

**Edward Czerwiński, Roman Lorenc,
Ewa Marcinowska-Suchowierska, Andrzej Milewicz**

**Stanowisko Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii
i Wielodyscyplinarnego Forum Osteoporotycznego
w sprawie
STANDARDÓW DIAGNOSTYKI I LECZENIA
OSTEOPOROZY W POLSCE**

wersja z dn. 21.12.05

Spis treści

1. Cel opracowania
2. Definicja osteoporozy
3. Rozpoznawanie osteoporozy
 - 3.1 Rozpoznanie stanu aktualnego
 - 3.2 Metoda pomiaru BMD
 - 3.3 Miejsce pomiaru
 - 3.4 Kategorie diagnostyczne WHO – IOF
 - 3.5 Charakterystyka standardowych miejsc pomiarów
 - 3.5.1 Pomiar BMD w bliższym końcu kości udowej (szyjce kości udowej)
 - 3.5.2 Pomiar BMD w kręgosłupie
 - 3.5.3 Pomiary obwodowe – przedramienia
4. Wskazania do badania densytometrycznego
 - 4.1 Cele badania
 - 4.2 Kwalifikacja pacjentów do badania
 - 4.3 Wskazania do badania densytometrycznego
5. Badania analityczne
 - 5.1 Markery obrotu kostnego
6. Badanie radiologiczne
7. Ocena ryzyka złamania – względne i bezwzględne ryzyko złamania
 - 7.1. Przesłanki merytoryczne
 - 7.2. Ryzyko złamania i próg leczenia
 - 7.3. Współczesne standardy postępowania towarzystw międzynarodowych
 - 7.3.1. National Osteoporosis Foundation USA (NOF – USA)
 - 7.3.2. National Institutes of Health (NIH – USA)
 - 7.3.3. National Osteoporosis Society (NOS- UK)
 - 7.3.4. Kanadyjskie towarzystwa naukowe
8. Ocena ryzyka złamania w Polsce
 - 8.1. Rozpoznawanie osteoporozy – podsumowanie
9. Leczenie osteoporozy
 - 9.1. Leczenie farmakologiczne
 - 9.2. Suplementacja wapnia i wit. D
 - 9.3. Bisfosfoniany
 - 9.4. Kalcitonina
 - 9.5. Hormonalna terapia zastępcza
 - 9.6. SERM – raloksyfen
 - 9.7. Ranelinian strontu
 - 9.8. Parathormon – PTH
 - 9.9. Uwagi ogólne
10. Zapobieganie upadkom
 - 10.1. Strategia zapobiegania upadkom w populacji
 - 10.2. Strategia indywidualna zapobiegania upadkom
 - 10.3. Praktyczna lista, na co należy zwrócić uwagę w celu zapobiegania upadkom

Tabele i ryciny

Piśmiennictwo

1. CEL OPRACOWANIA

Celem opracowania jest przedstawienie danych naukowych, które są niezbędne do opracowania standardów w zakresie diagnostyki i leczenia osteoporozy w Polsce. Brak standardów powoduje powstawanie ogromnych rozbieżności i nieprawidłowości w tym zakresie na terenie całego kraju.

2. DEFINICJA OSTEOPOROZY

Obecnie obowiązują dwie definicje osteoporozy (OP). Definicja opracowana przez ekspertów WHO w Hong Kongu w 1993 r. określa osteoporozę jako: „chorobę układową szkieletu, charakteryzującą się niską masą kostną, zaburzeniem mikroarchitektury i zwiększoną łamliwością” [1,2]. W roku 2001 grupa ekspertów National Osteoporosis Foundation (NOF) i National Institutes of Health USA (NIH) na podstawie analizy 2 449 pozycji literatury z okresu 1995-1999 opracowała nową definicję, stwierdzającą, że osteoporoza jest: „chorobą szkieletu charakteryzującą się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamania. Wytrzymałość kości przede wszystkim odzwierciedla gęstość mineralną w połączeniu z jakością kości” [3].

Wspólną cechą tych definicji jest pojęcie masy kostnej oraz zagrożenia występowaniem złamań. W miejsce „zaburzeń mikroarchitektury” nowa definicja wprowadza wytrzymałość kości, a nowym terminem jest „ryzyko złamania”, którego określenie jest obecnie uznawane za najbardziej istotne.

3. ROZPOZNAWANIE OSTEOPOROZY

Rozpoznanie choroby oznacza stwierdzenie kryteriów spełniających jej definicję. W przypadku osteoporozy należy odróżnić jej rozpoznanie jako aktualnego stanu chorobowego kości (m. in.: gęstość mineralną kości) oraz jako prognozowanie skutków tego stanu, czyli wystąpienia złamania w dalszym okresie życia chorego (ryzyko 5 letnie, 10 letnie, życiowe).

3.1 Rozpoznanie stanu aktualnego

Zgodnie z obiema definicjami osteoporozę rozpoznajemy na podstawie obniżonej gęstości mineralnej kości (BMD – Bone Mineral Density). Współcześnie nie dysponujemy powszechnie dostępną metodą pomiaru mikrostruktury ani wytrzymałości kości, która mogłaby być stosowana w codziennej praktyce lekarskiej. Należy jednak pamiętać, że obniżona gęstość oznacza zwiększenie ryzyka złamania, ale prawidłowa go nie wyklucza. Zatem traktowanie osteoporozy jako stanu zwiększonego ryzyka złamania, które możemy określić włączając czynniki kliniczne jest bardziej racjonalne.

3.2 Metoda pomiaru BMD

Standardem diagnostyki OP jest badanie metodą podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA – Dual Energy X-ray Absorptiometry). W wyniku pomiaru otrzymujemy bezwzględną wartość gęstości mineralnej wyrażoną w g masy (BMC – Bone Mineral Content). Podzielenie tej liczby przez powierzchnię pomiaru daje gęstość mineralną kości w g/cm² (BMD – Bone Mineral Density) [4,5,6]. Pomiar gęstości mineralnej kości metodą ilościowej tomografii komputerowej (QCT – Quantitative Computed Tomography) ma wielką wartość naukową, ale nie jest uznany za badanie standardowe [7].

Badanie z zastosowaniem ilościowej ultrasonografii QUS (Quantitative Ultrasonography) nie określa gęstości mineralnej kości i nie może być stosowane w diagnostyce osteoporozy. Metoda ta może być wykorzystywana do oceny ryzyka złamania [8,9].

3.3 Miejsce pomiaru

W klasycznej monografii WHO oraz w zaleceniach ISCD za miejsce pomiaru uznaje się: kręgosłup, bliższy koniec kości udowej (bkk udowej) i 1/3 część kości promieniowej (33% radius, one-third radius) [1,10,8]. W myśl tej zasady rozpoznanie osteoporozy determinuje najniższy wynik pomiaru w którymkolwiek miejscu pomiaru. Praktyka wykazała jednak, że pomiary w różnych miejscach szkieletu generują odmienne wskaźniki T i Z, co powoduje, że u tej samej osoby można stwierdzić różne kategorie diagnostyczne jak u kobiet.

W celu ujednoczenia kryteriów diagnostycznych IOF w roku 2000 [9] uznało pomiar BMD w bkk udowej za standardowe miejsce do rozpoznania osteoporozy i określenia ryzyka złamania. Podkreślono, że wskaźniki te w innych lokalizacjach wykonane metodą DXA, jak i wykonane innymi metodami, nie są równoważne i nie mogą być stosowane wymiennie. Przyjęto również, że u mężczyzn należy stosować takie same kryteria diagnostyczne. Zalety pomiarów w bkk udowej [9,11]:

- najlepiej określają ryzyko złamania bkk udowej,
 - spadek BMD w tej okolicy ma najwyższy gradient – zatem ma największą wartość diagnostyczną (2.6!; Tab. 1),
 - jest obecnie standardowym pomiarem do obliczeń 10 letniego absolutnego ryzyka złamania,
 - pomiary te są wiarygodne w każdym wieku.
- Wady pomiaru w bkk udowej [4]:
- zmiany osteoporotyczne pojawiają się znacznie później niż w kręgosłupie,
 - trudności we właściwym ustawieniu kończyn w zaawansowanych zmianach zwyrodnieniowych stawu biodrowego.

3.4 Kategorie diagnostyczne WHO – IOF

IOF przyjęła kategorie diagnostyczne WHO zawężając je jednak tylko do pomiarów bkk udowej [1,9,11].

Kategorie diagnostyczne:

Rozpoznanie	wartość wskaźnika T lub Z
norma	+ 1.0 – – 1.0
osteopenia	– 1.0 – – 2.4
osteoporoza	– 2.5
ciężka OP	– 2.5 i jedno lub więcej złamań

3.5. Charakterystyka standardowych miejsc pomiarów

3.5.1. Pomiar BMD w bliższym końcu kości udowej – bkk udowej (szyjce kości udowej)

Panuje powszechna zgodność, że jest to najbardziej wartościowe miejsce pomiaru. Znakomita większość autorów przyjmuje pomiar w regionie szyjki (neck) oraz total (obejmujący szyjkę, krętarz i trójkąt Warda). Niektórzy zalecają również badanie w krętarzu (trochanter). Istnieje też zgodność, że pomiar w trójkącie Warda nie ma wartości diagnostycznej. Dla rozpoznania przyjmuje się najniższą wartość BMD w jednym z miejsc pomiaru. Pomiary w bkk udowej stosowane są w badaniach klinicznych. Badanie w tym regionie pozwala najdokładniej określić ryzyko złamania i pomiar ten jest konieczny, jeżeli planujemy obliczać bezwzględne ryzyko złamania [12,4,10].

3.5.2 Pomiar BMD w kręgosłupie

Powszechnie przyjmuje się średnią wartość pomiaru dla kręgów L1-L4 w projekcji PA. Obecnie odstępiono od oceny kręgów w odcinku L2-L4, co uprzednio zalecano z racji częstszych złamań kręgu L1. Zaletą pomiarów BMD w kręgosłupie jest to, że z racji dużej zawartości kości beleczkowej tu najwcześniej pojawiają się zmiany osteoporotyczne oraz, z tego samego powodu, najwcześniej uwidoczniają się efekty lecznicze. Pomiar BMD kręgosłupa pozwala najdokładniej przewidzieć złamanie w tej lokalizacji. Pomiary te stosowane są jako kryterium w badaniach klinicznych. Wadą pomiarów w kręgosłupie są pojawiające się z wiekiem zmiany zwyrodnieniowe, które poprzez generowanie osteofitów podnoszą wartość pomiaru BMD [4,10].

3.5.3. Pomiary obwodowe – przedramienia

W Polsce największa liczba badań gęstości mineralnej kości dotyczy przedramienia. W większości dane te pochodzą z akcji firm farmaceutycznych promujących leki na osteoporozę. Wbrew obowiązującym zasadom przyjmuje się otrzymany w tych badaniach wskaźnik T jako kryterium rozpoznania osteoporozy i na tej podstawie jest wdrażane leczenie farmakologiczne.

Należy podkreślić zasadniczą różnicę w pomiarach przedramienia wykonywanych przy pomocy aparatów całego ciała (Hologic, Lunar, Norland) i aparatów obwodowych skonstruowanych wyłącznie do pomiarów przedramienia (DTX-Osteometer-Hologic, PIXI-Lunar, Norland i inne). Interpretacja wyników pomiaru przedramienia jest ściśle uzależniona od okolicy pomiaru i rodzaju aparatu. Z racji różnorodności aparatów w wyborze miejsca należy stosować się do zaleceń producenta.

4. WSKAZANIA DO BADANIA DENSYTOMETRYCZNEGO

4.1. Cele badania:

- Stwierdzenie/wykluczenie osteoporozy

-
- Określenie względnego/bezwzględnego ryzyka złamania
 - Weryfikacja skuteczności leczenia

4.2. Kwalifikacja pacjentów do badania

Prowadzenie badań przesiewowych jest wskazane z lekarskiego punktu widzenia, ponieważ pozwala wykryć osoby z osteoporozą, które mogą wymagać leczenia. Takie zasady obowiązują obecnie w USA [8]. Niestety nie jest to uzasadnione ekonomicznie. U kobiet po 50 r. ż. stwierdzimy osteoporozę u ok. 30% badanych, czyli u pozostałych 70% badanie będzie wykonane niepotrzebnie, zaś większość złamań wydarzy się w grupie o prawidłowej wartości BMD.

Obowiązującym standardem w Europie jest selektywna identyfikacja chorych zalecana przez większość krajowych i międzynarodowych organizacji [13,14,15].

4.3 Wskazania do badania densytometrycznego [16]:

- przebyte złamanie niskoenergetyczne
- radiologiczne deformacje kręgow lub osteopenia
- występowanie osteoporozy w rodzinie (złamanie bkk udowej u matki)
- inne czynniki ryzyka osteoporozy: obniżenie wzrostu o ok. 4 cm, kyfoza, niskie BMI <19 kg/m²
- podejrzenie wtórnej osteoporozy: reumatoidalne zapalenie stawów, pierwotna nadczynność przytarczyc, nieuregulowana nadczynność tarczycy, choroby wątroby, zespoły złego wchłaniania, pierwotny hypogonadyzm
- monitorowanie leczenia
- nie leczony niedobór estrogenów (naturalna lub chirurgiczna wczesna menopauza <45 lat, wtórny brak miesiączki ponad 6 miesięcy (bez ciąży).
- leczenie doustne glukokortykosterydami przez 3 miesiące lub więcej

5. BADANIA ANALITYCZNE

Dotychczas uważano wykonywanie badań analitycznych za bezwzględnie obowiązujące w diagnostyce osteoporozy. Oceniając wyniki badań analitycznych u 15,316 pacjentek objętych badaniem FIT stwierdzono, że „zlecenie rutynowego panelu badań diagnostycznych u zdrowych kobiet z osteoporozą jest nieużyteczne. Tylko oznaczenie TSH może dostarczyć informacji” [17]. Zatem badania analityczne nie mają większego znaczenia przy rozpoznawaniu osteoporozy, są natomiast istotne w diagnostyce różnicowej z innymi schorzeniami.

NOS zaleca wykonywanie następujących badań [16]:

- podstawowe badania krwi, OB
 - testy funkcjonalne metabolizmu kości i wątroby (Ca, P, fosfataza alkaliczna, albuminy, AST, GGTP)
 - poziom kreatyniny w surowicy
- Jeżeli są wskazania:
- obecność paraprotein w surowicy i białka Bence-Jonesa w moczu
 - poziom FSH, jeżeli stan hormonalny jest niejasny
 - poziom testosteronu – u mężczyzn

5.1 Markery obrotu kostnego

Markery obrotu kostnego pozwalają na określenie intensywności procesów katabolicznych i anabolicznych przebiegających w kości (procesy kataboliczne obniżają parametry jakościowe i ilościowe kości, a procesy anaboliczne je poprawiają). Podwyższenie poziomu markerów obrotu kostnego u kobiet po menopauzie jest niezależnym od BMD czynnikiem ryzyka złamań. Ponadto pomiar markerów pozwala najwcześniej stwierdzić pozytywny, anty-kataboliczny efekt leczenia bisfosfonianami i raloksyfenem (obniżenie poziomu markerów) oraz pozytywny, anaboliczny efekt terapii PTH (podwyższenie poziomu markerów).

Identyfikacja pacjentek z podwyższonym metabolicznym obrotem kostnym w okresie po menopauzie i po 65 roku życia następuje w oparciu o normy polskie. Interpretacja wyników monitorowania leczenia dokonywana jest w stosunku do wyznaczonej LSC dla markerów CTX, OC i P1NP oznaczanych metodą automatyczną w czterech polskich laboratoriach kroskalibrowanych w ramach programów wdrożeniowych Ministerstwa Zdrowia [5,18].

6. BADANIE RADIOLOGICZNE

Badanie radiologiczne wykonujemy przede wszystkim w celu stwierdzenia/wykluczenia złamania kręgosłupa oraz diagnostyki różnicowej. Wskazaniem jest: podejrzenie o złamanie w postaci dolegliwości bólowych, obniżenie wzrostu lub weryfikacja skuteczności leczenia w badaniach klinicznych. Wykonujemy rtg kręgosłupa piersiowego i lędźwiowego w projekcji bocznej a w przypadku dodatkowych wskazań również w projekcji AP. Obecność złamań weryfikujemy przy pomocy morfometrii radiologicznej. Duże nadzieje pokładane są w morfometrii z zastosowaniem metody DXA, która pozwala zminimalizować dawkę promieniowania. Ryzyko kolejnego złamania po pierwszym wzrasta 2,3 do 12 krotnie [22,23,24].

7. OCENA RYZYKA ZŁAMANIA – WZGLĘDNE I BEZWZGLĘDNE RYZYKO ZŁAMANIA

7.1. Przesłanki merytoryczne

Gęstość mineralna kości jest głównym parametrem jej wytrzymałości na złamania. Pomiar BMD jest obok wieku chorego najważniejszym czynnikiem ryzyka złamania, ale nie jedynym. Złamania w danym miejscu szkieletu (danej kości) najlepiej prognozuje jej pomiar BMD. Pomiar ten prognozuje również ryzyko złamania w innej okolicy, ale ze znacznie mniejszą precyzją (Tab. 1). Spadek wskaźnika BMD o 1 SD w bkk udowej powoduje 2,6 krotny wzrost ryzyka złamania w tej okolicy, natomiast „tylko” o 1,8 krotny w kręgosłupie. Podobnie, obniżenie BMD o 1 SD w kręgosłupie oznacza 2,3 krotny wzrost ryzyka złamania w tej okolicy, zaś „tylko” 1,6 krotny w bkk udowej.

Z jednej strony zachodzi liniowa zależność pomiędzy spadkiem BMD i ryzykiem złamania, a z drugiej 55-70% złamań występuje u osób, które mają prawidłowe BMD i nie spełniają kryterium diagnostycznego osteoporozy wg WHO [22,23]. Są zatem inne czynniki, które należy uwzględnić przy prognozowaniu złamania.

Najczęściej podawane w opracowaniach naukowych czynniki ryzyka złamania to: wiek, płeć żeńska, rasa biała, niskie BMD, wysoki obrót kostny, osłabienie wzroku, zaburzenia neurologiczne, przedwczesna menopauza, wczesny lub wtórny brak miesiączki, hypogonadyzm u mężczyzn, przebyte złamanie niskoenergetyczne, złamania bkk udowej w rodzinie, sterydoterapia, niska waga, palenie papierosów, alkoholizm, długotrwałe unieruchomienie, niska podaż wapnia, niedobory wit. D [24]. Wpływ innych czynników na ryzyko złamania można określić współczynnikiem względnego ryzyka złamania (RW). Określa on ile razy bardziej jest narażona na złamanie osoba obciążona tym czynnikiem w porównaniu do danej populacji. Ryzyko bezwzględne oblicza się mnożąc przez siebie wartości dla stwierdzonych u danej osoby czynników względnych. Jako standard przyjęto ryzyko złamania bkk udowej, ponieważ stanowi ono najpoważniejszy problem kliniczny, społeczny i ekonomiczny [25,26]. Wiarygodne są te publikacje, które zostały określone na podstawie badań prospektywnych w odniesieniu do ryzyka złamania bkk udowej. Na takich danych opracowanych dla populacji szwedzkiej oparto standardy IOF (Tab. 2a i 2b) [27]. Nie można jednak ignorować faktu, że życiowe ryzyko złamania bkk udowej u 50 letniej kobiety w Szwecji wynosi 28,5%, w Niemczech 15%, a Turcji 1% [28]. Obecnie nie dysponujemy danymi dla populacji polskiej, a dane światowe są bardzo skąpe.

7.2 Ryzyko złamania i próg leczenia

Określenie bezwzględnego ryzyka złamania pozwala precyzyjnie identyfikować osoby o wysokim stopniu narażenia. Po wielu dyskusjach, przyjęto 10 letni okres możliwości wystąpienia złamania jako optymalny (inne możliwości: 5-letni, życiowy u kobiety 50 letniej itp.). Podstawą obliczeń są dane o ryzyku złamania bkk udowej w danej populacji. Obecne prace opierają się prawie wyłącznie na danych z populacji szwedzkiej, które przedstawia Tab. 2a i 2b. Chcąc obliczyć bezwzględne ryzyko złamania, odczytany z tabeli procent 10 letniego ryzyka dla określonego wieku (np. dla kobiety 65 letniej ryzyko złamania bkk udowej wynosi 3,9%), mnożymy przez znane nam współczynniki ryzyka złamania. W określeniu progu leczenia kierujemy się zasadami farmakoekonomiki. W oparciu o dane szwedzkie próg ten określono na 10% w odniesieniu do 10 letniego okresu [25,26].

7.3 Współczesne standardy postępowania towarzystw międzynarodowych

7.3.1. *National Osteoporosis Foundation USA (NOF – USA) [8] próg leczenia oparta na pomiarze BMD w kręgosłupie i bkk udowej:*

- wartość wskaźnika T -2.0 bez obecności czynników ryzyka lub
- $-1,5$ z obecnością innych czynników ryzyka
- kobiety powyżej 70 r. ż. z 2 czynnikami ryzyka (szczególnie z poprzednimi pozakręgowymi złamaniami oprócz bkk udowej) mogą być leczone nawet bez pomiaru BMD.

7.3.2. *National Institutes of Health (NIH – USA) [15]*

Decyzję leczniczą opiera się na wartości wskaźnika T w kręgosłupie lub bkk udowej. „Uwzględnienie czynników ryzyka w połączeniu z BMD prawdopodobnie poprawi możliwość przewidywania złamań. Ta metoda wymaga uwiarygodnienia w badaniach prospektywnych i sprawdzenia w randomizowanych badaniach klinicznych”.

7.3.3. *National Osteoporosis Society (NOS- UK) [16]*

„Pomiar gęstości metodą DXA w bkk udowej pozostaje „złotym standardem” w rozpoznawaniu osteoporozy, jakkolwiek kręgosłup może być również właściwym miejscem w jej rozpoznawaniu u osób młodszych bez zmian zwyrodnieniowych”.

Schemat postępowania:

Kręgosłup lub bkk udowej DXA	Wskaźnik T	Ryzyko złamania	Działanie
normalne	$T > -1.0$ SD	niskie	Pouczenie, porady o zmianie stylu życia
niska masa kostna (osteopenia)	$T -1 < -2.5$ SD	średnie	Porady o zmianie trybu życia Zapobieganie upadkom Leczenie farmakologiczne, jeżeli przebyła złamanie kręgosłupa
osteoporoza	$T < -2.5$ SD	wysokie	Porady o zmianie trybu życia, Zapobieganie upadkom, Leczenie farmakologiczne

7.3.4. *Kanadyjskie towarzystwa naukowe:*

(Canadian Rheumatology Association, Canadian Orthopaedic Associations, Canadian Panel of ISCD, Can. Ass. of Endocrinology and Metabolism, Can. Ass. of Obstetricians and Gynecologists, Can. Ass. of Radiologists (CAR), Can. Ass. of Nuclear Medicine) [29]

Standardowe miejsce pomiaru – bkk udowej i kręgosłup.

10 letnie absolutne ryzyko złamania (połączone ryzyko złamania bkk udowej, kręgosłupa, przedramienia, kości ramiennej) oceniane jest na podstawie wskaźnika T wg załączonych wykresów (Ryc. 1).

Przyjęto następujące poziomy ryzyka, które determinują rodzaj interwencji medycznej:

- niskie – poniżej 10%
- średnie – 10- 20%
- wysokie – powyżej 20%

Obecność dodatkowych czynników ryzyka, jak złamanie powyżej 45 r. ż. lub zażywanie sterydów, powoduje kwalifikację do wyższej grupy ryzyka.

8. OCENA RYZYKA ZŁAMANIA W POLSCE

W Polsce nie dysponujemy podstawowymi danymi dla populacji niezbędnymi do obliczenia bezwzględnego ryzyka złamania. Nieznana jest częstość złamania bkk udowej ani wartości liczbowe ryzyka względnego dla poszczególnych czynników określonych na podstawie badań prospektywnych. Można w tej sytuacji przyjąć, że do czasu uzyskania właściwych danych, wykorzystamy dane europejskie. Taką inicjatywę podjął Prof. Badurski publikując dokument: „Aktualne możliwości oraz wymogi diagnostyki i leczenia osteoporozy pomenopauzalnej” [30]. By uniknąć rozbieżnych informacji poniżej przytaczamy przedstawioną w nim metodę na obliczenie bezwzględnego ryzyka złamania. Uwzględnione w opracowaniu różne czynniki ryzyka zawiera Tab. 3. Wynika z niej np., że współczynnik ryzyka złamania bkk udowej u osoby palącej papierosy wynosi 1,7. Jeżeli mat-

ka osoby palącej (RR=1,7) przebyła złamanie bkk udowej (RR=2.2) jej współczynnik ryzyka wzrośnie do $1,7 \times 2,2 = 3,74$. Wartość współczynników ryzyka złamania bkk udowej w stosunku do wieku przedstawia Tabela 4a, a w stosunku do innych złamań Tabela 4b. W pierwszej kolumnie po lewej są wartości współczynników ryzyka w zakresie 1-4. W naszym przypadku najbliższa wartość odpowiada cyfrze 4, zatem odczytana wartość dla wieku 60 lat wynosi 9,3. Tabela 5 ułatwia uwzględnienie w obliczeniach badania BMD. Gdyby nasz pacjent miał wartość BMD w bkk udowej – 2,0, to oznacza to 6,8-krotny wzrost ryzyka (dane zgodne z Tab. 1 – $2,6 \times 2,5 = 6,76$). Z racji palenia papierosów, złamania u rodziców i wieku nasz przykładowy chory osiąga już wartość 9,3. Po uwzględnieniu BMD obliczone 10-letnie ryzyko bezwzględne wynosi $9,3 \times 6,8 = 63\%$.

8.1 Rozpoznawanie osteoporozy – podsumowanie

Optymalnym rozwiązaniem ustalenia progu leczenia, pomimo wielu ograniczeń, jest obliczanie 10-letniego ryzyka złamania. Realizacja tego założenia w praktyce codziennej w obecnej formie oraz wobec braku danych polskich jest trudna. Osteoporozę rozpoznajemy wg kryteriów WHO-IOF na podstawie badania bkk udowej lub kręgosłupa z uwzględnieniem innych czynników ryzyka, jak: wiek, przebyte złamanie, złamanie u rodziców, palenie papierosów, skłonność do upadków, sterydoterapia, wczesna menopauza i inne. Pracownie densytometryczne powinny obok wyniku pomiarów densytometrycznych obliczać ryzyko w stosunku do wieku chorego.

9. LECZENIE OSTEOPOROZY

Leczenie osteoporozy ma na celu uniknięcie pierwszego złamania, a w przypadku jego zaistnienia zapobieganie następnym złamaniom. Leczenie farmakologiczne poprawia przede wszystkim jakość kości, zwiększając jej wytrzymałość mechaniczną. Leczenie nie-farmakologiczne (rehabilitacja, zmiana stylu życia) może wpływać na inne czynniki ryzyka złamań (upadki, palenie tytoniu, itp.) Ponieważ 90-100% złamań obwodowych następuje skutkiem upadku, w każdym przypadku niezbędne jest wdrożenie programu zapobiegania upadkom [31,32,33].

9.1 Leczenie farmakologiczne

Podstawą kwalifikacji danego leku do leczenia osteoporozy są wyniki randomizowanych badań klinicznych z kontrolą placebo. Publikacje w tym zakresie obejmują dziesiątki tysięcy pozycji. W poniższym zestawieniu posłużono się przede wszystkim danymi ze zbiorczego opracowania Belgian Bone Club z 2005 r. [33] oraz The Lancet z 2002 [32]. Zestawienie skuteczności współcześnie stosowanych leków w złamaniach kręgosłupa przedstawia Tabela 6a, a w złamaniach pozakręgowych Tabela 6b.

9.2. Suplementacja wapnia i wit. D

Konieczność suplementacji wapnia i wit. D u chorych z osteoporozą jest oczywista. W ostatnich latach obserwujemy nawet tendencję do stosowania raczej większych dawek. Powszechnie stosuje się 600-800 mg wapnia dziennie, a NIH zaleca 1000-1500 mg [3,33,34]. Wobec dość powszechnych w Europie niedoborów wit. D, jej podawanie jest niezbędne. Zaleca się dawki 400-800 j. m. U osób starszych poleca się aktywne metabolity wit. D alfacalcidol 0,5-1,0 µg dziennie [IOF].

Większość doniesień wykazuje, że suplementacja Ca i D może zapobiegać utracie masy kostnej lub może nieznacznie podwyższyć masę kostną [35,36]. Skuteczność tej terapii w zmniejszaniu ryzyka złamań obwodowych została udowodniona w badaniu Chapuy [34]. Większość doniesień jednak nie potwierdza tego faktu [37]. Podkreśla się natomiast, że wit. D, dzięki swojemu działaniu receptorowemu na mięśnie, znacznie zmniejsza ryzyko upadku [38].

9.3 Bisfosfoniary

Bisfosfoniary są obecnie lekami pierwszego rzutu w leczeniu osteoporozy menopauzalnej, osteoporozy u mężczyzn i osteoporozy wtórnej. Są lekami z wyboru w ciężkiej osteoporozie (T -2,5 i złamanie). Najszerszej udokumentowane badania kliniczne dotyczą alendronianu, rizedronianu. Oparte na ogromnym materiale badania kliniczne wykazały skuteczność dawek dziennych 10 mg – alendronianu, 5 mg – rizedronianu w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa i obwodowym, włączając złamanie bkk udowej. Nie można pominąć faktu, że skuteczność alendronianu w zapobieganiu złamaniom bkk udowej opiera się na 174 przypadkach złamań, co w porównaniu do kilkudziesięciu milionów leczonych obecnie jest liczbą nader skromną [36].

Jako leki antyresorpcyjne nie dają efektu leczniczego w grupie osób z osteopenią. Badanie HIP wykazało również, że u starszych osób z klinicznymi czynnikami ryzyka złamania leczenie bisfosfonianami jest także nieskuteczne w zapobieganiu złamaniom bkk udowej. Obecnie zaleca się stosowanie bisfosfonianów raz w tygodniu (alendronian 70 mg, rizedronianu 35 mg). Badania kliniczne wykazały ich podobną skuteczność w porównaniu do dawki dziennej w zakresie wzrostu BMD i obniżenia obrotu kostnego. Niestety, nie ma danych o ich skuteczności w zapobieganiu złamaniom obwodowym, aczkolwiek wnioskuje się, że biorąc pod uwagę powyższe fakty powinno być ono również skuteczne [39,40].

W najbliższym czasie dostępna będzie dawka ibandronianu 1 raz w miesiącu oraz dawka raz na 3 miesiące dożylnie (ibandronian), a także zolendronianu 1 raz w roku [41].

9.4. Kalcytonina

Przeprowadzone badania kliniczne [42] wykazały skuteczność kalcytoniny w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa, natomiast brak efektu w obrębie bkk udowej. Jej zastosowanie w osteoporozie jest zatem obecnie ograniczone [33]. Należy podkreślić, że lek ten cechuje się wyjątkowo małą liczbą działań ubocznych.

9.5. Hormonalna terapia zastępcza

Wskazaniem do stosowania hormonalnej terapii zastępczej jest obecność objawów wypadowych menopauzy. HTZ stosowana we właściwy sposób u większości pacjentów ma działanie korzystne (eliminacja uderzeń gorąca, zaburzeń ze strony układu moczowo-płciowego, zaburzeń snu). Stosowana przez okres ponad 5 lat zwiększa ryzyko wystąpienia raka piersi i macicy. Wpływa korzystnie na BMD oraz zmniejsza ryzyko złamania w kręgosłupie i złamań obwodowych [43,44]. Z racji zagrożeń chorobą nowotworową i innych nie może być traktowana jako leczenie przeciw złamaniom pierwszego rzutu [33].

9.6. SERM – raloksyfen

Raloksyfen jest głównym lekiem w tej grupie o udowodnionej w badaniach klinicznych skuteczności przeciwzłamaniowej. Bezsprzecznie wpływa na zmniejszenie częstości złamań kręgosłupa, natomiast jest mało skuteczny w zapobieganiu złamaniom obwodowym. Jego ogromną zaletą jest również receptorowe działanie pozaszkieletowe, które ma działanie kardioprotekcyjne, a także istotnie zmniejsza zagrożenie chorobą nowotworową gruczołu piersiowego. Wskazany w leczeniu osteoporozy u kobiet we wczesnym okresie, bez złamań i bez objawów wypadowych [35].

9.7. Ranelinian strontu

W przeciwieństwie do bisfosfonianów, ranelinian strontu ma działanie nie tylko antyresorpcyjne, ale i kościotwórcze. Badania kliniczne wykazały zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa oraz złamań obwodowych. Stosowany w dawce codziennej okazał się skuteczny zarówno w osteoporozie bez złamań, jak i ze złamaniami [45].

9.8. Parahormon – PTH

PTH podawany podskórnym okazuje się najskuteczniejszym lekiem w leczeniu zaawansowanej osteoporozy, prowadząc do odbudowy kości. Wpływa zarówno na zmniejszenie ryzyka złamań kręgosłupa, jak i złamań obwodowych [46].

9.9. Uwagi ogólne

Okres leczenia

Leczenie danym preparatem może być prowadzone tak długo, jak długo trwało badanie kliniczne, wykazujące jego bezpieczeństwo i skuteczność w tym okresie czasu. Połączenie dwu leków antyresorpcyjnych nie jest zalecane. U chorych z wieloletnim okresem leczenia należy wdrożyć leczenie sekwencyjne lub przerwane.

10. ZAPOBIEGANIE UPADKOM

Ogólnymi programami zapobiegania upadkom powinna być objęta cała populacja, a indywidualnymi – osoby, które są szczególnie zagrożone upadkami.

Przyczyną upadków u osób starszych są czynniki wewnętrzne (przeważnie) i zewnętrzne. Czynniki wewnętrzne to: upośledzenie motoryki ciała (osłabienie równowagi, chodu i siły mięśni), stosowanie wielu leków, szczególnie sedatywnych i hypotensyjnych, osłabienie widzenia i funkcji poznawczych oraz przebyte upadki.

Czynniki zewnętrzne w otoczeniu domowym: złe oświetlenie, niebezpieczne schody, luźne dywany, złe dobrane obuwie oraz brak odpowiednich zabezpieczeń w domu). Czynniki zewnętrzne poza domem to: śliskie nawierzchnie, nierówne chodniki, przejścia dla pieszych. Eliminacja tych czynników pozwala w znaczny sposób zmniejszyć ryzyko upadku [16,47].

10.1 Strategia zapobiegania upadkom w populacji:

- podniesienie poziomu aktywności fizycznej, regularne ćwiczenia z obciążaniem u osób starszych
- ostrzeżenie przed terapią wielolekową
- eliminacja czynników środowiskowych.

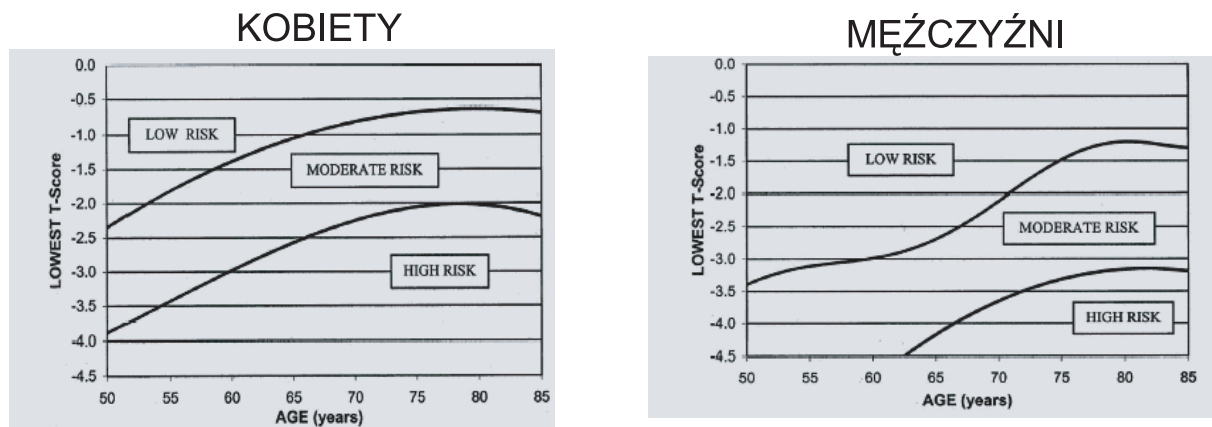
10.2. Strategia indywidualna zapobiegania upadkom [16]:

- ocena stanu zdrowia
- ćwiczenie chodu i równowagi
- poprawa ogólnej sprawności
- programy indywidualne.

10.3. Praktyczna lista, na co należy zwrócić uwagę w celu zapobiegania upadkom [48]:

- czy okulary są prawidłowo dobrane i prawidłowo noszone
- obecność czynników pogarszających chód i równowagę (obwodowe neuropatie, zmiany zwyrodnieniowe stawów)
- omdlenia ortostatyczne, arytmia
- nadmierne używanie leków uspokajających, sedatywnych, nasennych, przeciwdepresyjnych
- zwrócić uwagę na otoczenie domowe: antypoślizgowe powierzchnie na podłodze, jasne, wysoko umieszczone oświetlenie w całym domu, szczególnie na schodach, uchwyty w łazience, usunięcie przeszkód z głównych tras poruszania się po domu, łatwy dostęp do kładzenia się i wstawania z łóżka.

TABELE i RYCINY



Ryc. 1. Obszar ryzyka złamania dla kobiet i mężczyzn z uwzględnieniem wieku i badania BMD (wskaźnik T) [25,29]

Tab. 1. Ryzyko względne złamania u kobiet przy spadku BMD o 1 SD poniżej średniej wartości z uwzględnieniem wieku [49]

Miejsce pomiaru	Złamania przedramienia	Złamania bkk udowej	Złamania kręgosłupa	Wszystkie złamania
Dalsza część kości promieniowej	1.7 (1.4-2.0)	1.8 (1.4-2.2)	1.7 (1.4-2.1)	1.4 (1.3-1.6)
Szyjka kości udowej	1.4 (1.4-1.6)	2.6 (2.0-3.5)	1.8 (1.1-2.7)	1.6 (1.4-1.8)
Kręgosłup lędźwiowy	1.5 (1.3-1.8)	1.6 (1.2-2.2)	2.3 (1.9-2.8)	1.5 (1.4-1.7)

Tab. 2a. Dziesięcioletnie ryzyko złamania osteoporotycznego u kobiet w populacji szwedzkiej [25]

Wiek (lata)	Lokalizacja (%)			
	przedramię	Bkk udowej	kregostup	jakielwiek
45	2,5	0,4	0,6	3,8
50	3,9	0,6	1,2	6,0
55	4,7	1,2	1,7	7,8
60	5,6	2,3	2,7	10,6
65	6,5	3,9	4,3	14,3
70	7,2	7,3	5,9	18,9
75	7,6	11,7	6,5	22,9
80	7,3	15,5	6,9	26,5
85	6,0	16,1	6,8	27,0

Tab. 2b. Dziesięcioletnie ryzyko złamania osteoporotycznego u mężczyzn w populacji szwedzkiej [25]

Wiek (lata)	Lokalizacja (%)			
	przedramię	Bkk udowej	kregostup	jakielwiek
45	1,2	0,5	0,8	2,6
50	1,2	0,8	1,1	3,3
55	1,3	0,8	1,4	3,9
60	1,7	1,2	1,7	4,9
65	1,5	2,1	2,1	5,9
70	0,9	3,4	3,1	7,6
75	1,2	5,9	3,8	10,4
80	1,4	7,6	4,4	13,1
85	1,1	7,1	4,0	13,1

Tab. 3. Czynniki ryzyka złamania bliższego końca kości udowej i odpowiadające im współczynniki ryzyka względnego RW [30]

	RW
Przebyte złamanie po małym urazie po 50 r.ż.	1,7
Przebyte złamanie b.k.k.u. u rodziców	2,2
Waga poniżej 58 kg	1,8
Aktualne palenie tytoniu	1,7
Niezdolność do samodzielnego wstania z fotela	2,5
Długotrwałe przyjmowanie glikokortykosteroidów	2,3
Długotrwałe przyjmowanie leków p/padaczkowych	2,0
Długotrwałe przyjmowanie leków sedatywnych i nasennych	1,6
Nadużywanie alkoholu	1,7
Reumatoidalne zapalenie stawów	1,8
Przebyta nadczynność tarczycy	1,7
Tętno spoczynkowe powyżej 80/min	1,7
Zły ogólny stan zdrowia w ocenie własnej pacjenta	1,6

Tab. 4a. Dziesięcioletnie prawdopodobieństwo złamania bliższego końca kości udowej u kobiet i mężczyzn w populacji szwedzkiej w stosunku do wieku i względnego ryzyka złamania [50]

Wiek (lata)				
RR	50	60	70	80
Kobiety				
1	0,6	2,4	7,9	18,00
2	1,1	4,8	15,1	32,0
3	1,7	7,0	21,7	42,9
4	2,3	9,3	27,7	51,6
Mężczyźni				
1	0,8	1,3	3,7	9,5
2	1,7	2,5	7,2	17,9
3	2,5	3,7	10,6	25,3
4	3,3	4,9	13,8	31,8

Tab. 4b. Dziesięcioletnie prawdopodobieństwo złamania bkk udowej, kręgosłupa (objawowe), k. ramiennej i k. promieniowej w populacji szwedzkiej w stosunku do wieku i względnego ryzyka złamania [50]

Wiek (lata)				
RR	50	60	70	80
Kobiety				
1	5.8	9.6	16.1	21.5
2	11.3	18.2	29.4	37.4
3	16.5	26.0	40.00	49.2
4	21.4	33.1	49.5	58.1
Mężczyźni				
1	3.3	4.7	7.0	12.6
2	6.5	9.1	13.5	23.1
3	9.6	13.3	19.4	13.9
4	12.6	17.3	24.9	39.3

Tab. 5. Wzrost względnego ryzyka złamania (w 95% przedziale ufności) u kobiet, o każde 1 odchylenie standardowe - SD spadku BMD poniżej średniej wieku (Z-score) [30]

Miejsce pomiaru	Z-score	Złamanie przedramienia	Złamanie bkk udowej	Złamanie kręgu	Złamania wszystkie
Przedramię (część dystalna)	+1	0.6	0.6	0.6	0.7
	0	1.0	1.0	1.0	1.0
	-1	1.7	1.8	1.7	1.4
	-2	2.9	3.2	2.9	2.0
	-3	4.9	5.8	4.9	2.7
Bliższy koniec kości udowej	+1	0.7	0.4	0.6	0.6
	0	1.0	1.0	1.0	1.0
	-1	1.4	2.6	1.8	1.6
	-2	2.0	6.8	3.2	2.6
	-3	3.8	17.6	5.8	4.1
Kręgosłup	+1	0.7	0.6	0.4	0.7
	0	1.0	1.0	1.0	1.0
	-1	1.5	1.6	2.3	1.5
	-2	2.2	2.6	5.3	2.2
	-3	3.4	4.2	12.2	3.4

Tab. 6a. Wpływ leków na złamania kręgosłupa w badaniach randomizowanych kontrolowanych placebo [33]

	Osteopenia	Osteoporoza (bez złamań kręgow)	Zaawansowana osteoporoza (z poprzed. złam. kręgow)
Raloksyfen	●	■	■
Alendronian	DN	■	■
Rizedronian	DN	●	■
PTH	DN	DN	■
Ranelinian strontu	■	■	■
Kalcytonina	DN	DN	■
Ibandronian	DN	DN	■

■ Działanie udowodnione - zaplanowanym w tym celu badaniu klinicznym
 ● Działanie wykazane w powtórnych analizach
 DN - Działanie nie udowodnione

Tab. 6b. Wpływ leków na złamania pozakręgowe i bkk udowej w badaniach randomizowanych kontrolowanych placebo [33]

	Osteopenia	Osteoporoza (bez złamań kręgow)	Zaawansowana osteoporoza (z poprzed. złam. kręgow)
Raloksyfen	●	■	■
Alendronian	DN	■	■
Rizedronian	DN	●	■
PTH	DN	DN	■
Ranelinian strontu	■	■	■
Kalcytonina	DN	DN	■
Ibandronian	DN	DN	■

■ Działanie udowodnione - zaplanowanym w tym celu badaniu klinicznym
 ● Działanie wykazane w powtórnych analizach
 DN - Działanie nie udowodnione

PIŚMIENNICTWO

1. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993, 94: 646-650.
2. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843, Geneva 1994.
3. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 285; 6: 785-794, 2001.
4. Black G. M., Wahner H. W., Fogelman I.: The evaluation of osteoporosis: Dual Energy X-ray Absorptiometry and Ultrasound in Clinical Practice. Martin Dunitz Ltd, London 1999.
5. Lorenc R. S. (red.): Diagnostyka osteoporozy 2000. Osteoforum, Warszawa 2000.
6. Przedlacki J.: Porównanie ilościowej i jakościowej metody oceny czynników ryzyka złamania kości w osteoporozie. Postępowanie w osteoporozie. cz. 1. Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrologii. Akademia Medyczna w Warszawie. Warszawa 2005
7. Martin J. C., Campbell M. K., Reid D. M.: A comparison of radial peripheral quantitative computed tomography, calcaneal ultrasound, and axial dual energy X-ray absorptiometry in women aged 45-55 yr. *J. Clin. Densitom.* 1999, 2,3, 265-273.
8. National Osteoporosis Foundation: Review of the evidence for prevention, diagnosis and treatment and cost-effectiveness analysis. *Osteoporosis Int.* 1998, 8, Suppl. 4.
9. Kanis J. A., Gluer C. C.: An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int.* 2000, 11; 192-202.
10. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC; International Society for Clinical Densitometry. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Densitom.* 2004 Spring; 7 (1): 1-6.
11. Ito M., Nishida A., Kono J. et al.: Which bone densitometry and which skeletal site are clinically useful for monitoring bone mass. *Osteoporosis Int.*, 2003, 14, 959- 964.
12. Kanis JA, Devogelaer JP, Gennari C.: Practical guide for the use of bone mineral measurements in the assessment of treatment of osteoporosis: a position paper of the European foundation for osteoporosis and bone disease. The Scientific Advisory Board and the Board of National Societies. *Osteoporosis Int.* 1996; 6 (3): 256-261.
13. Kanis JA i wsp.: A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2002, 13: 527-536.
14. Kanis J. A., Seeman E., Johnell O. et al: The perspective of the International Osteoporosis Foundation on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporosis Int.*, 2005.
15. National Institutes of Health: Consensus Statement, Osteoporosis, Prevention, Diagnosis, and Therapy, Volume 17, Number 1, March 27-29,2000
16. National Osteoporosis Society: Primary Care Strategy for Osteoporosis and Falls. October 2002.
17. Jamal S. A., Leiter R. E., Bayoumi A. M. et al: Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. *Osteoporosis Int.* 2005, 16, 534-540.
18. Marciniowska-Suchowierska E. (red) Osteoporoza-Diagnostyka, profilaktyka i leczenie. Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego. Warszawa 1998.
19. Melton LJ 3rd, Atkinson EJ, Cooper C, O'Fallon W. M., Riggs B. L.: Vertebral fractures predict subsequent fractures. *Osteoporosis Int.* 1999; 10 (3): 214-221.
20. Riggs B. L., Melton L. J. III.: Osteoporosis. Etiology, Diagnosis and management. Raven Pres, New York 1988.
21. Czerwiński E.: Radiologiczne aspekty osteoporozy. *Medycyna Po Dyplomie.* 2004, maj (wyd. specjal.); 18-23.
22. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, Barrett-Connor E, Miller PD, Wehren LE, Berger ML.: Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med.* 2004 May 24; 164 (10): 1108-12.
23. Wainwright SA, Marshall LM, Ensrud KE, Cauley JA, Black DM, Hillier TA, Hochberg MC, Vogt MT, Orwoll ES.: Hip Fracture in Women without Osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 May; 90 (5): 2787-93.
24. Kanis JA.: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* (2002) 359: 1929-1936 2003.
25. Kanis J. A. Johnell O., Oden A., Dawson A., De Laet C., Jonsson B.: Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporosis Int.* 2001; 12: 989-95.
26. Badurski J. E.: Osteoporoza a złamania. Blackhorse Scientific Publishers, Warszawa 2003.
27. Kanis J. A., Johnell O., Oden A., i wsp.: Risk of hip fracture according to the World Health Organization criteria for osteopenia and osteoporosis. *Bone* 2000, 27, No 5.
28. Kanis J. A., Johnell O., De Laet Ch. Et al: International Variations in Hip Fracture Probabilities: Implications for Risk Assessment. *J Bone Miner Res*, 2002, 17, 1237-1244.
29. Siminoski K., Leslie W. D., Frame H. et al: Recommendations for Bone Mineral Density Reporting in Canada. *Can Clinical Practice Guidelines/Directives Cliniques de la Car*, Vol. 56, Nr 3, June 2005.
30. Badurski J. E. Aktualne możliwości oraz wymogi diagnostyki i leczenia osteoporozy pomenopauzalnej. *Polska Fundacja Osteoporozy. Biuletyn Informacyjny* Nr 5/2005.
31. Cummings S. R., Nevitt M. C.: Falls. *N Engl J Med.* 1994; 331 (13), 72-3.
32. Delmas P. D.: Treatment of postmenopausal osteoporosis. *Lancet* 2002, 359: 2018-26.
33. Boonen S., Body J. J, Boutsen Y. et al.: Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgia Bone Club.
34. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *New Engl J Med* 1992; 327: 1637-1342.

-
35. Ettinger B., Black D. N., Mitlak B. H. et al.: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3 -year randomized trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 282, 637-645.
 36. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA; Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group, Lancet. 1996 Dec 7; 348 (9041): 1535-41.
 37. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA; RECORD Trial Group.: Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2005 May 7-13; 365 (9471): 1621-8.
 38. Heike A. et al.: Effect of Vitamin D on Falls. JAMA 2004, 1999-2006.
 39. Clifford J Rosen, Marc C Hochberg, Sydney L Bonnick; Treatment with once-weekly alendronate 70mg compared with once-weekly risedronate 35mg in women with postmenopausal osteoporosis; a randomized double-blind study: JBMR, Jan. 2005, Vol 20, number 1, page 141.
 40. Delaney M. F., Hurwitz S., Shaw J.: Bone density changes with once weekly rizedronate in postmenopausal women. J Clin densitom. 2003 Spring, 6 (1): 45-50.
 41. Stakkestad J. A., Benevolenskaya L. I, Stepan et al. Intravenous ibandronate injections given every three months: a new treatment option to prevent bone loss in postmenopausal women. Rheumatic Diseases 2003; 62: 969-975.
 42. Chesnut Ch. R. III, Silverman S., Andriano K., Genant HK. i wsp.: A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmanopausal women with established osteoporosis: the prevent occurrence of osteoporotic fractures study, „Am J Med”, 2000, 109, 267-276.
 43. Hulley S., Grady D., Bush T et al.: Randomised trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605-613.
 44. Cauley J. A., Robinson J., Chen Z. et al.: Effects of estrogen plus progestin on risk of fracture and bone mineral density. The Women's Health Initiative randomized trial. JAMA 290, 1729-1738.
 45. Adami S., Meunier P. J., Devogelaer J. P., Hozowski K. et al.: Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and non-vertebral fractures in Caucasian women with postmenopausal osteoporosis. Osteoporosis Int. 2004, 15, (suppl. 1) s. 93.
 46. Kaufman J. M., Orwoll e., et al: Teriparatide effects on vertebral fractures and bone mineral density on men with osteoporosis: treatment and discontinuation of therapy. Osteoporis in 2005, r. 510-515.
 47. Bonner F. J., Sinaki M., Graboi M. ety al.: Health Professional's Guide to Rehabilitation of the Patient with Osteoporosis. Osteoporosis Int. 2003, Vol. 14 Supplement 2.
 48. Chapuy M. C, Meunier PJ: Patophysiology and prevention of hip fractures in elderly people, (w:) Meunier P. J: Osteoporosis: Diagnosis and Management. Martin Dunitz Ltd London 1998.
 49. Marshall D, Johnell O, Wedel H, 1996, Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 312: 1254-1259.
 50. Kanis JA, Johnell O, Oden A, De Laet C, Jonsson B, Dawson A, 2001, Ten year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. Bone 30: 251-258.

Stanowisko opublikowano w: „Medycyna po Dyplomie”. Luty 2006/Supl. Nr 4/06.