease has not disappeared, and considering the weaker implementation of preventive and curative activities during the pandemic years, deteriorating epidemiological parameters related to osteoporosis should be expected.

KEY WORDS: osteoporosis, fractures, epidemiological indicators

→ Uvod

Ljudi su se odavno zanimali za kosti i koštano zdravlje pa su, primjerice, mikroskopske promjene tipične za osteoporozu opisane ubrzo nakon završetka Napoleonskih ratova, a sam termin „osteoporozna“ skovan je nešto kasnije u prvoj polovici 19. stoljeća. U istom su stoljeću nezavisno otkriveni i osteoklasti i osteoblasti. Međutim, za potpunije shvaćanje patofiziologije osteoporozne trebalo je pričekati procvat endokrinologije kao struke, s mogućnošću identificiranja i sinteze pojedinih hormona.

Sukladno tome ne čudi da se osteoporozna kao bolest defini-

rala tek u drugoj polovici 20. stoljeća s razvojem standardiziranih dijagnostičkih metoda, ali i načina liječenja. Paralelno s razvojem medicine rasla je i svijest o ovoj bolesti, tim prije što je u razvijenom svijetu došlo do produženja životnog vijeka, pa time i porasta populacije koja je bila zahvaćena ovom bolešću. Širom dostupnošću i standardizacijom radioloških metoda postalo je moguće prikupljati i kvalitetnije epidemiološke podatke koji su obuhvaćali i pacijente s osteoporozom, a bez prisustva fraktura, dok se podaci koji se odnose na fraktura ipak još uvijek trebaju interpretirati s oprezom s obzirom na mogućnost subjektivne interpretacije

TABLICA 1. Prevalencija osteoporoze u ukupnoj populaciji te u starijoj muškoj i ženskoj populaciji u europskim državama 2019. godine

DRŽAVA	PREVALENCIJA U MUŠKOJ POPULACIJI ≥ 50 GODINA	PREVALENCIJA U ŽENSKOJ POPULACIJI ≥ 50 GODINA	PREVALENCIJA ZA UKUPNU POPULACIJU
Austrija	6,5	22,2	5,5
Belgija	6,6	22,4	5,6
Bugarska	6,4	20,9	5,6
Cipar	6,2	19,3	3,7
Češka	6,0	20,4	5,0
Danska	6,5	21,1	5,1
Estonija	6,2	22,2	5,8
Finska	6,4	21,5	5,7
Francuska	6,7	22,5	5,5
Grčka	6,9	22,3	5,7
Hrvatska	6,2	21,1	5,5
Irska	6,2	20,0	3,7
Italija	6,9	23,4	6,3
Latvija	6,1	21,0	4,3
Litva	6,1	21,7	5,3
Luksemburg	6,1	21,0	4,3
Malta	5,9	19,8	4,9
Mađarska	6,2	20,0	3,7
Nizozemska	6,3	20,8	4,9
Njemačka	6,6	22,6	6,1
Poljska	5,8	20,1	4,8
Portugal	6,7	22,0	5,6
Rumunjska	6,2	20,5	4,8
Slovačka	5,7	19,4	4,2
Slovenija	6,0	21,5	5,4
Španjolska	6,8	22,6	5,4
Švedska	6,9	22,6	5,6
Švicarska	6,6	22,6	6,1
V. Britanija i S. Irska	6,7	21,9	5,2

Prilagođeno prema ref. 3.

intenziteta fizičke sile koja je dovela do njihovog nastanka (a koja u osnovi čini razliku između traumatske i niskoenergetske, odnosno osteoporotične frakture) (1).

Ovdje treba ukazati na neke nejasnoće koje su prisutne u vezi s kliničkim definicijama osteoporoze i osteoporotičnih frakture. Dok se osteoporoza kao medicinsko stanje definira kao

sustavna skeletna bolest koja je karakterizirana poremećajem mikroarhitekture kostiju s povećanom sklonošću frakturama, operativno je ona definirana denzitometrijskim nalazom (2). Premda je osteoporoza definirana denzitometrijski određenom mineralnom gustoćom kostiju (*T-score* $-2,5$ ili niži), većina fraktura koje su uzrokovane djelovanjem niskoenergetskih mehaničkih sila događaju se pacijentima s boljim nalazom *T-scorea*. S druge strane, i pacijenti s osteoporozom mogu zadobiti frakturu zbog djelovanja snažnijih mehaničkih sila, i to razmjerno češće od pacijenata bez osteoporoze, što govori u prilog činjenici da bi neke traumatske frakture trebalo u osnovi svrstati u osteoporotične frakture. Također, nisu sve frakture koje su uzrokovane slabom mehaničkom silom nužno uzrokovane ili povezane s osteoporozom (3 – 5).

Međutim, na stranu metodološke nedoumice i nedorečenosti, činjenica je da je u današnjemu razvijenom svijetu osteoporoza učestala bolest i da su osteoporotične frakture jedan od vodećih uzroka invaliditeta i smrtnih ishoda.

Tipična mjesta na kojima se frakture javljaju su kralješci, vrat bedrene kosti, radijus i humerus, ali frakture se mogu pojaviti i na rebrima, zdjelici, tibiji te na drugim kostima. Obično se frakture javljaju u dobi nakon 50. godine života, s time da su u određenoj životnoj dobi frakture na nekim mjestima češće. Primjerice, frakture vrata bedrene kosti su u dobi od 50 godina relativno rijetke, ali postaju učestale u dobi od 75 godina, s medijanom pojave u dobi od 80 godina u razvijenom svijetu. Za razliku od fraktura vrata bedrene kosti frakture distalnog radijusa imaju medijan pojave u dobi od 65 godina. Svakako treba napomenuti da usprkos modernim metodama kirurškog liječenja i rehabilitacije oko petine pacijenata nakon frakture vrata bedrene kosti ne preživi jednu godinu nakon frakture, što zbog komplikacija koje su vezane uz samu frakturu, ali i zbog cijelog niza komorbiditeta koji su česti u starijoj životnoj dobi (6, 7).

Osteoporoza kao globalni problem

Prema procjeni Internacionalne fondacije za osteoporozu (engl. *IOF*), ova bolest pogađa oko 6,3 % muškaraca te 21,2 % žena u dobi iznad 50 godina, što čini oko 500 milijuna pacijenata u cijelom svijetu (8). Globalno se zabilježi i oko 9 milijuna niskoenergetskih osteoporotičnih fraktura, što predstavlja značajan teret za pogođene pojedince, ali i za zajednicu. Naime, od tog se broja oko 1,6 milijuna fraktura odnosi na frakture bedrene kosti, 1,7 milijuna na frakture podlaktica te 1,4 milijuna na klinički simptomatske vertebralne frakture. Većina fraktura dijagnosticirana je u Europi i Sjevernoj Americi (oko 51 %), dok je većina ostalih fraktura zabilježena u Zapadnopacifičkoj regiji (napomena: neka ovaj naziv ne zavara prosječnog Europejca, ova regija je zapadno od Sjedinjenih Američkih Država i obuhvaća Kinu, Japan i Australiju), te u jugoistočnoj Aziji (9). Pritom epidemiološka predviđanja ukazuju na to da će do 2050. godine doći do po-

rasta broja fraktura od oko 310 % za muškarce, odnosno oko 240 % za žene (10).

Spolna raspodjela kako prevalencije osteoporoze tako i broja fraktura ukazuje na veći rizik za žene. Naime, 80 % fraktura radijusa bilježi se kod žena, kao i 75 % fraktura humerusa, 70 % fraktura vrata bedrene kosti te 58 % od ukupnog broja vertebralnih fraktura. Općenito 61 % svih osteoporotičnih fraktura pogađa žene, odnosno relativni rizik je kod žena oko 60 % veći nego kod muškaraca (9).

Osim spola i životna dob je značajan čimbenik rizika za nastanak fraktura. S obzirom na životnu dob oko 75 % ukupnog broja fraktura bedrene kosti, radijusa i kralježaka događa se u populaciji koja je stara 65 godina i više (6).

Od ostalih čimbenika rizika potrebno je spomenuti i nastanak ranijih niskoenergetskih osteoporotičnih fraktura u anamnezi jer one povećavaju relativni rizik za nastanak novih osteoporotičnih fraktura za 86 %, i to ponajviše u prve dvije godine nakon što se dogodila inicijalna fraktura (11 – 13).

Pritom je potrebno ukazati da usprkos tome što je niska mineralna gustoća kostiju jedan od čimbenika rizika za nastanak fraktura, većina se niskoenergetskih fraktura događa u osoba (mahom postmenopauzalnih žena i starijih muškaraca) bez zadovoljenih denzitometrijskih kriterija za osteoporozu (4, 5, 14).

Ukupno gledajući, cjeloživotni rizik nastanka takvih fraktura je oko 40 %, što otprilike odgovara riziku pojavnosti kardiovaskularnih bolesti (15).

Ovi podaci ukazuju na značajan rizik od nastanka invalidnosti zbog osteoporoze, koji je veći od pojedinih vrsta raka (s izuzetkom raka bronha), kao i od cijelog niza drugih nezaraznih bolesti poput reumatoidnog artritisa i kronične opstruktivne bolesti pluća te moždanog udara. Jedino su ishemijska bolest srca, karcinom bronha i demencija bolesti kod kojih je rizik od nastanka invalidnosti u Europi bio veći nego kod osteoporoze (16). Navedeno je posebno izraženo nakon fraktura vrata bedrene kosti gdje se pokazalo da i godinu dana nakon zadobijene frakture 33 % pacijenata zahtijeva institucionalnu skrb u smislu smještaja u dom za starije i nemoćne osobe, 40 % pacijenata nije u stanju samostalno hodati, a 60 % pacijenata treba neki vid pomoći od strane druge osobe (17, 18).

Govoreći o mortalitetu kod osteoporoze, on se povezuje sa stanjima nakon fraktura, pogotovo frakture vrata bedrene kosti. Oko 20 % pacijenata umre u roku od godinu dana nakon što su zadobili frakturu vrata bedrene kosti, većinom zbog ranije ustanovljenih komorbiditeta. Povećani rizik od smrtnog ishoda prisutan je i 5 godina nakon zadobivene frakture. Relativni rizik od smrtnog ishoda veći je kod muškaraca, čak i nakon prilagodbe podataka za životnu dob, komorbiditete i primljenu terapiju. Računa se da je oko 6 mjeseci nakon frakture vrata bedrene kosti mortalitet muškaraca oko 2 puta veći nego kod žena (19 – 21).

Vertebralne frakture također su povezane s povećanim mortalitetom – navodi se podatak o 8 puta povećanom mortalitetu kod pacijenata s vertebralnim frakturama u odnosu na vršnjake koji ih nemaju (22). Za nastanak vertebralnih fraktura također postoji jasno povišeni rizik kod osoba ženskog spola u odnosu na muškarce. Računa se da je cjeloživotni rizik pedesetogodišnje žene da zadobije vertebralnu frakturu oko 16 %, za razliku od rizika od 5 % kod pedesetogodišnjeg muškarca (23). Kod vertebralnih fraktura izražen je i povećani relativni rizik od nastanka narednih vertebralnih fraktura, uz povećanje i relativnog rizika od nastanka nevertebralnih fraktura (24).

Dodatni problem je u tome što razmjerno velik udio vertebralnih fraktura ostaje nedijagnosticiran, tek jedna trećina takvih fraktura bude klinički prepoznata (26, 27).

EU i Hrvatska

Predma nedostaju velika populacijska istraživanja kojima bi se mogla utvrditi distribucija mineralne gustoće kostiju kod cjelokupne mlade europske populacije, pa tako i specifičnih kriterija za interpretaciju denzitometrijskih nalaza, pretpostavlja se da se zbog razmjerne genetske koherentnosti ovi parametri značajno ne razlikuju po europskim regijama, a isto vrijedi i za brzinu gubitka koštane mase u starijoj životnoj dobi. Koliko god to bilo na prvi pogled znanstveno nezadovoljavajuće, sličan se pristup sa sličnim pretpostavkama (i sličnim mogućim greškama) upotrebljava i pri procjeni epidemioloških podataka u drugim svjetskim regijama poput sjevernoameričke regije (3).

Za dalje navedene podatke upotrijebljena je mineralna gustoća kostiju prema NHANES-u III (*National Health and Nutrition Survey*), koja je primijenjena na različite europske nacionalne populacije te su podaci prilagođeni s obzirom na dobnu i spolnu strukturu određene populacije (28, 29).

Tako je, primjerice, procijenjeno da je u Europskoj uniji, uključujući Veliku Britaniju sa Sjevernom Irskom i Švicarsku, 2019. godine bilo 32 milijuna pacijenata s osteoporozom, od toga 6,5 milijuna muškaraca te 25,5 milijuna žena. Udio pacijenata s osteoporozom u ukupnoj populaciji iznosio je 5,5 %, te je varirao od 3,7 % u Irskoj do 6,3 % u Italiji. Udio pacijenata s osteoporozom u populaciji dobi 50 godina i više bio je veći i iznosio je oko 6,6 % za muškarce te 22,1 % za žene. S obzirom na različite udjele starije populacije u ukupnom stanovništvu i različito dugo očekivano trajanje života, ne iznenađuje da je najveći udio muškaraca s osteoporozom zabilježen u Švedskoj (6,9 %), a žena u Italiji (23,4 %). Zemlja pak s najviše zahvaćenih osoba bila je Njemačka, što je i očekivano s obzirom na to da je riječ o najmnogoljudnijoj naciji u EU-u (oko 1,2 milijuna muškaraca te 4,5 milijuna žena) (3).

Procijenjena prevalencija osteoporoze u ukupnoj populaciji te u muškoj i ženskoj populaciji dobi 50 godina i više u pojedinim europskim državama prikazana je u tablici 1.

TABLICA 2. Pojavnosti fraktura vrata bedrene kosti u pojedinim europskim državama

DRŽAVA	VREMENSKI RASPON	UZORAK	INCIDENCIJA/ MUŠKARCI (x/100 000)	INCIDENCIJA/ ŽENE (x/100 000)	OMJER ŽENA I MUŠKARACA
Austrija	2001. – 2005.	nacionalni	298	608	2,0
Belgija	2005. – 2007.	nacionalni	221	472	2,1
Bugarska	2015. – 2017.	regionalni	188	411	2,2
Cipar	–	–	–	–	–
Češka	2008. – 2009.	nacionalni	248	457	1,8
Danska	2004.	nacionalni	371	677	1,8
Estonija	2010.	nacionalni	181	278	1,5
Finska	2000. – 2006.	nacionalni	234	382	1,6
Francuska	2004.	nacionalni	168	387	2,3
Grčka	1986. – 1992.	regionalni	236	503	2,1
Hrvatska	2012.	nacionalni	188	406	2,2
Irska	2009. – 2010.	nacionalni	228	431	1,9
Italija	2008.	nacionalni	204	476	2,3
Latvija	–	–	–	–	–
Litva	2009. – 2010.	regionalni	199	336	1,7
Luksemburg	–	–	–	–	–
Malta	2003. – 2007.	nacionalni	205	454	2,2
Mađarska	1999. – 2003.	nacionalni	237	472	1,9
Nizozemska	2005.	nacionalni	153	290	1,9
Njemačka	2003. – 2004.	nacionalni	225	470	2,1
Poljska	2008.	regionalni	149	263	1,8
Portugal	2006. – 2010.	nacionalni	149	381	2,6
Rumunjska	2005. – 2009.	nacionalni	159	246	1,6
Slovačka	2007.	nacionalni	266	451	1,7
Slovenija	2003.	nacionalni	–	461	–
Španjolska	1984. – 1991.	regionalni	132	330	2,5
Švedska	1991.	regionalni	339	730	2,2
Švicarska	2000.	nacionalni	227	510	2,2
V. Britanija i S. Irska	1992. – 1993.	regionalni	185	405	2,2

Prilagođeno prema ref. 3.

Za razliku od procjene pacijenata s osteoporozom epidemiološki podaci koji se odnose na pojavnost fraktura prikupljeni su na drugačiji način. Premda i ovdje postoje metodološke zamjerke, brojke su mahom bazirane ne na procjeni, nego na prebrojanim frakturama i hospitalizacijama zbog fraktura koje su se u određenom vremenu dogodile na određenom području, što se posebice odnosi na frakture vrata bedrene kosti. Problematično je što se podaci različito prikupljaju, interpretiraju i objavljuju po pojedinim državama, tako da

nema zbirnih uniformiranih podataka za cijelu Europsku uniju. Međutim, i ovako nepotpuni i ne do kraja usklađeni podaci indikativni su i mogu poslužiti za izvlačenje određenih zaključaka (3).

Tako se utvrdila pojavnost fraktura vrata bedrene kosti u rasponu od 246/100 000 žena kod Rumunjki do 730/100 000 žena kod Šveđanki (30), te od 132/100 000 muškaraca u Španjolskoj (31) do 371/100 000 muškaraca u Danskoj (32). Pritom je omjer žena i muškaraca varirao od 1,5 u Estoniji do

TABLICA 3. Procjena broja fraktura za populaciju dobi 50 godina i više po europskim zemljama 2019. godine

DRŽAVA	FRAKTURE 2019. GODINE	VELIČINA RIZIČNE POPULACIJE U TISUĆAMA	INCIDENCIJA 2019. (x/1 000)
Austrija	110 196	3 719	5,5
Belgija	100 188	4 564	5,6
Bugarska	56 187	2 904	5,6
Cipar	6 602	385	3,7
Češka	91 349	4 154	5,0
Danska	86 153	2 326	5,1
Estonija	7 870	521	5,8
Finska	45 254	2 325	5,7
Francuska	483 654	26 152	5,5
Grčka	99 242	4 505	5,7
Hrvatska	34 864	2 904	5,5
Irska	32 367	1 571	3,7
Italija	568 424	27 609	6,3
Latvija	15 752	784	4,3
Litva	23 148	1 168	5,3
Luksemburg	4 053	216	4,3
Malta	3 232	177	4,9
Mađarska	86 281	3 786	3,7
Nizozemska	99 610	7 082	4,9
Njemačka	830 848	37 482	6,1
Poljska	205 668	14 381	4,8
Portugal	70 730	4 477	5,6
Rumunjska	103 035	7 559	4,8
Slovačka	75 722	1 982	4,2
Slovenija	16 637	878	5,4
Španjolska	285 494	19 327	5,4
Švedska	123 523	3 915	5,6
Švicarska	82 488	3 510	6,1
V. Britanija i S. Irska	526 974	25 743	5,2

Prilagođeno prema ref. 3.

2,6 u Portugalu (33, 34). U tablici 2. prikazana je pojavnost fraktura vrata bedrene kosti u pojedinim europskim državama te omjer pojavnosti među spolovima.

Ukupan broj fraktura, koji osim fraktura vrata bedrene kosti uključuje i frakture na drugim kostima, na razini Europske unije dobiven je procjenom jer su, primjerice, nedostajali podaci za Cipar, Luksemburg i Latviju. Tako je procijenjeno

da je 2019. godine bilo ukupno oko 2 850 000 fraktura kod žena te oko 1 400 000 fraktura kod muškaraca, kod populacije dobi 50 godina i više. Samo polovica ovog broja odnosila se na frakture vrata bedrene kosti, kralježaka i distalnog radijusa, dok se preostala polovica odnosila na frakture svih ostalih kostiju (3).

Zanimljivi su i trendovi za ukupnu populaciju od 2010. godine do 2019. godine. Broj fraktura u ukupnoj populaciji najviše se povećao u Slovačkoj, Švicarskoj, Litvi i Irskoj po stopama od 15,9/1 000, 3/1 000, 6,4/1 000 i 6,1/1 000 stanovnika (3). Već je ranije spomenuto da su osteoporotične frakture povezane s preuranjenim smrtnim ishodom. Oko 30 % smrtnih ishoda može se direktno pripisati frakturama vrata bedrene kosti i/ili vertebralnim frakturama. U Europskoj uniji s Velikom Britanijom i Sjevernom Irskom te Švicarskom je 2019. godine zabilježeno 248 487 smrtnih ishoda koji su bili direktno povezani s frakturom, od čega je kod žena 43 % smrtnih ishoda bilo povezano s frakturom vrata bedrene kosti, 53 % s kliničkim vertebralnim frakturama, a ostatak s frakturama ostalih kostiju. Kod muškaraca su ovi omjeri iznosili 34 %, 65 % i 1 % (3, 20, 35 – 37).

Dostupni hrvatski podaci ne odskakuju značajnije od europskih podataka. Procijenjeno je da je osteoporozi u Hrvatskoj 2019. godine imalo 48 050 muškaraca i 204 248 žena. Udio pacijenata s osteoporozom u Hrvatskoj iznosi 5,5 %, što je blizu udjela od 5,6 % koji je zabilježen u zemljama Europske unije s Velikom Britanijom i Sjevernom Irskom te Švicarskom. Udio pacijenata s osteoporozom u populaciji dobi 50 godina i više iznosio je 6,2 % za muškarce i 21,1 % za žene, što je bilo blizu procijenjenoj prevalenciji u analiziranom europskom području od 6,6 % za muškarce i 22,1 % za žene (3, 38).

Po broju fraktura kuka također smo unutar europskog raspona sa stopama od 188/100 000 muškaraca i 406/100 000 žena, te međusobnim omjerom žena i muškaraca od 2,2. Procijenjeni ukupan broj fraktura za 2019. godinu iznosio je 34 864, što je za populaciju dobi 50 godina i više dalo stopu od 20/1 000, koja je bila bliska stopi od 19,9/1 000 za analizirano europsko područje (3).

Ipak, po smrtnosti koja se pripisuje frakturama iznad smo europskog prosjeka od 116/100 000 stanovnika. Hrvatska stopa iznosila je 172/100 000 stanovnika, po čemu stojimo uz bok Švedskoj, a gori od nas bili su Latvijci i Litvanci, Mađari, Bugari i Danci (3, 39).

U tablici 4. prikazana je stopa smrtnosti vezana uz osteoporotične frakture po pojedinim europskim zemljama.

Navedeni podatak uklapa se i u podatke koji se mogu dobiti iz Hrvatskoga zdravstveno-statističkog ljetopisa gdje se nedugo prije izbijanja epidemije COVID-19 fraktura vrata bedrene kosti mogla naći na listi vodećih deset uzroka smrtnih ishoda u Hrvatskoj. Tako je 2018. godine s 831 slučajem fraktura vrata bedrene kosti bila odgovorna za 1,6 % ukupnog broja smrtnih ishoda u Hrvatskoj, te kao takva bila

TABLICA 4. Stopa smrtnosti u ukupnoj populaciji vezana uz osteoporotične frakture

DRŽAVA	STOPA SMRTNOSTI OD FRAKTURA U UKUPNOJ POPULACIJI 2019. (x/100 000)
Austrija	165
Belgija	119
Bugarska	184
Cipar	84
Češka	159
Danska	211
Estonija	121
Finska	112
Francuska	77
Grčka	22
Hrvatska	172
Irska	115
Italija	105
Latvija	194
Litva	172
Luksemburg	100
Malta	84
Mađarska	209
Nizozemska	82
Njemačka	130
Poljska	113
Portugal	89
Rumunjska	148
Slovačka	216
Slovenija	114
Španjolska	74
Švedska	168
Švicarska	107
V. Britanija i S. Irska	114

Prilagođeno prema ref. 3.

10. vodeći uzrok smrtnih ishoda. Kod žena je fraktura vrata bedrene kosti te godine bila na 9. mjestu s ukupno 584 slučaja (2,2 % ukupnog broja smrtnih ishoda). Kada se sagledala populacija dobi 65 godina i više, fraktura vrata bedrene kosti bila je na 9. mjestu vodećih uzroka smrti s 812 slučajeva (1,86 % ukupnog broja smrtnih ishoda u navedenoj populaciji), a kod žena čak na 7. mjestu s 573 slučaja (2,39 % od ukupnog

broja smrtnih ishoda u navedenoj populaciji) (40).

Jednu godinu kasnije fraktura vrata bedrene kosti bila je 10. vodeći uzrok smrti kod ukupne ženske populacije s ukupno 514 slučajeva, te s 511 slučajeva u populaciji žena dobi 65 godina i starijih. Vrijedno je napomenuti da se ova dijagnoza ne spominje među vodećim uzrocima smrtnih ishoda među muškarcima (41).

U tablici 5. prikazan je rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti u Republici Hrvatskoj 2018. godine.

U tablici 6. prikazan je rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti kod žena u Republici Hrvatskoj 2018. godine.

U tablici 7. prikazan je rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti osoba dobi 65 godina i više u Republici Hrvatskoj 2018. godine.

U tablici 8. prikazan je rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti žena dobi 65 godina i više u Republici Hrvatskoj 2018. godine.

Dvije godine kasnije prema posljednjim dostupnim podacima fraktura vrata bedrene kosti više se ne pojavljuje u vodećih deset dijagnoza koje su dovele do smrtnih ishoda zbog utjecaja epidemije COVID-19 koja je u značajnoj mjeri promijenila mortalitetnu statistiku (42).

Epidemija virusa COVID-19 i osteoporoza

Usprkos činjenici da je epidemija COVID-19 promijenila mortalitetnu statistiku kako u Hrvatskoj tako i diljem svijeta, osteoporoza kao bolest nije nestala, niti je izvjesno da je došlo do preokretanja ranije zabilježenih trendova.

Premda direktan učinak ovog virusa na kosti nije dokazan na ljudima, na životinskim je modelima dokazana pojačana osteoklastogeneza i inhibirana funkcija osteoblasta vezana uz infekciju navedenim virusom. Iako je prerano da se navedeni rezultati mogu ekstrapolirati i na ljude, vrijedi napomenuti da sama sustavna upala također ubrzava koštanu pregradnju i pomiče njezinu ravnotežu u negativnom smjeru, tako da je izvjesno da postoji učinak infekcije virusom COVID-19 na pojačanu koštanu razgradnju kod ljudi, samo je upitno koliko je navedeni učinak klinički značajan (43, 44).

Za razliku od učinka samog virusa, mjere liječenja infekcije, pogotovo kod težih pacijenata, mogu u značajnijoj mjeri utjecati na homeostazu kostiju. Primjerice, dugotrajnija imobilizacija u krevetu te slabija pokretljivost uz raširenu upotrebu glukokortikoida u liječenju težih slučajeva infekcije COVID-19 opisani su čimbenici rizika za razvoj osteoporoze i na to bi trebalo obratiti pažnju (45).

Uz navedeno, promijenjeni način života uvjetovan mjerama izolacije i samoizolacije, kao i promjene u dostupnosti zdravstvene skrbi i povećana upotreba komunikacijskih tehnologija, čemu se starija populacija (populacija koja je pretežito pogođena osteoporozom) teže prilagođava, ostavljaju traga i na koštano zdravlje, čak i u slučajevima kada sam pojedinac i ne mora biti zaražen virusom.

TABLICA 5. Rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti u Republici Hrvatskoj 2018. godine

RANG	DIJAGNOZA	BROJ	UDIO (%)
1.	ishemijske bolesti srca	10 195	19,3
2.	cerebrovaskularne bolesti	6 137	11,6
3.	zloćudne novotvorine dušnika, dušnica i pluća	2 957	5,6
4.	šećerna bolest	2 855	5,4
5.	hipertenzivne bolesti	2 247	4,3
6.	zloćudne novotvorine debelog crijeva, rektuma i anusa	2 240	4,2
7.	kronične bolesti donjega dišnog sustava	1 845	3,5
8.	kronične bolesti jetre, fibroza i ciroza	984	1,9
9.	insuficijencija srca	914	1,7
10.	fraktura vrata bedrene kosti	831	1,6

Prilagođeno prema podacima HZJZ-a, ref. 40.

O razmjerima utjecaja epidemije COVID-19 na osteoporozu trenutno je teško govoriti jer su šire studije koje bi specifično povezivale epidemiju COVID-19 i problematiku vezanu uz osteoporozu rijetke. Ipak, već sada se mogu nazrijeti neki potencijalni rizici vezani uz koštano zdravlje i na koje treba misliti u daljnjem promišljanju skrbi o pacijentima s osteoporozom.

Ostankom u kući, bez izlazaka na dnevno svjetlo i izlaganja tijela ultravioletnim zrakama bez daljnjega se narušava prirodna sinteza vitamina D u koži. Zbog navedenog ima smisla poticati određivanje razine vitamina D u krvi, te provođenje adekvatne suplementacije koja spada u osnove terapije osteoporoze.

Mjere fizičkog distanciranja i alokacija ljudskih i prostornih resursa dovele su do toga da se odgodio velik dio dijagnostičkih pretraga koje su esencijalne za postavljanje dijagno-

ze i procjenu rizika od nastanka invalidnosti i preuranjenoga smrtnog ishoda za cijeli niz bolesti poput kardiovaskularnih bolesti, šećerne bolesti, cijelog niza karcinoma itd. Navedeno će predstavljati značajan izazov za zdravstvene sustave u bliskoj i srednje dalekoj budućnosti. Zbog slabije dostupnosti medicinske skrbi moguće je da su kod većeg broja pacijenata neki postupci odgođeni ili propušteni. U navedene postupke ulaze: odgođeno započinjanje liječenja osteoporoze (pogotovo je to značajno za pacijente s frakturama u anamnezi), provođenje nužnih promjena u režimu liječenja osteoporoze (primjerice, uvođenje osteoanaboličke terapije ili uvođenje antiresorptivnog lijeka nakon završetka osteoanaboličkog liječenja), manji broj aplikacija denosumaba i intravenskog davanja bisfosfonata, te rjeđe provođenje preventivnih aktivnosti poput vježbanja, kao i fizikalne terapije (46, 47).

TABLICA 6. Rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti kod žena u Republici Hrvatskoj 2018. godine

RANG	DIJAGNOZA	BROJ	UDIO (%)
1.	ishemijske bolesti srca	5 503	20,6
2.	cerebrovaskularne bolesti	3 559	13,3
3.	šećerna bolest	1 672	6,3
4.	hipertenzivne bolesti	1 486	5,6
5.	zloćudne novotvorine debelog crijeva, rektuma i anusa	919	3,4
6.	zloćudne novotvorine dušnika, dušnica i pluća	860	3,2
7.	zloćudna novotvorina dojke	789	3,0
8.	kronične bolesti donjega dišnog sustava	747	2,8
9.	fraktura vrata bedrene kosti	584	2,2
10.	insuficijencija srca	579	2,2

Prilagođeno prema podacima HZJZ-a, ref. 40.

TABLICA 7. Rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti osoba dobi 65 godina i više u Republici Hrvatskoj 2018. godine

RANG	DIJAGNOZA	BROJ	UDIO (%)
1.	ishemijske bolesti srca	9 061	20,8
2.	cerebrovaskularne bolesti	5 629	12,9
3.	šećerna bolest	2 591	6,0
4.	hipertenzivne bolesti	2 123	4,9
5.	zloćudne novotvorine dušnika, dušnica i pluća	1 961	4,5
6.	zloćudne novotvorine debelog crijeva, rektuma i anusa	1 772	4,07
7.	bronhitis, emfizem i astma	1 657	3,8
8.	insuficijencija srca	875	2,0
9.	fraktura vrata bedrene kosti	812	1,9
10.	ateroskleroza	730	1,7

Prilagođeno prema podacima HZJZ-a, ref. 40.

Bit će zanimljivo vidjeti na koji će se način izostanak adekvatne skrbi tijekom pandemije odraziti na epidemiološke parametre u budućnosti. S jedne strane, zbog zdravstvene krize koju je pandemija izazvala došlo je do deterioracije kvalitete pružanja zdravstvene skrbi i za očekivati je pogoršanje epidemioloških pokazatelja poput broja fraktura. S druge strane, sama pandemija je u značajno većoj mjeri pogodila stariju populaciju koja je imala izraženo viši mortalitet od mlađih ljudi i osoba srednje životne dobi, te je čak došlo i do skraćivanja očekivane životne dobi u većini zemalja razvijenog svijeta. Zbog toga sam broj fraktura u općoj populaciji, bez prilagodbe za dob i spol, neće biti moguće suvislo uspoređivati s pretpandemijskim brojkama. Također, potrebno je obratiti pažnju na društveni trenutak u kojem se analizira uzorak. Primjerice, u nekim istraživanjima zabilježena je i niža pojavnost fraktura kuka za vrijeme trajanja

lockdowna, vjerojatno zbog promijenjenih obrazaca tjelesne aktivnosti i nemogućnosti slobodnoga kretanja (48).

Zaključak

Osteoporozna je bolest današnjice koja zbog starenja stanovništva, ali i zbog mogućnosti da uzrokuje značajan stupanj invaliditeta i smrtni ishod, može izazvati i javnozdravstvenu krizu u budućnosti. Zasad epidemiološki pokazatelji nisu optimistični, broj pacijenata s osteoporozom, kao i broj pacijenata s osteoporotičnim frakturama raste diljem razvijenog svijeta, te će s vremenom trebati sve više resursa za liječenje ove bolesti i njezinih posljedica.

Podaci koji se odnose na Hrvatsku pokazuju da smo po procijenjenom broju pacijenata s osteoporozom u razini prosjeka Europske unije, ali je zabrinjavajuće to što se u pretpandemijskim godinama fraktura vrata bedrene kosti pojavila

TABLICA 8. Rang i udio deset vodećih uzroka smrtnosti žena dobi 65 godina i više u Republici Hrvatskoj 2018. godine

RANG	DIJAGNOZA	BROJ	UDIO (%)
1.	ishemijske bolesti srca	5 300	22,1
2.	cerebrovaskularne bolesti	3 397	14,2
3.	šećerna bolest	1 578	6,6
4.	hipertenzivne bolesti	1 461	6,1
5.	zloćudne novotvorine debelog crijeva, rektuma i anusa	735	3,1
6.	bronhitis, emfizem i astma	685	2,9
7.	fraktura vrata bedrene kosti	573	2,4
8.	zloćudne novotvorine dušnika, dušnica i pluća	564	2,4
9.	insuficijencija srca	563	2,4
10.	zloćudna novotvorina dojke	541	2,26

Prilagođeno prema podacima HZJZ-a, ref. 40.

na listi deset vodećih uzroka smrtnih ishoda u našoj populaciji. Premda se u pandemijskim godinama zastupljenost pojedinih dijagnoza mijenjala, tako da se spomenuta dijagnoza više ne navodi u statističkim izvješćima u tako dramatičnom kontekstu, osteoporoza kao bolest nije nestala. Čak naprotiv, zbog utjecaja pandemije kako na cijelo društvo tako i na zdravstveni sustav, realno je očekivati da će se u relativno bliskoj budućnosti epidemiološki pokazatelji vezani uz osteoporoza početi značajnije pogoršavati.

LITERATURA

1. Katz S. Book review: Gerald N. Grob, *Aging Bones: A Short History of Osteoporosis*, Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2014. Pp 284. doi: 10.1093/shm/hkv046
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis : report of a WHO study group [meeting held in Rome from 22 to 25 June 1992]. World Health Organization. 1994. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142> Datum pristupa: 12. 8. 2022.
3. Kanis JA, Norton N, Harvey NC i sur. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos*. 2021 Jun 2;16(1):82. doi: 10.1007/s11657-020-00871-9.
4. Seeley DG, Browner WS, Nevitt MC, Genant HK, Scott JC, Cummings SR. Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med*. 1991 Dec 1;115(11):837-42. doi: 10.7326/0003-4819-115-11-837.
5. Leslie WD, Schousboe JT, Morin SN i sur. Fracture risk following high-trauma versus low-trauma fracture: a registry-based cohort study. *Osteoporos Int*. 2020 Jun;31(6):1059-1067. doi: 10.1007/s00198-019-05274-2.
6. Melton LJ 3rd. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. *J Bone Miner Res*. 2003 Jun;18(6):1139-41. doi: 10.1359/jbmr.2003.18.6.1139.
7. Morri M, Ambrosi E, Chiari P i sur. One-year mortality after hip fracture surgery and prognostic factors: a prospective cohort study. *Sci Rep*. 2019 Dec 10;9(1):18718. doi: 10.1038/s41598-019-55196-6.
8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ 3rd, Khaltav N. A reference standard for the description of osteoporosis. *Bone*. 2008 Mar;42(3):467-75. doi: 10.1016/j.bone.2007.11.001.
9. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2006 Dec;17(12):1726-33. doi: 10.1007/s00198-006-0172-4.
10. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):407-13. doi: 10.1007/pl00004148.
11. Kanis JA, Johnell O, De Laet C i sur. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*. 2004 Aug;35(2):375-82. doi: 10.1016/j.bone.2004.03.024.
12. Kanis JA, Johansson H, Odén A i sur. Characteristics of recurrent fractures. *Osteoporos Int*. 2018 Aug;29(8):1747-1757. doi: 10.1007/s00198-018-4502-0.
13. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC i sur. Imminent risk of fracture after fracture. *Osteoporos Int*. 2017 Mar;28(3):775-780. doi: 10.1007/s00198-016-3868-0.
14. Szulc P, Munoz F, Duboeuf F, Marchand F, Delmas PD. Bone mineral density predicts osteoporotic fractures in elderly men: the MINOS study. *Osteoporos Int*. 2005 Oct;16(10):1184-92. doi: 10.1007/s00198-005-1970-9.
15. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*. 2002 Jun 1;359(9321):1929-36. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08761-5.
16. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M i sur. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos*. 2013;8(1):136. doi: 10.1007/s11657-013-0136-1.
17. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol*. 1990 May;45(3):M101-7. doi: 10.1093/geronj/45.3.m101.
18. Leibson CL, Tosteson AN, Gabriel SE, Ransom JE, Melton LJ. Mortality, disability, and nursing home use for persons with and without hip fracture: a population-based study. *J Am Geriatr Soc*. 2002 Oct;50(10):1644-50. doi: 10.1046/j.1532-5415.2002.50455.x.
19. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999 Mar 13;353(9156):878-82. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09075-8.

20. Magaziner J, Lydick E, Hawkes W i sur. Excess mortality attributable to hip fracture in white women aged 70 years and older. *Am J Public Health*. 1997 Oct;87(10):1630-6. doi: 10.2105/ajph.87.10.1630.
21. Hasserijs R, Karlsson MK, Nilsson BE, Redlund-Johnell I, Johnell O; European Vertebral Osteoporosis Study. Prevalent vertebral deformities predict increased mortality and increased fracture rate in both men and women: a 10-year population-based study of 598 individuals from the Swedish cohort in the European Vertebral Osteoporosis Study. *Osteoporos Int*. 2003 Jan;14(1):61-8. doi: 10.1007/s00198-002-1316-9.
22. Cauley JA, Thompson DE, Ensrud KC, Scott JC, Black D. Risk of mortality following clinical fractures. *Osteoporos Int*. 2000;11(7):556-61. doi: 10.1007/s001980070075.
23. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992 Sep;7(9):1005-10. doi: 10.1002/jbmr.5650070902.
24. Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, Briot K, Girard M. Mild prevalent and incident vertebral fractures are risk factors for new fractures. *Osteoporos Int*. 2007 Dec;18(12):1617-24. doi: 10.1007/s00198-007-0413-1.
25. Gonnelli S, Caffarelli C, Maggi S i sur; BREAK Study Group. The assessment of vertebral fractures in elderly women with recent hip fractures: the BREAK Study. *Osteoporos Int*. 2013 Apr;24(4):1151-9. doi: 10.1007/s00198-012-2119-2.
26. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB i sur; IMPACT Study Group. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT study. *J Bone Miner Res*. 2005 Apr;20(4):557-63. doi: 10.1359/JBMR.041214.
27. Cooper C, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Melton LJ 3rd. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1985-1989. *J Bone Miner Res*. 1992 Feb;7(2):221-7. doi: 10.1002/jbmr.5650070214.
28. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL i sur. Updated data on proximal femur bone mineral levels of US adults. *Osteoporos Int*. 1998;8(5):468-89. doi: 10.1007/s001980050093.
29. Gauthier A, Kanis JA, Martin M i sur; Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. Development and validation of a disease model for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2011 Mar;22(3):771-80. doi: 10.1007/s00198-010-1358-3.
30. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, Johansson H, Wahl DA, Cooper C; IOF Working Group on Epidemiology and Quality of Life. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int*. 2012 Sep;23(9):2239-56. doi: 10.1007/s00198-012-1964-3.
31. Elffors I, Allander E, Kanis JA i sur. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. *Osteoporos Int*. 1994 Sep;4(5):253-63. doi: 10.1007/BF01623349.
32. Abrahamsen B, Vestergaard P. Declining incidence of hip fractures and the extent of use of anti-osteoporotic therapy in Denmark 1997-2006. *Osteoporos Int*. 2010 Mar;21(3):373-80. doi: 10.1007/s00198-009-0957-3.
33. Jürisson M, Vorobjov S, Kallikorm R, Lember M, Uusküla A. The incidence of hip fractures in Estonia, 2005-2012. *Osteoporos Int*. 2015 Jan;26(1):77-84. doi: 10.1007/s00198-014-2820-4.
34. Marques A, Mota A, Canhãõ H i sur. A FRAX model for the estimation of osteoporotic fracture probability in Portugal. *Acta Reumatol Port*. 2013 Apr-Jun;38(2):104-12.
35. Johnell O, Kanis JA, Odén A i sur. Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2004 Jan;15(1):38-42. doi: 10.1007/s00198-003-1490-4.
36. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B. Excess mortality after hospitalisation for vertebral fracture. *Osteoporos Int*. 2004 Feb;15(2):108-12. doi: 10.1007/s00198-003-1516-y.
37. Kanis JA, Oden A, Johnell O, De Laet C, Jonsson B, Oglesby AK. The components of excess mortality after hip fracture. *Bone*. 2003 May;32(5):468-73. doi: 10.1016/s8756-3282(03)00061-9.
38. Poljicanin T. Hospital morbidity, Croatian National Institute of Public Health - personal communication. Received by Kanis JA. Hip fracture data from 2012. Dostupno na: <https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/>. Datum pristupa: 12. 8. 2022.

39. Socialstyrelsen, (SoS) (2019) Statistik om dödsorsaker. Dostupno na: <https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/statistik/2020-6-6798.pdf>. Datum pristupa: 12. 8. 2022.
40. HZJZ. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis 2018. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2018/>. Datum pristupa: 12. 8. 2022.
41. HZJZ. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis 2019. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2019/>. Datum pristupa: 12. 8. 2022.
42. HZJZ. Hrvatski zdravstveno statistički ljetopis 2020. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis/hrvatski-zdravstveno-statisticki-ljetopis-za-2020-tablicni-podaci/>. Datum pristupa: 12. 8. 2022.
43. Awosanya OD, Dalloul CE, Blosser RJ i sur. Osteoclast-mediated bone loss observed in a COVID-19 mouse model. *Bone*. 2022 Jan;154:116227. doi: 10.1016/j.bone.2021.116227.
44. Qiao W, Lau HE, Xie H i sur. SARS-CoV-2 infection induces inflammatory bone loss in golden Syrian hamsters. *Nat Commun*. 2022 May 9;13(1):2539. doi: 10.1038/s41467-022-30195-w. Erratum in: *Nat Commun*. 2022 May 31;13(1):3139.
45. Hampson G, Stone M, Lindsay JR, Crowley RK, Ralston SH. Diagnosis and Management of Osteoporosis During COVID-19: Systematic Review and Practical Guidance. *Calcif Tissue Int*. 2021 Oct;109(4):351-62. doi: 10.1007/s00223-021-00858-9.
46. Girgis CM, Clifton-Bligh RJ. Osteoporosis in the age of COVID-19. *Osteoporos Int*. 2020 Jul;31(7):1189-91. doi: 10.1007/s00198-020-05413-0.
47. Tang J. COVID-19 Pandemic and Osteoporosis in Elderly Patients. *Aging Dis*. 2022 Jul 11;13(4):960-9. doi: 10.14336/AD.2021.1201.
48. Paccou J, Lenne X, Ficheur G, Theis D, Cortet B, Bruandet A. Analysis of Hip Fractures in France During the First COVID-19 Lockdown in Spring 2020. *JAMA Netw Open*. 2021 Nov 1;4(11):e2134972. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34972.

**ADRESA ZA DOPIŠIVANJE:**

doc. dr. sc. Velimir Altabas
Zavod za endokrinologiju, dijabetes i
metabolizma bolesti „Mladen Sekso“
Interna klinika
KBC “Sestre milosrdnice”
10 000 Zagreb, Vinogradska cesta 29
e-mail: velimir.altabas@gmail.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

4. kolovoza 2022./August 4, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

11. kolovoza 2022./August 11, 2022

