

*Originalni članci/
Original articles*

NEDOVOLJNOST VITAMINA D KOD
MUŠKARACA SA OSTEOPOROZOM

VITAMIN D INSUFFICIENCY IN MEN WITH
OSTEOPOROSIS

Jelena Vasić¹, Jelena Zvekić-Svorcan², Filip Gojković¹,
Tanja Janković², Ivana Kučević³

Correspondence to:

Dr Jelena Vasić specijalista fizikalne
medicine i rehabilitacije
Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika
„Železnice Srbije“
Savska 23, 11000 Beograd, Srbija
Telefon: +381 63 7704445
E mail: cvrle.vk@eunet.rs

¹Zavod za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“, Beograd,
Srbija

²Specijalna bolnica za reumatske bolesti, Novi Sad, Srbija

³Medicinski fakultet, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

Sažetak

Ključne reči

vitamin D, muškarci, osteoporoza

Key words

vitamin D, men, osteoporosis

UVOD: Osteoporoza se generalno smatra „bolešću žena“ što za posledicu ima činjenicu da se manje pažnje obraća na detekciju bolesti kod muškaraca. Vitamin D, njegovi aktivni metaboliti i analozi su grupa jedinjenja sa velikim brojem funkcija u organizmu. Smatra se da je primarna uloga vitamina D u metabolizmu kalcijuma i fosfora i da učestvuje u izgradnji i formiranju kostiju.

CILJ: Odrediti status vitamina D kod muškaraca sa novodijagnostikovanom osteoporozom i korelirati vrednosti vitamina D sa prethodnim frakturama i godinama starosti.

MATERIJAL I METODE: Studija je sprovedena u periodu od novembra 2011.g. do novembra 2012. godine i uključila je 122 ispitanika muškog pola sa novodijagnostikovanom osteoporozom. Svim ispitanicima je rađen DXA sken na kuku i kičmi i lateralni snimak kičme (od Th4 do L4). Status vitamina D je određen preko merenja 25(OH)D u krvi ELISA metodom i rezultati su izraženi u nmol/l. Kao vrednost iznad koje je normalan nivo vitamina D je uzeta vrednost 25(OH)D > 75nmol/l. Deficit vitamina D su ozačavale vrednosti manje od 25nmol/l, dok su vrednosti između označene kao insuficijencija vitamina D. U statističkoj analizi korišćena je deskriptivna statistika, mere centralne tendencije, korelacija i analiza varijanse.

REZULTATI: Uzorak je činilo 122 ispitanika muškog pola, prosečne starosti 65,7±8,33 godina. Najviše ispitanika (47,54%) je bilo u dobnj grupi 61-70 godina. Prosečna vrednost vitamina D u krvi je iznosila 48,83±21,74nmol/l. Sa godinama starosti opada broj ispitanika sa normalnim vrednostima vitamina D u krvi, a raste broj onih sa deficitom. Ispitanici stariji od 71 godinu nemaju normalne vrednosti vitamina D, a čak 67% njih u grupi 71-80 godina i 86% u grupi starijih od 80 godina je u potpunom deficitu. Nađena je osrednja povezanost između godina života i nivoa vitamina D u krvi ($r = -0,354$; $p = 0,000$). Ispitanici se začajno razlikuju u odnosu na prisustvo/odsustvo preloma kao i tip preloma i godina života ($F = 3,851$; $DF = 2$; $p = 0,024$). Najstariji su ispitanici sa prisutnim vertebralnim prelomom (69 god.). Veći broj vertebralnih preloma je povezan sa starošću ali i opadanjem nivoa vitamina D u krvi, tako da ispitanici sa više vertebralnih preloma su prosečne starosti 80,5 god. sa prosečnim nivoom vitamina D 8,05nmol/l. Ako posmatramo ispitanike sa nevertebralnim prelomima, godine života su slične kod onih sa jednim (65,6 god.) i više nevertebralnih preloma (65,2 god.), dok je nivo vitamina D nešto niži kod ispitanika sa dva nevertebralna preloma (46,7 vs. 50,82nmol/l).

ZAKLJUČAK: Veliki broj ispitanika muškog pola ima snižene vrednosti vitamina D u krvi u momentu postavljanja dijagnoze osteoporoze. Sniženje se povećava sa godinama života tako da muškarci stariji od 70 godina imaju najniže nivoe vitamina D u krvi. Vitamin D je nižih vrednosti kod ispitanika sa većim brojem vertebralnih preloma. Osteoporotični prelomi su učestaliji kod starijih ispitanika. Starost predstavlja nezavisni faktor rizika za osteoporotične prelome i nedovoljnost vitamina D u krvi.

UVOD

Osteoporozu se generalno smatra „bolešću žena“ što za posledicu ima činjenicu da se manje pažnje obraća na detekciju bolesti kod muškaraca. Mali broj pacijentkinja koje se stvarno leče od ove bolesti i loša adherencija, čine da je situacija još lošija kada su u pitanju muškarci i pored toga što se trećina preloma kuka dogodi upravo kod muškaraca (1).

Vitamin D, njegovi aktivni metaboliti i analozi su grupa jedinjenja sa velikim brojem funkcija u organizmu. Smatra se da je primarna uloga vitamina D u metabolizmu kalcijuma i fosfora tako što povećava intestinalnu i tubularnu apsorpciju kalcijuma. Kalcitriol, aktivirani oblik vitamina D, utiče na formiranje specifičnog kalcijum vezujućeg proteina u intestinalnim ćelijama. Vitamin D smanjuje fiziološku aktivnost parathormona (PTH) i to na dva načina: direktno, delovanjem na ćelije paraštitastih žlezda i indirektno, preko povećanog nivoa kalcijuma u krvi (2). Nađeno je da vitamin D učestvuje u izgradnji i formiranju kostiju. Ovaj mehanizam se ostvaruje preko dejstva na osteoblaste, a preko vitamina D receptora (VDR), povećavajući sintezu osteokalcina, alkalne fosfataze (ALP) i kolagena tip I. S druge strane, vitamin D deluje na osteoklaste dvojako: indirektno - preko osteoblasta (RANKL/RANK/osteoprotegerin sistem) i direktno - smanjenjem diferencijacije promijelocita u monocite, koji predstavljaju prekursor osteoklasta (3). Vitamin D ima značajnu ulogu u regulaciji metabolizma kalcijuma u mišićnim ćelijama, što se značajno odražava na procese kontrakcije i relaksacije mišićnih vlakana (4).

Zna se da, pored endokrinih funkcija, vitamin D ima i brojne parakrine funkcije koje ostvaruje preko kontrole više od 200 gena. Pre svega utiče na gene odgovorne za regulaciju procesa mineralizacije i diferencijacije ćelija i regulaciju procesa apoptoze i angiogeneze (5).

Definisani su poremećaji statusa vitamina D koji se manifestuju: kao insuficijencija (nedostatak), nedovoljnost (deficijencija) i hipervitaminoza. Brojni su faktori koji dovode do hipovitaminoze vitamina D: poremećaji ishrane, stil života (izlaganje suncu manje od 15 minuta dnevno), starost i neotkrivena malapsorbicija (česti) i poremećaj funkcije bubrega i jetre i mutacija VDR (retki faktori rizika). Status vitamina D u organizmu određuje se merenjem nivoa 25(OH)D u serumu (6).

Proces starenja kod muškaraca karakteriše gradualni koštani gubitak što vodi ka fragilnosti kostiju i povećanom riziku za prelome. Muškarci nakon 30. godine gube mineralnu koštanu gustinu sa godišnjim tempom od 1% (7) i jedan od pet muškaraca doživi osteoporotični prelom tokom života (8,9). Smatra se da je incidencija osteoporotičnih preloma slična incidenciji infarkta miokarda i da će prevazići incidenciju karcinoma pluća i prostate zajedno (10). Osteoporozu pogađa uglavnom muškarce starije od 70 godina. Kada je mineralna koštana gustina i trabekularne i kortikalne kosti smanjena, rizik za nastanak preloma, kako na kičmi tako i na kuku je povećan, što može imati fatalan ishod. Sa starošću, snižava se nivo polnih hormona. Androgeni igraju važnu ulogu u izgradnji kostiju (11). Nivoi ukupnog testosterona se smanjuju za 0.8% godišnje, a slobodni i vezani testosteron se snižava za 2% godišnje (studije preseka) i između 1.6% i

2%–3% godišnje (longitudinalne studije)(12). Sa godinama se povećava učestalost poremećaja zdravlja i/ili korišćenje lekova koji imaju negativan uticaj na metabolizam kosti. Sve ovo doprinosi povećanom frakturnom riziku.

CILJ

Cilj našeg rada bio je da kod muškaraca sa novodijagnostikovanom osteoporozom odredimo status vitamina D, kao i da koreliramo status vitamina D sa prethodnim frakturama i godinama starosti.

MATERIJAL I METODE

Studija je izvedena u periodu od novembra 2011.g. do novembra 2012. godine u Zavodu za zdravstvenu zaštitu radnika „Železnice Srbije“ u Beogradu. Ispitanici muškog pola su bili upućeni na merenje mineralne koštane gustine od strane lekara različitih specijalnosti, na osnovu prisutnih faktora rizika. Mineralna koštana gustina je merena na lumbalnoj kičmi i kuku dvoenergetskom X-zračnom apsorpciometrijom na centralnom DXA aparatu Hologic Discovery C. Prema preporukama ISCD-a, rađen je i lateralni snimak kičme od Th4 do L4 u cilju detekcije vertebralnih preloma, kod onih ispitanika koji nisu imali Rtg snimak kičme ne stariji od 6 meseci. Vertebralna tela su analizirana semikvantitativnim Genantovim metodom, a gradusi II I III deformiteta su razmatrani u studiji. Merena koštana gustina je izražena u apsolutnim vrednostima (g/cm^2) i u vidu T-skora, a rezultati su interpretirani prema važećoj definiciji osteoporoze. Samo tehnički ispravni snimci su ušli u analizu (13). Pacijentima je merena telesna visina i telesna težina pre merenja mineralne koštane gustine. Svi pacijenti su ispitivani o postojanju faktora rizika za nastanak preloma. Ispitanici su, nakon DXA merenja i procene frakturnog rizika, određivali laboratorijske analize. 25(OH)D je meren ELISA metodom i rezultati su izraženi u nmol/l . Kao vrednost iznad koje je normalan nivo vitamina D u krvi je uzeta vrednost 25OH-vitamina D $> 75\text{nmol}/\text{l}$. Deficit vitamina D su označavale vrednosti manje od $25\text{nmol}/\text{l}$, dok su vrednosti između označene kao insuficijencija vitamina D.

Kriterijum za uključenje u studiju su novodijagnostikovani slučajevi osteoporoze i postojanje snižene mineralne koštane gustine na osteodenzitometrijskom nalazu. Kriterijum za isključenje je bilo prisustvo drugih metaboličkih bolesti kostiju, osteomalacije, malignitet i nemogućnost merenja mineralne koštane gustine iz bilo kog razloga.

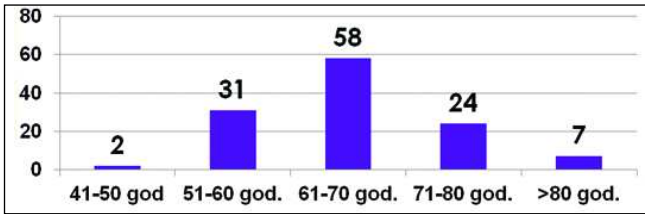
Posmatrana je povezanost nivoa vitamina D u krvi prema godinama života i postojanju preloma.

U statističkoj analizi korišćena je deskriptivna statistika, aritmetička sredina, a kao mera odstupanja standardna devijacija. U cilju ispitivanja povezanosti numeričkih varijabli računat je Pearsonov koeficijent korelacije. Analiza varijanse kao parametarski metod za prikazivanje razlike između grupa sa/bez preloma i godina života. Statistička obrada i analiza urađena je u kompjuterskom programu SPSS ver. 20 (Statistical Package for the Social Sciences), a grafičko i tabelarno prikazivanje u programskom paketu Microsoft office (Excel i Word).

REZULTATI

Uzorak je činilo 122 ispitanika muškog pola, prosečne starosti 65,7±8,33 godine.

Najviše ispitanika (47,54%) je bilo u dobnoj grupi 61-70 godina. (Grafikon 1)



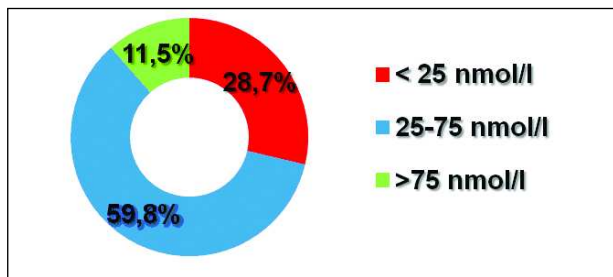
Grafikon 1. Distribucija ispitanika u odnosu na godine.

Prosečan BMI je iznosio 26,75±1,90kg/m².(Tabela 1)

	N	Min	Max	Aritm.sredina	SD
TT (kg)	122	70,00	104,00	83,7869	7,66362
TV (cm)	122	163,00	190,00	176,9344	5,60215

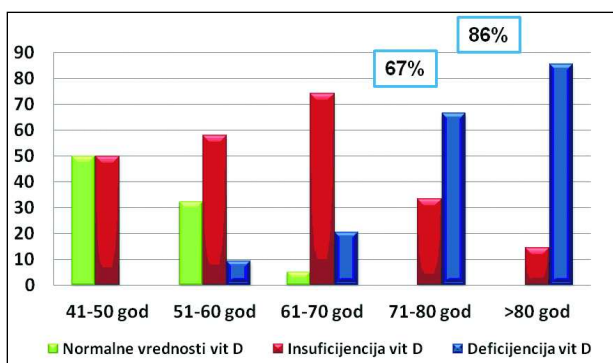
Tabela 1. Antropometrijske karakteristike ispitanika.

Prosečna vrednost vitamina D u krvi je iznosila 48,83±21,74nmol/l. (Grafikon 2)



Grafikon 2. Nivo vitamina D u krvi prema kategorijama: deficijencija, insuficijencija, normalne vrednosti.

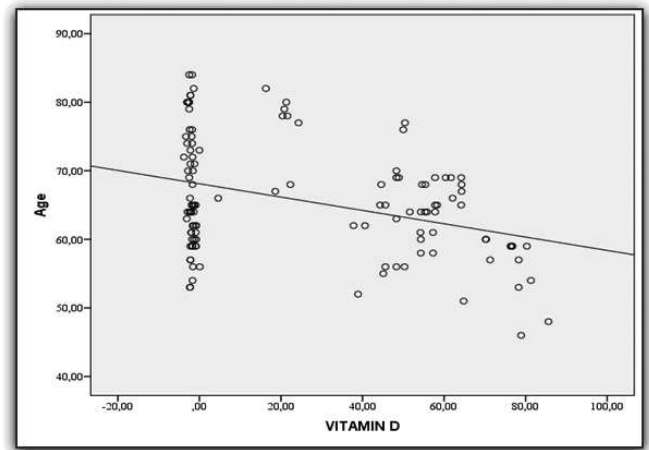
Minimalne vrednosti su bile 4,60nmol/l, a maksimalne 85,60nmol/l. Samo 11,5% ispitanika je imalo normalne vrednosti vitamina D u krvi. (Grafikon 3)



Grafikon 3. Nivo vitamina D u krvi u po dobnim grupama.

Sa godinama starosti opada broj ispitanika sa normalnim vrednostima vitamina D u krvi, a raste broj onih sa deficitom. Ispitanici stariji od 71 godinu nemaju normalne vrednosti vitamina D, a čak 67%muškaraca u grupi 71-80 godina i 86% u grupi starijih od 80 godina je u potpunom deficitu. (Grafikon 4)

Linearni koeficijent korelacije pokazuje da postoji srednja povezanost izmedju godina života i nivoa vitamina D u krvi (r= -0,354). Ova povezanost je statistički značajna (p=0,000). (Tabela 2)



Grafikon 4. Korelacija godina života i nivoa vitamina D u krvi.

Tabela 2. Povezanost godina života i nivoa vitamina D.

VITAMIN D	Starost	
	r	-,354**
	p	,000
N		121

** Statistička značajnost na nivou 0,01

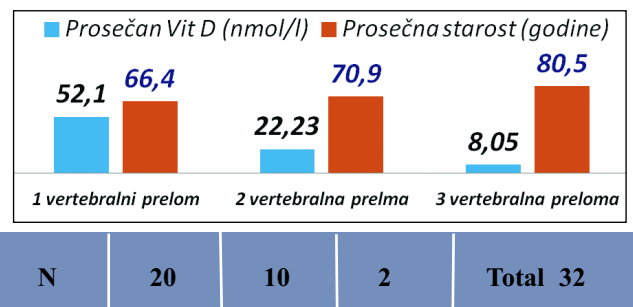
r – Pirsonov koeficijent korelacije, p – Statistička značajnost

Ispitanici se začajno razlikuju u odnosu na prisustvo/odsustvo preloma, tipa preloma i godina života. (Analiza varijanse: F= 3, 851 ; DF=2 ; p= 0,024). Najstariji su ispitanici sa prisutnim vertebralnim prelomom. (Tabela 3)

Grupa	Srednja vrednost	Broj ispitanika	Standardna devijacija
Bez preloma	64,0667	60	7,92735
Sa vertebralnim prelomom	69,0000	32	8,10416
Sa nevertebralnim prelomom	65,4667	30	8,58922
Ukupno	65,7049	122	8,32867

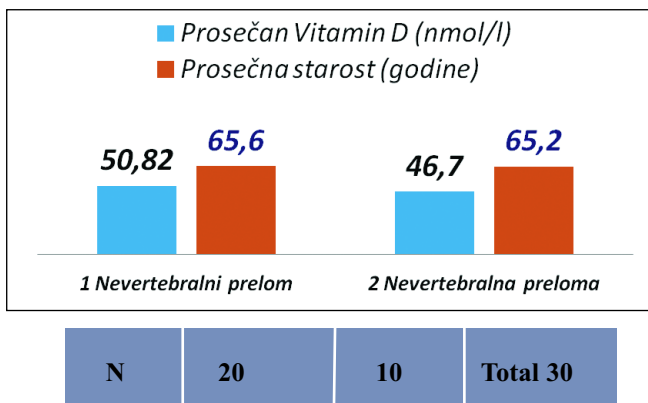
Tabela 3. Prosečna starosna dob ispitanika u odnosu na postojanje preloma.

Ispitanici sa većim brojem vertebralnih preloma su starije životne dobi ali i niskim vrednostima vitamina D u krvi. (Grafikon 5)



Grafikon 5. Odnos broja vertebralnih preloma, nivoa vitamina D u krvi i godina života.

Ako posmatramo ispitanike sa nevertebralnim prelomima, godine života su slične kod onih sa jednim i više nevertebralnih preloma, dok je nivo vitamina D nešto niži kod ispitanika sa dva nevertebralna preloma. (Grafikon 6)



Grafikon 6. Odnos broja nevertebralnih preloma, nivoa vitamina D u krvi i godina života.

DISKUSIJA

Deficijencija vitamina D je definisana 1985. godine kao koncentracija 25(OH)D u serumu pri kojoj se javlja sekundarni hiperparatireoidizam i dolazi do sniženja mineralne koštane gustine, ali bez hipokalcemije ili osteomalacije (14). Kasnije je definisano da nedovoljnost (insuficijencija) predstavlja nivo 25(OH)D u serumu manji od 75nmol/l odnosno 30ng/ml, a težak nedostatak (deficijencija) se definiše kao nivo 25(OH)D u serumu manji od 25nmol/l odnosno 10ng/ml. Za normalanu vrednost vitamina D smatra se nivo 25(OH)D u serumu preko 75nmol/l (30ng/ml) (15). 25(OH)D nivoi su inverzno povezani sa nivoom PTH do vrednosti 75-100nmol-l (30-40ng-l) (16-18).

Brojne su studije u kojima je dokazano da postoji visoka prevalencija insuficijencije vitamina D kod žena u postmenopauzalnom periodu, ukoliko se kao „cut off“ za 25(OH)D uzme 75nmol/l. Evropska studija SENECA, sprovedena u 12 evropskih zemalja je pokazala postojanje nedovoljnosti 25(OH)D kod 36% starijih ispitanika (19). Slični rezultati su dobijeni i u Španiji kod ispitanika starijih od 65 godina (20). Prospektivna case-cohort NOREPOS studija, sprovedena u Norveškoj u periodu 1994.-2001.godine na 21 774 muškaraca i žena, starosti 65-79 godina, je ispitivala povezanost nivoa vitamina D u krvi i rizika za prelom kuka. Ispitanici sa vrednostima vitamina D u najnižoj kvartili (<42.2 nmol/l) su imali 38% veći rizik za prelom kuka u poređenju sa onima u najvišoj kvartili (≥ 67.9 nmol/l). Povezanost je bila jača kod muškaraca nego kod žena (HR 1.65 (95% CI 1.04-2.61) vs HR 1.25 (95% CI 0.95-1.65)) (21).

Istraživanja nivoa vitamina D obolelih od osteoporozе u našoj zemlji su uglavnom rađena kod ispitanica ženskog pola. Nalazi pokazuju da je prevalencija sniženih vrednosti vitamina D dosta velika i kreće se preko 85% kod postmenopauzalnih žena (22-24). Studija rađena na 169 postmenopauzalnih žena, prosečne starosti 62,08 \pm 20,5 god. je kao rezultat imala snižen nivo vitamina D kod 93% ispitanica. Nivo D vitamina je bio nižih vrednosti kod ispitanica sa prelomima 35,6 \pm 17,21nmol/l u odnosu na grupu bez preloma (42,72 \pm 18,63nmol/l), posebno sa vertebralnim i kod onih starije životne dobi (22). Istraživanje, sprovedeno na 58 post-

menopauzalnih žena iz centralne Srbije, pokazalo je nedovoljnost vitamina D kod 89,76 % ispitanica. Znatno niže vrednosti su nađene kod ispitanica sa prelomom (37,57nmol/l \pm 13,08nmol/l) u odnosu na one bez (51,22nmol/l \pm 17,26nmol/l) (23). Rezultati pilot studije sprovedene u 4 centra u Srbiji pokazali su nedovoljnost vitamina D kod 95% žena sa postmenopauzalnom osteoporozom (24).

Osamdeset posto osteoporotičnih bolesnika čine žene (25), dok je zasupljenost ove bolesti nedovoljno prepoznata i lečena kod muškaraca (26). U studijama rađenim na ispitanicima koji su dolazili u DXA centar je procentualno jako mali broj muškaraca (manje od 3-6,2%). To je daleko manje od procenjene zastupljenosti u muškoj populaciji (27,28). U retrospektivnoj case-control studiji koja je rađena na 1171 muškaraca sa osteoporotičnim prelomima u SAD, Feldstein i saradnici su našli da je samo 7,1% primalo medikamentoznu terapiju a da je 1,1% imalo urađen DXA scan (29).

Naši rezultati su pokazali veliku zastupljenost deficita vitamina D kod muškaraca sa osteoporozom, posebno starijih od 70godina. Meta analiza koja je uključila 394 studija preseka je analizirala nivo vitamina D u odnosu na starosnu dob i rasu. Rezultati su ukazali na lošije vrednosti vitamina D kod muškaraca u odnosu na žene i lošije nalaze kod kavkaske rase (30). Ranije se smatralo da je oko 15% slučajeva osteoporozе kod muškaraca uzrokovano upravo deficijencijom vitamina D (31). Više studija je ustanovilo visoku prevalenciju 25(OH)D ispod 30 ng/mL u populaciji starijih od 65 godina (32-34). U jednoj studiji sprovedenoj u Španiji su ispitivali vrednosti 25(OH)D u krvi kod muškaraca koji su doživeli prelom kuka. Prosečna starosna dob 267 ispitanika je bila 80.3 godina, a nađeno je da 67% njih imalo nivo vitamina D u krvi ispod 25 ng/mL pre započinjanja terapije osteoporozе. Ovi rezultati ukazuju na postojanje značajne prevalencije deficita vitamina D kod muškaraca sa osteoporozom (20).

Godine života predstavljaju nepromenljivi faktor rizika za nastanak osteoporozе i osteoporotičnih preloma. U našoj studiji je najviše ispitanika (47,54%) bilo u dobnoj grupi 61-70 godina. Slične dobne i antropometrijske karakteristike ispitanika muškog pola su nađene i u studiji ispitivanja faktora rizika i osteoporozе kod 55 muškaraca u Vojvodini (35). Manje od 10% ispitanika mlađih od 60 godina, oko 25% ispitanika starosti 61-70 godina, 45% ispitanika starijih od 70 godina i 60% starijih od 80 godina imaju bar jedan prelom u momentu postavljanja dijagnoze osteoporozе (35). Nivoi 25(OH)D u krvi opadaju sa godinama (37).

Naši rezultati pokazuju da se vrednosti vitamina D u krvi opadaju sa brojem vertebralnih preloma i starošću ispitanika, dok sa većim brojem nevertebralnih preloma nije uočena razlika u vrednostima vitamina D. Takođe, ispitanici sa prelomom, posebno vertebralnim, su stariji u odnosu na ispitanike bez preloma. Ispitivanje sprovedeno u Srbiji, u dva regionalna centra, na 1082 ispitanika oba pola kod kojih je prvi put dijagnostikovana osteoporozа je imalo za cilj da ispita učestalost javljanja vertebralnih preloma u odnosu na godine života. Nađeno je da je vertebralni prelom je bio prisutan kod 27,6% ispitanika, od kojih je najveći broj imao prisustvo jednog vertebralnog preloma (68%) sa prosečnom starošću 64,2 godine, sa 2 vertebralna preloma 24% prosečne starosti 70,9 god. i 3 i više 8% ispitanika prosečne starosti

79,5 god. Po starosnim dobnim grupama raste i broj preloma te ih je najviše kod starijih od 80 godina (61,54%)⁽³⁶⁾.

Postoje pretpostavke da je svrsishodnije određivanje slobodnih frakcija vitamina D u krvi osetljiviji parametar od ukupnog nivoa 25(OH)D s obzirom da je veći deo 25(OH)D u cirkulaciji vezan za vitamin D- vezujući protein. U svrhu ispitivanja ove hipoteze je sprovedena studija slučajeva i kontrola kod muškaraca sa osteoporozom koji se nisu značajno razlikovali u koncentraciji ukupnog 25(OH)D u krvi (44,3nmol-l i 44,5nmol-l). Rezultati su pokazali da je srednja vrednost vitamin D vezujućeg proteina značajno veća u grupi muškaraca sa osteoporozom nego u kontrolnoj grupi. Iako vrednosti ukupnog 25(OH)D u krvi se nisu razlikovale među grupama, izračunate vrednosti slobodnog cirkulišućeg 25(OH)D su bile 33% niže u grupi muškaraca sa osteoporozom u odnosu na kontrole. Rezultat studije govori da je merenje totalnog 25(OH)D u krvi dobar podatak o statusu vitamina D, ali ne daje tačan podatak o statusu biološki aktivne, slobodne frakcije i da je procena upravo slobodne frakcije 25(OH)D mnogo osetljivije. Dalje studije treba da potvrde ove rezultate⁽³⁸⁾.

Adekvatan unos vitamina D je neophodan za održavanje koštane gustine. Iako se smatra pomoćnim sredstvom u lečenju osteoporoze dokazano je da je efikasan i kao jedini lek kod bolesnika sa teškom formom osteoporoze gde dovodi do smanjenja učestalosti novih preloma⁽³⁹⁾. Savetuje se da treba težiti nivou vitamina D većem od 50nmol/l^(37,38).

ZAKLJUČAK

Veliki broj muškaraca ima snižene vrednosti vitamina D u krvi u momentu postavljanja dijagnoze osteoporoze. Sniženje nivoa vitamina D se povećava sa godinama života. Muškarci stariji od 70 godina imaju najniže nivoe vitamina D u krvi. Nivo vitamina D je nižih vrednosti kod ispitanika sa većim brojem broja vertebralnih preloma. Prisustvo osteoporotičnih preloma je učestalije kod starijih ispitanika, posebno vertebralnih preloma. Starost predstavlja nezavisni faktor rizika za osteoporotične prelome i nedovoljnost vitamina D u krvi.

Abstract

INTERDUCTION: Osteoporosis has generally been considered as a female disease and this may explain why attention is less focused on men. Vitamin D, its active metabolites and analogues represent the group of compounds with numerous functions within the organism. The primary role of vitamin D is in the metabolism of phosphorus and calcium.

AIM: To determine vitamin D status in men with osteoporosis and to correlate its values with age and previous fracture presence.

MATERIALS AND METHODS: Study was performed in period from November 2011 to November 2012 and included 122 male participants with new diagnosed osteoporosis. In all participants DXA scan on lumbar spine and hip was done as well as lateral vertebral assessment (from Th4 to L4). Vitamin D status was determined by measuring 25(OH)D in blood using ELISA method and the results were presented in nmol/l. Normal values were defined as levels of 25(OH)D above 75nmol/l. Deficiency of vitamin D was determined by values below 25nmol/l and results between this values were determined as vitamin D insufficiency. In statistical analysis descriptive statistics, central tendency measures, correlation and parametric ANOVA test were used.

RESULTS: The sample consisted of 122 male participants, average age 65,7±8,33 years. Most participants (47,54%) were in age group 61-70 years. Average 25(OH)D value was 48,83±21,74nmol/l. Number of participants with normal vitamin D values decreasing with age and number of those with deficiency is rising. Males in age 71 and older didn't have normal findings: 67% in 71-80 age group and 86% older than 80 had the greatest decrease of Vitamin D. We found medium correlation between age and vitamin D levels ($r = -0,354$; $p = 0,000$). Participants significantly differ in presence/absence and type of fractures and age ($F = 3,851$; $DF = 2$; $p = 0,024$). The oldest participants were those with vertebral fractures (69 years). The number of vertebral fractures is in relation with advanced age and decreased levels of vitamin D. Participants with multiple vertebral fractures were average age 80,5 years with vitamin D level 8,05nmol/l. Average age those with non-vertebral fractures (65,2 god.), was similar to those with single fracture (65,6 god.), but level of vitamin D was lower in subgroup with multiple non-vertebral fractures (46,7 vs. 50,82nmol/l).

CONCLUSION: A large number of male participants have low values of vitamin D in moment of diagnosis of osteoporosis making. This values are decreasing with age, so men older than 70 years have the lowest values of vitamin D in blood. Vitamin D values are lower in participants with multiple vertebral fractures. Osteoporotic fractures are more frequent in older ones. Age represents independent risk factor for osteoporotic fractures and vitamin D insufficiency.

LITERATURA:

1. Gullberg B, Johnell O, Kanis JA. World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 1997; 7: 407-413.
2. Aloia JF, Talwar SA, Pollack S, Feuerman M, Yeh JK. Optimal vitamin D status and serum parathyroid hormone concentrations in African American women *Am J Clin Nutr* 2006;84(3): 602-9.
3. Boyle WJ, Simonet WS, Lacey DL. Osteoclast differentiation and activation. *Nature* 2003;423(6937):337-42.
4. Janssen HC, Samson MM, Verhaar HJ. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people. *Am J Clin Nutr* 2002; 75(4):611-5.
5. Deluca HF, Cantorna MT. Vitamin D: its role and uses in immunology. *The FASEB J* 2001;15(14):2579-85.
6. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357(3):266-81.
7. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000;15(4):710-720.
8. Khosla S. Update in male osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(1):3-10.
9. Melton LJ 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL. Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res*. 1992;7(9):1005-1010.
10. Binkley N. A perspective on male osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009;23(6):755-768.
11. Leder BZ, LeBlanc KM, Schoenfeld DA, Eastell R, Finkelstein JS. Differential effects of androgens and estrogens on bone turnover in normal men. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(1):204-210.
12. Mohr BA, Guay AT, O'Donnell AB, McKinlay JB. Normal, bound and nonbound testosterone levels in normally ageing men: results from the Massachusetts Male Ageing Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2005;62(1):64-73.
13. Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorcan J, Čulafić Vojinović V, Elez J, Filipović K. The most common mistakes in bone mineral density testing with DXA method. *MD-Medical Data* 2013;5(3): 271-278.
14. Peacock M, Selby PL, Francis RM, Brown WB, Horden L. Vitamin D deficiency, insufficiency and intoxication: What do they mean? In AW Norman, K Schaefer, HG Grigoleit, D Herrat, editors. *Vitamin D: Chemical, biochemical and Clinical update*. Berlin: Walter de Gruyter 1985, p. 569-70.
15. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005;16(7):713-6.
16. Thomas KK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, et al. Hypovitaminosis D in medical inpatients. *N Engl J Med* 1998;338:777-83.
17. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int* 1997;7:439-43.
18. Holick MF, Siris ES, Binkley N, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3215-24.
19. van der Wielen RP, Löwik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, van Staveren WA. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-210.
20. Herrera A, Lobo-Escolar A, Mateo J, Gil J, Ibarz E, Gracia L. Male osteoporosis: A review. *World J Orthop* 2012;3(12): 223-234.
21. Holvik K, Ahmed LA, Forsmo S, Gjesdal CG, Grimnes G, Samuelsen SO et al. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict hip fracture in the elderly: a NOREPOS study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Aug;98(8):3341-50.
22. Vasić J, Gojković F, Elez J, Čulafić Vojinović V, Pajević S. Vitamin D Status in Postmenopausal Serbian Women with Low Bone Mineral Density with Or Without Fractures. *European Congress on Osteoporosis and Osteoarthritis, Valencia, Spain 2011*. *Osteoporos Int* 2011; 22:211-212.
23. Milenković S, Dimić A, Stanković A, Aleksić I, Petrović D. Status vitamina d kod žena sa postmenopauzalnom osteoporozom. *Acta Medica Medianae* 2010;49(4):16-18.
24. Andjelković Z. Znacaj određivanja statusa vitamina D u postmenopauzalnoj osteoporozu. *Balneoclimatologija* 2009; 33(4): 3-9.
25. Lane JM, Serota AC, Raphael B. Osteoporosis: Differences and Similarities in Male and Female Patients. *Orthop Clin N Am* 37 2006; 601-609.
26. www.nof.org/men/index.htm
27. Vasić J, Zvekić-Svorcan J, Gojković F, Janković T, Filipović K, Čulafić-Vojinović V, Nikčević Lj. Značaj indeksa telesne mase u nastanku osteoporoze. *Simpozijum-Novine u Reumatologiji* 2014, Niška Banja. *Balneoclimatologia* 2014.
28. Klimo A. T skor i klinički faktori rizika u nastanku osteoporozičkih preloma. *MD-Medical Data* 2011;3(4):361-365.
29. Feldstein AC, Nichols G, Orwoll E, Elmer PJ, Smith DH, Herson M, Aickin M. The near absence of osteoporosis treatment in older men with fractures. *Osteoporos Int*. 2005;16:953-62.
30. Hagenau T, Vest R, Gissel TN, Poulsen CS, Erlandsen M, Mosekilde L, Vestergaard P. Global vitamin D levels in relation to age, gender, skin pigmentation and latitude: an ecologic meta-regression analysis. *Osteoporos Int*. 2009 Jan;20(1):133-40.
31. Looker AC, Mussolino ME. Serum 25-hydroxyvitamin D and hip fracture risk in older U.S. white adults. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 143-150.
32. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 357:266-281.
33. Ebeling PR. Osteoporosis in Men. *N Engl J Med* 2008; 358: 1474-1482.
34. Bogunovic L, Kim AD, Beamer BS, Nguyen J, Lane JM. Hypovitaminosis D in patients scheduled to undergo orthopaedic surgery: a single-center analysis. *J Bone Joint Surg (Am)* 2010; 92: 2300-2304.
35. Zvekić-Svorcan J, Filipović K, Janković T, Tomašević-Todorović S, Vasić J. Predictive factors for osteoporosis development in men. *MD-Medical Data* 2013;5(3):235-239.
36. Vasić J, Gojković F, Zvekić-Svorcan J, Nikčević LJ, Ivana Kučević, Janković T. The incidence and level of osteoporotic vertebral fractures in relation to age. *MD-Medical Data* 2013;5(4): 335-341.
37. Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GEH, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J, Yoshimura N. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. *Osteoporos Int* 2010;21(7):1151-4.
38. Al-oanzi ZH, Tuck SP, Raj N, Harrop JS, Summers GD, Cook DB, Francis RM, Datta HK. Assessment of Vitamin D Status in Male Osteoporosis. *Clinical Chemistry* 2006;52(2):248-254.
39. Stefanović D, Knežević B, Glišić B, Čirković M. Osteoporoza. *MD-Medical Data* 2010;2(4):357-360.