

Osteopenija – možemo li spriječiti razvoj osteoporozne?

Osteopenia – Can we Prevent the Development of Osteoporosis?

NADICA LAKTAŠIĆ ŽERJAVIĆ

Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, KBC Zagreb

SAŽETAK ____Prevenција osteoporozne započinje prije rođenja pravilnom prehranom trudnica i osiguranjem dobrog statusa vitamina D u trudnoći, a nastavlja se tijekom cijelog života. Vršna koštana masa određena je prvenstveno genetski, no kako bi se taj genetski potencijal ostvario u dječjoj i adolescentnoj dobi, važne su pravilna prehrana koja uključuje adekvatan unos kalcija i proteina te tjelesna aktivnost uz osiguranje dobrog statusa vitamina D. Isti čimbenici utječu na očuvanje koštane mase u odrasloj dobi i na usporenje gubitka koštane mase u starijoj dobi. Od štetnih navika na koštanu masu utječe tjelesna neaktivnost, neadekvatna prehrana, pušenje i prekomjerno konzumiranje alkohola, stoga javnozdravstvene politike treba usmjeriti na promociju zdravog načina života u svrhu očuvanja koštanog zdravlja.

KLJUČNE RIJEČI: osteoporozna, prevencija bolesti, primarna prevencija, nutrijenti, vitamin D, vježbe

SUMMARY ____Prevention of osteoporosis begins during pregnancy i.e., before birth with proper nutrition of the pregnant woman and by ensuring good vitamin D levels during pregnancy. Prevention of osteoporosis continues throughout life. Peak bone mass is determined primarily genetically, but to achieve full genetic potential, a proper diet that includes an adequate intake of calcium and protein and ensuring good vitamin D levels along with physical activity during childhood and adolescence is important. The same factors that influence peak bone mass are essential for the preservation of bone mass in adulthood and for slowing down bone loss in old age. Bone mass is affected by harmful habits such as physical inactivity, inadequate nutrition, smoking and excessive alcohol consumption. Therefore, public health policies should be aimed at promoting a healthy lifestyle in order to preserve bone health.

KEY WORDS: osteoporosis, disease prevention, primary, nutrients, vitamin D, exercise



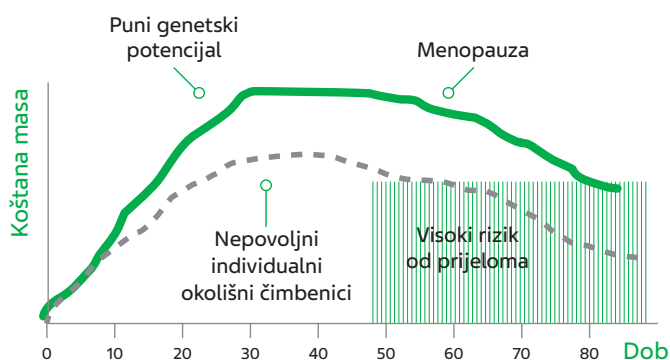
Uvod

Osteoporozna je metabolička bolest koju karakterizira smanjenje koštane mase i gustoće te poremećena mikroarhitektura kosti s posljedično smanjenom čvrstoćom kosti i povećanim rizikom od prijeloma (1). Valja razlikovati procjenu rizika od prijeloma u odnosu na dijagnozu osteoporozne kao bolesti. Densitometrija skeleta X zrakama dvostruke prodornosti (DXA) opće je prihvaćena metoda procjene koštane mase, a posredno i čvrstoće kosti, kojom se mjeri mineralna gustoća kosti (engl. *bone mineral density*, BMD) i količina minerala u kosti (engl. *bone mineral content*, BMC) te se na taj način procjenjuje rizik od prijeloma. Prema dijagnostičkim kriterijima Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), osteoporozna je definirana nalazom BMD-a DXA metodom na kuku ili slabinskoj kralježnici koja je za najmanje 2,5 standardne devijacije ispod srednje vrijednosti BMD-a referentne populacije mladih odraslih osoba (tzv. T-vrijednost). Osteopenija ili snižena koštana masa definira se kao izmjerena T-vrijednost na kuku ili slabinskoj kralježnici od $-1,0$ do $-2,5$ (2). Dijagnoza osteoporozne može se postaviti i samo na temelju prisutnosti osteoporotičnog prijeloma, bez mjerenja BMD-a. Većina osteoporotičnih

prijeloma nastaje u osoba s izmjerenim BMD-om u području normalne vrijednosti ili osteopenije jer koštana masa (BMD je surogat mjera za koštanu masu) nisu u savršenoj korelaciji, tj. mjerenje BMD-a je samo surogat kojim procjenjujemo čvrstoću kosti. Na čvrstoću kosti osim koštane mase utječu geometrija i mikroarhitektura kosti, stupanj mineralizacije i karakteristike koštanog matriksa te klinički čimbenici kao što su dob, spol, tjelesna masa, prethodni prijelom, pozitivna roditeljska anamneza na prijelom kuka, uzimanje glukokortikoida, pušenje, prekomjerno konzumiranje alkohola kao i određene bolesti i stanja koja značajno utječu na koštani metabolizam. Stoga se u kliničkoj procjeni rizika od prijeloma i postavljanju indikacije za liječenje uz mjerenje BMD-a DXA metodom koristi upitnik FRAX koji treba nadopuniti i procjenom rizika od pada (3).

Koštana se masa povećava u djetinjstvu i adolescenciji, a nakon postizanja vršne vrijednosti plato se održava vrlo kratko (nekoliko godina) i potom se postepeno gubi koštana masa. Gubitak je posebno intenzivan u žena nakon nastupa menopauze. U zdravih osoba nasljeđuje i životne navike dvije su osnovne odrednice postignute vršne koštane mase i dinamičke gubitka koštane mase u odrasloj i starijoj dobi (4, 5).

SLIKA 1. Promjenjivost koštane mase s dobi ovisno o individualnom genetskom potencijalu i individualnim okolišnim čimbenicima



Prilagođeno prema ref. 5.

Vršna koštana masa

Svaka osoba posjeduje individualni genetski potencijal za postizanje vršne koštane mase, a u kojoj će mjeri on biti ostvaren, ovisi o individualnim okolišnim čimbenicima (slika 1.). Vršna koštana masa važna je jer zajedno s gubitkom povezanim sa starenjem predstavlja jedan od dva glavna čimbenika koji određuju koštanu masu u starijoj životnoj dobi, a time i rizik od prijeloma. U osoba normalne tjelesne mase većina koštane mase na većini mjesta na skeletu akumulira se u kasnoj adolescentnoj dobi, a ukupna vršna koštana masa postiže se nekoliko godina nakon zatvaranja

epifiznih zona rasta. DXA metodom mjeren vršni BMD (g/cm²) na proksimalnom dijelu bedrene kosti i trupovima slabinskih kralježaka postiže se prije 20. godine života, dok se ukupna vršna koštana masa postiže 6 do 10 godina kasnije. Na pojedinim mjestima skeleta koštana masa raste sve do menopauze, vjerojatno periostalnim stvaranjem nove kosti, dok kosti kalote povećavaju koštanu masu tijekom cijelog života, a femur i trup kralješka povećavaju svoj promjer tijekom života (4, 5).

Čimbenici koji utječu na vršnu koštanu masu

Različite studije pokazuju da je oko tri četvrtine varijabilnosti (do 80 %) u vršnoj koštanoj masi u populaciji određeno genetskim čimbenicima, najvjerojatnije genima koji određuju veličinu tijela (geni vezani uz hormon rasta i spolne hormone) s obzirom na to da je koštana masa u korelaciji s veličinom tijela, te s genima koji kodiraju receptor za vitamin D. Genetski utjecaj potvrđuju studije na homozigotnim blizancima, kao i činjenica da pozitivna obiteljska anamneza za osteoporozu predstavlja nezavisni čimbenik koji određuje vršnu koštanu masu (5, 6).

Ostali, negenetski čimbenici koji utječu na vršnu koštanu masu su prehrana (posebno unos kalcija, proteina i vitamina D), tjelesna masa, tjelesna aktivnost i hormonski status, neke bolesti, uzimanje lijekova i pušenje. Da bi se genetski potencijal ostvario, posebno je važna prehrana u dobi od

TABLICA 1. Preporučeni dnevni unos dovoljan za zadovoljenje nutritivne potrebe većine zdravih osoba

DOB	KALCIJ (mg/dan)	VITAMIN D (IU/dan)	PROTEINI (g/dan)
0 – 6 mj.	200	400	9,1*
6 – 12 mj.	250	400	11
1 – 3 g.	700	600	13
4 – 8 g.	1 000	600	19
9 – 13 g.	1 300	600	34
14 – 18 g.	1 300	600	46 za djevojčice 52 za dječake
19 – 30 g.	1 000	600	46 za žene 56 za muškarce
31 – 50 g.	1 000	600	46 za žene 56 za muškarce
50 – 70 g.	1 200 za žene 1 000 za muškarce	600	46 za žene 56 za muškarce
>70 g.	1 200	800	46 za žene 56 za muškarce
Trudnice i dojilje	1 300 u dobi 14 – 18 g. 1 000 u dobi 19 – 50 g.	600	71

Vrijednosti su navedene prema preporukama američkog NIH-a i IOM-a (National Institutes of Health i Institute of Medicine). Tablica prikazuje preporučeni prosječni dnevni unos (engl. *Recommended Dietary Allowances*, RDA) nutrijenata koji je dostatan za većinu zdravih osoba (97 – 98 %), izuzevši vrijednost označenu s * koja predstavlja adekvatan unos (engl. *Adequate Intake*, AI), što je zamjena za RDA kada se on ne može odrediti.

Prilagođeno prema ref. 12.

10. do 18. godine života. Nizak unos proteina smanjuje stvaranje inzulina sličnog čimbenika rasta (IGF-1), koji pospješuje stvaranje kostiju, stimulira crijevnu apsorpciju kalcija i fosfata preko poticanja aktivacije prehormona D (kalcidiol 25(OH)D) u hormon D (kalcitriol 1,25(OH)D) u bubregu i izravno stimulira tubularnu reapsorpciju fosfata. Kod djece postoji pozitivna korelacija između unosa proteina i povećanja koštane mase (7). Mlijeko se smatra vrijednim izvorom proteina i kalcija u dječjoj dobi. Nažalost, smanjuje se konzumacija mlijeka i mliječnih proizvoda, a povećava konzumacija zaslađenih napitaka (engl. *soft drinks*) s vrlo malom ili nikakvom nutritivnom vrijednošću (8). U fazi koštanog rasta posebno je važno osigurati adekvatan dnevni unos kalcija jer nedostatak kalcija tijekom formiranja kostura smanjit će vršnu koštanu masu, a što se povezuje s povećanim rizikom od prijeloma, ne samo u starijoj dobi već i u mlađih osoba (9). Tjelesna masa također utječe na koštanu masu. Veća porođajna težina povezana je s većim BMC-om lumbalne kralježnice i kuka u odrasloj dobi, a mršavost u dječjoj dobi povezuje se s povećanim rizikom od prijeloma kuka u starijoj dobi (10, 11). Stoga s prevencijom osteoporozе treba početi rano, već za vrijeme trudnoće adekvatnom prehranom trudnica i nadoknadom kalcija i vitamina D, a u zdrave djece i adolescenata adekvatan unos kalcija i proteina te dobar status vitamina D uz tjelesnu aktivnost osnovni su modificirajući čimbenici koji određuju vršnu koštanu masu. Preporuke za prosječni dnevni unos kalcija, vitamina D i proteina prema smjernicama američkog Nacionalnog instituta za zdravlje (engl. *National Institutes of Health*, NIH) i američkog Instituta za medicinu (engl. *Institute of Medicine*, IOM) prikazane su u tablici 1. (12).

Tjelesna aktivnost važna je za očuvanje zdravlja u svakoj dobi pa tako i u dječjoj, posebice za postizanje normalne tjelesne mase, vršne koštane i mišićne mase. U dječjoj dobi preporuča se najmanje sat vremena aerobne tjelesne aktivnosti umjerenog do snažnog intenziteta tijekom dana za očuvanje zdravlja u vidu sportske aktivnosti koja uključuje vježbe s opterećenjem težinom tijela (engl. *weight bearing exercises*) poput plesa, preskakanja, trčanja ili hodanja, za razliku od plivanja i vožnje bicikla. Čini se da vježbe snaženja s opterećenjem visokog intenziteta i kratkog trajanja rezultiraju najvećim povećanjem gustoće kostiju u rastućem kosturu i treba ih u dječjoj ili adolescentnoj dobi provoditi najmanje tri puta tjedno. Navedene aktivnosti treba provoditi prilagođeno dobi, kroz igru (13, 14). Metaanaliza Behringera i sur. iz 2014. godine potvrdila je da programi vježbanja koji uključuju vježbe s opterećenjem mogu značajno povećati BMC i BMD u djece i adolescenata tijekom rasta uz unos kalcija kao važnoga modificirajućeg čimbenika na utjecaj vježbi (15). Od štetnih navika pušenje i opijanje (način konzumacije alkohola kojem su sklони adolescenti) iskazuju negativan učinak na postizanje vršne koštane mase (13).

TABLICA 2. Razlozi nedostatka vitamina D

Nedovoljan unos hranom i/ili neuzimanje suplemenata
Smanjeno stvaranje u koži · nedovoljno izlaganje kože suncu, tamnije pigmentirana koža, život na zemljopisnim širinama sjeverno ili južno od 40 stupnjeva, izlaganje kože suncu samo u jutarnjim i večernjim satima, starija životna dob, posebice starije institucionalno smještene osobe
Poremećaj crijevne apsorpcije · malapsorpcija masti, barijatička kirurgija, celijakija, upalne bolesti crijeva, kronični pankreatitis
Poremećaj aktivacije · teško oštećenje jetre, tj. ciroza, kronično bubrežno oštećenje, primarni hipoparatiroidizam, rahitis tipa IB i IA ovisan o vitaminu D
Poremećaj djelovanja · rahitis tipa II neovisan o vitaminu D, tj. rezistentan na vitamin D
Povećani gubitak · nefrotski sindrom i kronična peritonealna dijaliza, teško oštećenje jetre, tj. ciroza
Lijekovi · glukokortikoidi, barbiturati i antiepileptici (fenobarbital, karbamazepin, oksakarbazepin), izonijazid, rifampicin i teofilin
Posebne skupine pod povećanim rizikom od nedostatka vitamina D · trudnice i dojilje, dojenčad na majčinom mlijeku, djeca do navršanih 5 godina starosti, starije osobe (dob 65+), institucionalno smještene osobe, pretile osobe

U osoba koje su zbog bolesti i stanja navedenih u tablici pod povećanim rizikom od nedostatka vitamina D potrebne su veće dnevne doze u nadoknadi (1 500 – 2 000 IJ), odnosno dozu u nadoknadi treba modificirati prema određenoj početnoj koncentraciji 25(OH)D i potom nastaviti s dozom održavanja od 1 500 – 2 000 IJ dnevno. Za djecu, trudnice i dojilje valja se pri nadoknadi voditi specifičnim preporukama. Prilagođeno prema ref. 16.

Upalne bolesti crijeva, celijakija, intolerancija laktoze, anoreksija i cistična fibroza najčešće su bolesti u dječjoj dobi koje se povezuju s pothranjenošću i posljedično s postignutom niskom vršnom koštanom masom (13).

Čimbenici koji su važni za održanje koštane mase

Velikim dijelom čimbenici koji utječu na vršnu koštanu masu određuju i dinamiku gubitka koštane mase tijekom života. Na genetske čimbenike, dob i spol ne možemo utjecati. Prehrana je važna odrednica očuvanja koštane mase. Za formiranje koštanog matriksa važni nutrijenti su proteini, vitamini C, D i K, minerali bakar, mangan i cink. Kalcij i fosfor su važni i za staničnu aktivnost i za mineralizaciju kosti (tablica 1.). Za adekvatnu apsorpciju kalcija osim adekvatnoga dnevnog unosa kalcija prehranom važan je i dobar status vitamina D. Suvremeni način života praktično onemogućava postizanje adekvatnog statusa vitamina D bez uzimanja supplementa, na što ukazuje velika prevalencija nedostatka vitamina D u svim dobnim skupinama. Posebne skupine pod

rizikom od nedostatka vitamina D su trudnice i dojenčad, djeca do navršene pete godine života, osobe starije od 65 godina, osobe tamnije kože, osobe koje slabo ili neadekvatno izlažu kožu suncu, pretili osobe, te osobe koje imaju bolesti ili stanja ili uzimaju lijekove koji dovode do poremećenog metabolizma vitamina D (tablica 2.) (16 – 20).

Tjelesna aktivnost važna je za očuvanje zdravlja, koštane i mišićne mase i snage te za prevenciju pada i prijeloma u odrasloj i starijoj dobi. U dobi od 18 do 65 godina preporučuje se barem 30 do 50 minuta dnevno, odnosno ukupno 150 do 300 minuta tjedno, tjelesne aktivnosti umjerenog intenziteta (5 do 6 na skali od 10 pri kojoj možete govoriti, no ne i pjevati) ili 75 do 150 minuta tjedno tjelesne aktivnosti visokog intenziteta (7 do 8 na skali od 10 pri kojoj možete izgovoriti tek nekoliko riječi bez novog udaha), ili njihova ekvivalentna kombinacija. Također, preporučuju se aktivnosti snažnija mišića s opterećenjem barem dva puta tjedno pri čemu za očuvanje koštanog zdravlja antigravitacijske vježbe imaju prednost pred rasteretnim vježbama na suhom i vježbama u vodi. Osteoblasti su mehanoreceptori i mehanotransduttori (tj. ovisno o opterećenju mijenja se njihova aktivnost), pa podražaji većeg i promjenjivog intenziteta i smjera djelovanja sila imaju veći anabolički potencijal, što je u skladu s dokazima da skakanje ima bolji anabolički učinak na skelet od trčanja i hodanja. U starijoj dobi nakon 65. godine života važno je uz barem 150 minuta umjerene aerobne aktivnosti tijekom tjedna provoditi i vježbe snaženja, prvenstveno mišića trupa i nogu te vježbe ravnoteže dva do tri puta tjedno

kako bi se usporilo napredovanje sarkopenije i umanjio rizik od pada i prijeloma. U svakoj dobi potrebno je smanjiti broj sati provedenih u sedentarnoj aktivnosti tijekom dana (sjedenje, ležanje) i prekidati ju često barem laganom tjelesnom aktivnosti (hod) (13, 21, 22).

Zlouporaba alkohola (opijanje) povezana je s nižim BMD-om i povišenim rizikom od prijeloma kod odraslih. Malo do umjereno konzumiranje alkohola nema negativan učinak na BMD, a čini se da u žena u postmenopauzi i u muškaraca može imati i pozitivan učinak (23).

Pušenje duhana/cigareta (aktivno i pasivno) posredno negativno djeluje na kost smanjenjem tjelesne mase, smanjenjem apsorpcije kalcija remećenjem osovine paratiroidnog hormona i hormona D, povećanjem koncentracije kortizola i smanjenjem koncentracije estrogena (ubrzava nastup menopauze prosječno za 2 godine), kao i povećanjem oksidativnog stresa s posljedično povećanom resorpcijom kosti. Pušenje također direktno oštećuje kost negativno djelujući na osteogenezu i angiogenezu uz učinak ovisan o dozi (24).

Zaključak

Prevenција osteoporoze započinje prije rođenja brigom o trudnicama i nastavlja se tijekom cijelog života, a može se ukratko opisati kao zdrav način života koji uključuje pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost uz izbjegavanje pušenja i prekomjernog konzumiranja alkohola. Stoga javnozdravstvene politike treba usmjeriti na promociju zdravog načina života u svrhu očuvanja koštanog zdravlja.

LITERATURA

1. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med.* 1991 Jan;90(1):107-10. doi: 10.1016/0002-9343(91)90512-v.
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1994;843:1-129.
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2019 Jan;30(1):3-44. doi: 10.1007/s00198-018-4704-5. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020 Jan;31(1):209. Erratum in: *Osteoporos Int.* 2020 Apr;31(4):801.
4. Matkovic V, Jelic T, Wardlaw GM i sur. Timing of peak bone mass in Caucasian females and its implication for the prevention of osteoporosis. Inference from a cross-sectional model. *J Clin Invest.* 1994 Feb;93(2):799-808. doi: 10.1172/JCI117034.
5. Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V, Weaver C. Peak bone mass. *Osteoporos Int.* 2000;11(12):985-1009. doi: 10.1007/s001980070020.
6. Rubin LA, Hawker GA, Peltekova VD, Fielding LJ, Ridout R, Cole DE. Determinants of peak bone mass: clinical and genetic analyses in a young female Canadian cohort. *J Bone Miner Res.* 1999 Apr;14(4):633-43. doi: 10.1359/jbmr.1999.14.4.633.
7. Rizzoli R. Nutrition: its role in bone health. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2008 Oct;22(5):813-29. doi: 10.1016/j.beem.2008.08.005.

8. Cadogan J, Eastell R, Jones N, Barker ME. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ*. 1997 Nov 15;315(7118):1255-60. doi: 10.1136/bmj.315.7118.1255.
9. Chan GM, Hess M, Hollis J, Book LS. Bone mineral status in childhood accidental fractures. *Am J Dis Child*. 1984 Jun;138(6):569-70. doi: 10.1001/archpedi.1984.02140440053013.
10. Baird J, Kurshid MA, Kim M, Harvey N, Dennison E, Cooper C. Does birthweight predict bone mass in adulthood? A systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2011 May;22(5):1323-34. doi: 10.1007/s00198-010-1344-9.
11. Javaid MK, Eriksson JG, Kajantie E i sur. Growth in childhood predicts hip fracture risk in later life. *Osteoporos Int*. 2011 Jan;22(1):69-73. doi: 10.1007/s00198-010-1224-3.
12. NIH, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Nutrient Recommendations and Databases. Dostupno na: <https://ods.od.nih.gov/HealthInformation/nutrientrecommendations.aspx>. Datum pristupa: 28. 9. 2022.
13. Weaver CM, Gordon CM, Janz KF i sur. The National Osteoporosis Foundation's position statement on peak bone mass development and lifestyle factors: a systematic review and implementation recommendations. *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1281-1386. doi: 10.1007/s00198-015-3440-3. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2016 Apr;27(4):1387.
14. Landry BW, Driscoll SW. Physical activity in children and adolescents. *PM R*. 2012 Nov;4(11):826-32. doi: 10.1016/j.pmrj.2012.09.585.
15. Behringer M, Gruetzner S, McCourt M, Mester J. Effects of weight-bearing activities on bone mineral content and density in children and adolescents: a meta-analysis. *J Bone Miner Res*. 2014 Feb;29(2):467-78. doi: 10.1002/jbmr.2036.
16. Laktašić Žerjavić N. Metabolizam vitamina D – što je novo?. *Medix* 2022;157:102-8.
17. Laktašić-Zerjavić N, Korsić M, Crncević-Orlić Z, Anić B. Vitamin D: vitamin prošlosti, hormon budućnosti [Vitamin D: vitamin from the past and hormone of the future]. *Lijec Vjesn*. 2011 May-Jun;133(5-6):194-204.
18. Vranešić Bender D, Giljević Z, Kušec V i sur. Smjernice za prevenciju, prepoznavanje i liječenje nedostatka vitamina G u odraslih [Guidelines for the prevention, detection and therapy of vitamin D deficiency in adults]. *Lijec Vjesn*. 2016 May;138(5-6):121-132.
19. Laktašić-Zerjavić N, Korsić M, Crncević-Orlić Z, Kovac Z, Polasek O, Soldo-Juresa D. Vitamin D status, dependence on age, and seasonal variations in the concentration of vitamin D in Croatian postmenopausal women initially screened for osteoporosis. *Clin Rheumatol*. 2010 Aug;29(8):861-7. doi: 10.1007/s10067-010-1409-3.
20. Laktašić-Zerjavić N, Rukavina K, Babić-Naglić D, Curković B, Anić B, Soldo-Juresa D. Povezanost statusa vitamina D s mineralnom gustoćom kosti u hrvatskih žena u postmenopauzi [Relationship between vitamin D status and bone mineral density in Croatian postmenopausal women]. *Reumatizam*. 2013;60(1):8-13.
21. U.S. Department of Health and Human Services; Washington, DC: 2018. Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition. Dostupno na: <https://health.gov/our-work/physical-activity/current-guidelines>. Datum pristupa: 28. 9. 2022.
22. World Health Organisation, WHO. Physical activity. Dostupno na: https://www.who.int/health-topics/physical-activity#tab=tab_1. Datum pristupa: 28. 9. 2022.
23. Wosje KS, Kalkwarf HJ. Bone density in relation to alcohol intake among men and women in the United States. *Osteoporos Int*. 2007 Mar;18(3):391-400. doi: 10.1007/s00198-006-0249-0.
24. Al-Bashaireh AM, Haddad LG, Weaver M, Chengguo X, Kelly DL, Yoon S. The Effect of Tobacco Smoking on Bone Mass: An Overview of Pathophysiologic Mechanisms. *J Osteoporos*. 2018 Dec 2;2018:1206235. doi: 10.1155/2018/1206235.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prof. dr. sc. Nadica Laktašić Žerjavić, dr. med.
 Klinika za reumatske bolesti i rehabilitaciju, KBC
 Zagreb
 Kišpatičeva 12, 10 000 Zagreb
 e-mail: nadica_laktasic@yahoo.com

PRIMLJENO/RECEIVED:

26. rujna 2022./September 26, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

28. rujna 2022./September 28, 2022

