

Wyniki leczenia osteoporozy u młodych kobiet

The results of treatment of osteoporosis in young women

Ireneusz Urbaniak, Grzegorz Golański

Osteoporoza jest chorobą metaboliczną kości o dużym znaczeniu społecznym. Problemem są złamania osteoporotyczne. Najczęstszymi miejscami złamań w przebiegu osteoporozy są złamania szyjki kości udowej, kręgosłupa, nasady dalszej kości promieniowej, nasady bliższej kości ramiennej oraz żeber.

Materiał kliniczny stanowiły pacjentki zarejestrowane w Poradni w wieku 45–55 lat, u których były wykonane co najmniej 2 badania densytometryczne w odstępach 12 mies. Chore podzielono na 2 grupy. Pierwszą stanowiły pacjentki leczone preparatami kalcytoniny, a drugą leczone bisfosfonianami. Ponadto wszystkie przyjmowały preparaty wapnia i witaminy D₃.

Celem pracy była densytometryczna ocena wyników leczenia kobiet w wieku 45–55 lat z rozpoznaną osteoporozą, ocena liczby złamań osteoporotycznych, które wystąpiły podczas leczenia oraz porównanie wyników leczenia osteoporozy preparatami kalcytoniny i bisfosfonianami.

W okresie leczenia przeciwosteoporotycznego łącznie wystąpiło 12 złamań kwalifikowanych jako złamania osteoporotyczne u 11 pacjentek. U kolejnych 3 pacjentek leczonych również z powodu innych chorób kwalifikowanych jako czynniki ryzyka rozwoju osteoporozy, stwierdzono łącznie 5 złamań.

Najważniejszym celem leczenia osteoporozy jest redukcja liczby złamań. Z praktyki klinicznej wiadomo, że gęstość kości jest tylko jednym z czynników wpływających na liczbę złamań. Nasz materiał potwierdza ten fakt. W wielu przypadkach mimo leczenia preparatami istotnie zwiększającymi gęstość kości nie obserwowano poprawy wyniku densytometrycznego. Zwiększenie gęstości kości nie zabezpiecza w pełni pacjentki przed złamaniem.

Słowa kluczowe: osteoporoza, leczenie

(Przegląd Menopauzalny 2003; 5:64–70)

Wstęp

Epidemiologia

Powszechnie przyjęta i zaakceptowana definicja osteoporozy charakteryzuje ją jako uogólnioną chorobę systemową, związaną z obniżeniem masy tkanki kostnej, zmianami w mikroarchitekturze kości, w konsekwencji prowadzącą do zwiększonej łamliwości kości i złamań [1]. Liczba i częstotliwość złamań jest wy-

kładnikiem zaawansowania osteoporozy, a ich częstość dokumentuje postęp zmian osteoporotycznych. W aspekcie klinicznym osteoporozę charakteryzuje obecność złamań związanych z podwyższoną łamliwością kości, które powstają zwykle w wyniku upadku. Podstawowym czynnikiem warunkującym odporność kości na złamania jest jej mineralizacja, wielkość, którą można mierzyć za pomocą nieinwazyjnych metod radiologicznych. Dlatego współczesna definicja oste-

Oddział Ortopedii i Traumatologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. M. Kopernika w Łodzi, Konsultacyjna Poradnia Leczenia Osteoporozy, ordynator Oddziału: dr n. med. Marek Kmiecik



Tab. I. Terminologia w osteoporozie

Pojęcie	Definicja
Norma	BMD (gęstość mineralna kości) nie obniżona o więcej niż 1 SD (odchylenie standardowe) w stosunku do szczytowej masy kostnej u młodych, zdrowych kobiet.
Osteopenia	Niska masa kostna. BMD obniżona o 1,0–2,5 SD poniżej szczytowej masy kostnej u młodych, zdrowych kobiet.
Osteoporoza	BMD obniżona o więcej niż 2,5 SD poniżej szczytowej masy kostnej u młodych, zdrowych kobiet.
Osteoporoza zaawansowana	BMD jest obniżona o więcej niż 2,5 SD poniżej szczytowej masy kostnej u młodych, zdrowych kobiet z obecnością złamań.

Tab. II. Czynniki wpływające na liczbę złamań

Czynnik	Charakterystyka
Typ złamania	Trzony kręgów odcinka piersiowo-lędźwiowego, nasada bliższa kości udowej, nasada dalsza kości promieniowej oraz nasada bliższa kości ramiennej to miejsca, w których najczęściej dochodzi do złamań osteoporotycznych.
Płeć i przynależność etniczna	Złamania osteoporotyczne występują częściej u kobiet, niż u mężczyzn oraz częściej u rasy kaukaskiej, niż u innych. Związane jest to, przynajmniej częściowo, z różnicami w masie kości i rozmiarze kości (kobieta – mężczyzna).
Położenie geograficzne	W Europie częstość występowania złamania w obrębie bliższej nasady kości udowej jest zmienna. Najwyższą liczbę tych złamań notuje się w Skandynawii.

oporozu opiera się na pomiarach masy kostnej. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaproponowała terminologię ujętą w tab. I, dotyczącą tylko kobiet po menopauzie rasy białej [2]. Złamania osteoporotyczne występują przy niedużych urazach lub nawet bez urazów. Ich liczba zależy od czynników wymienionych w tab. II. Około 35. roku życia współczynnik złamań dla kobiet zaczyna gwałtownie się podwyższać, aż staje się 2-krotnie wyższy dla kobiet niż dla mężczyzn [3]. Zagrożenie złamaniami na podłożu osteoporozy dotyczy najczęściej szyjki kości udowej, trzonów kręgów kręgosłupa piersiowo-lędźwiowego oraz nasady dalszej kości promieniowej.

Patogeneza

Kości pełnią w organizmie kilka funkcji. Poza funkcją podporową i ochronną dla narządów wewnętrznych spełniają rolę wielkiego magazynu wapnia, fosforu i innych minerałów. Utrzymanie homeostazy wapniowo-fosforanowej organizmu możliwe jest dzięki tkance kostnej, na którą oddziałują hormony kalciotropowe (parathormon – hormon przytarczyc, kalcytonina – hormon produkowany przez komórki C tarczycy, 1,25(OH)₂D₃ – aktywny metabolit witaminy D₃). Przez całe życie kości muszą zarówno deponować każdy nadmiar wapnia i dostarczyć go w takiej ilości, aby stężenie w płynach ustrojowych stałe utrzymywało się na optymalnym poziomie. W tym celu ściśle współpracują z jelitami i nerkami, gdzie odbywa się proces wchłaniania i wydalania wapnia.

Czynniki ryzyka

Kobiety są bardziej narażone na osteoporozę niż mężczyźni, ludzie rasy białej i żółtej częściej chorują na osteoporozę, rasy czarnej rzadziej. Osoby z niską szczytową masą kostną są bardziej narażone na osteoporozę. Kolejnym czynnikiem ryzyka osteoporozy jest menopauza. Kobiety, zwłaszcza drobnej budowy ciała, mają mniejszą szczytową masę kostną, a po menopauzie, wskutek niedoboru estrogenów i wzmożonej aktywności osteoklastów, dochodzi do przewagi resorpcji nad tworzeniem kości, czego następstwem jest ubytek masy kostnej. Zaburzenia miesiączkowania u młodych kobiet, hipogonadyzm, są przyczyną zwiększonego zaniku kostnego. Nasiloną resorpcję kości zwiększa nadmiar parathormonu w pierwotnej lub wtórnej nadczynności tarczycy, wskutek zwiększonego metabolizmu. Duże ryzyko rozwoju osteoporozy występuje u pacjentów leczonych steroidami, które hamują wchłanianie wapnia w przewodzie pokarmowym, zwiększają calciurię, hamują syntezę 25-hydroksycholekalcyferolu w wątrobie i 1,25-dwuhydroksycholekalcyferolu w nerkach, zmniejszają osteogenezę i wtórnie (stymulacja wydzielania parathormonu) pobudzają procesy resorpcji kości. Długotrwałe unieruchomienie z powodu urazów lub ciężkich chorób, stan nieważkości to kolejne czynniki przyspieszające zanik kości. Nieprawidłowe odżywianie – niedobór wapnia w diecie, nadmiar fosforanów, używki (papierosy, nadmiar kawy, alkoholu), niska aktywność fizyczna, niedostateczna ekspozycja na światło słoneczne – to główne zagrożenia dla kości.



Diagnostyka

Obrazową ocenę kośćca przeprowadza się przy pomocy klasycznych aparatów rentgenowskich, aparatów densytometrycznych oraz tomografii komputerowej. Przy ocenie kośćca najczęściej dotychczas stosowane były aparaty rentgenowskie.

Badanie rentgenowskie kości nie jest metodą odpowiednią do wczesnego wykrywania zaniku kostnego. Jeżeli zanik kostny jest widoczny w obrazie RTG, to znaczy, że ubytek masy kostnej jest duży – ok. 30–40% [4]. Nadal jest jednak podstawowym badaniem do diagnostyki złamań, a także do wykluczenia patologii innych niż osteoporoza, które prowadzą do złamań, np. nowotworów kości, szpiczaka mnogiego.

Przełom diagnostyczny, który dokonał się na przestrzeni ostatnich 20 lat, wiąże się z wprowadzeniem aparatów densytometrycznych. Czułość aparatów densytometrycznych przy wysokiej powtarzalności pozwala na określenie ubytku już w granicach kilku procent [4]. Tzw. duże aparaty densytometryczne umożliwiają ocenę całego kośćca lub wybiórczo kręgosłupa w lokalizacji L1–L4, a także nasady bliższej kości udowej. Aparaty mniejsze umożliwiają ocenę części obwodowych kośćca, np. kości przedramienia. W diagnostyce są najczęściej stosowane tzw. zalecenia WHO, które zostały opracowane dla kręgosłupa kobiet rasy białej po menopauzie. Zgodnie z zaleceniami WHO, za poziom odniesienia przyjęto średnią gęstość tkanki kostnej w populacji młodych, zdrowych dorosłych. Za normę przyjęto ± 1 SD. Zagrożenie osteoporozą – osteopenia – występuje poniżej -1 SD do $-2,5$ SD. Wielkość odchylenia poniżej $-2,5$ SD określa się jako osteoporozę. Wynik ten porównywany jest z wartością szczytowej masy kostnej, a różnice wyrażane w procentach lub odchyleniach standardowych (SD). Znajomość wartości tzw. szczytowej masy kostnej stanowi punkt odniesienia do analizy aktualnej masy kostnej, oraz prognozowania występujących zagrożeń, co wynika z faktu, że po okresie osiągnięcia wartości szczytowej wraz z postępem procesów starzenia stopniowo dominują procesy resorpcyjne, wyrażane postępującym ubytkiem masy kostnej. Wartości ubytku różnią się w zależności od wieku i płci. Wartości ubytku wyrażane są w procentach lub w jednostkach odchylenia standardowego, odnoszonych bądź do szczytowej masy kostnej populacji referencyjnej (t-score) bądź do wartości równowiekowej grupy kontrolnej (z-score). Do diagnozy osteoporozy obok oceny klinicznej oraz pomiaru masy kostnej istotną rolę odgrywa obecność i nasilenie czynników ryzyka.

Leczenie

Jest to problem interdyscyplinarny, którym zajmują się specjaliści różnych dziedzin. Jest to choroba meta-

boliczna, dotyczy tkanki pozostającej pod wpływem wielu czynników. Leczenie osteoporozy wymaga odpowiedniego wykształcenia i doświadczenia w tym kierunku. U każdego chorego winno być indywidualizowane. Jest ono długie, często do końca życia. Celem jest zmniejszenie ryzyka złamań kości. W leczeniu farmakologicznym najczęściej stosowane są bisfosfoniany [5, 6], estrogeny [7–9], modulatory receptora estrogenowego (SERM) [10, 11], preparaty wapnia, witaminy D₃ [12–14, 25, 26] oraz obecnie w znacznie mniejszym stopniu preparaty kalcytoniny [11].

Cel pracy

- Densytometryczna ocena wyników leczenia kobiet w wieku 45–55 lat z rozpoznaną osteoporozą;
- Ocena liczby złamań osteoporotycznych w trakcie leczenia;
- Porównanie wyników leczenia preparatami kalcytoniny i bisfosfonianami.

Materiał i metodyka badań

Materiał badań

W latach 1993–2002 w Konsultacyjnej Poradni Leczenia Osteoporozy zarejestrowano 11 511 pacjentów. Udzielono im łącznie 57 555 porad. Materiał kliniczny stanowiły tylko zarejestrowane w poradni kobiety w wieku od 45 do 55 lat. Tych pacjentek było 1 331. Stanowiły one 11,56% wszystkich leczonych w Poradni pacjentów. W wieku 45–50 lat zarejestrowano 432 pacjentki, a w wieku 51–55 lat 899. Warunkiem zakwalifikowania do analizy dokumentacji była również obecność co najmniej dwóch badań densytometrycznych wykonanych w odstępie ok. 12 mies. Badanie to dotyczyło pomiaru gęstości kości przedramienia podwójną wiązką promieniowania rentgenowskiego metodą DEXA. Z analizy wyłączono pacjentki z jednym, wstępnym badaniem densytometrycznym, u których badanie to nie spełniało kryteriów rozpoznania osteoporozy wg wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia. Tych chorych odnotowano 799, co stanowiło 60% kobiet w tym przedziale wiekowym. U pozostałych 532 kobiet rozpoznano osteoporozę i wdrożono właściwe postępowanie lecznicze. Ze względu na niepełną dokumentację (najczęściej brak wpisu kontrolnego badania densytometrycznego), do analizy zakwalifikowano 223 pacjentki, co stanowi 42% chorych z rozpoznaną i leczoną osteoporozą u kobiet w wieku 45–55 lat.

Chore podzielono na 2 grupy:

Pierwszą grupę stanowiły pacjentki leczone preparatami kalcytoniny, drugą pacjentki leczone bisfosfonianami. Wszystkie chore przyjmowały preparaty wap-



nia w dawce od 1 000 do 1 500 mg oraz witaminy D₃ w dawce od 400 do 800 jednostek, głównie w okresie jesienno-zimowym. Wszystkim zalecono dietę wysokobiałową, zakaz obciążania osiowego kręgosłupa oraz ćwiczenia gimnastyczne wzmacniające mięśnie brzucha i grzbietu. Do pierwszej grupy zakwalifikowano 107 pacjentek, co stanowiło 47,9% wszystkich analizowanych chorych. Średni okres obserwacji wynosił 15 mies.

Do drugiej grupy zakwalifikowano 116 pacjentek, co stanowiło 52,1% wszystkich analizowanych chorych. Średni okres obserwacji wynosił 18 mies.

Metody badań

Analiza dokumentacji

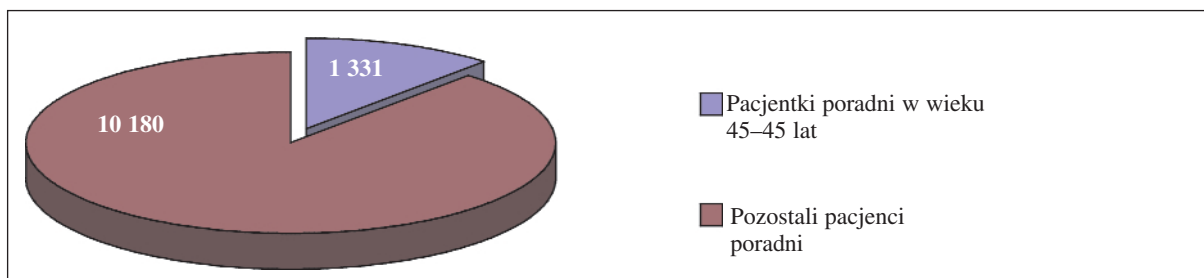
Przeanalizowano historie chorób pacjentek leczonych w Konsultacyjnej Poradni Leczenia Osteoporozy, celem oceny i porównania wyników wstępnego i kontrolnego badania densytometrycznego, sposobów leczenia, chorób współistniejących, występowania bądź nie menopauzy.

Badanie densytometryczne

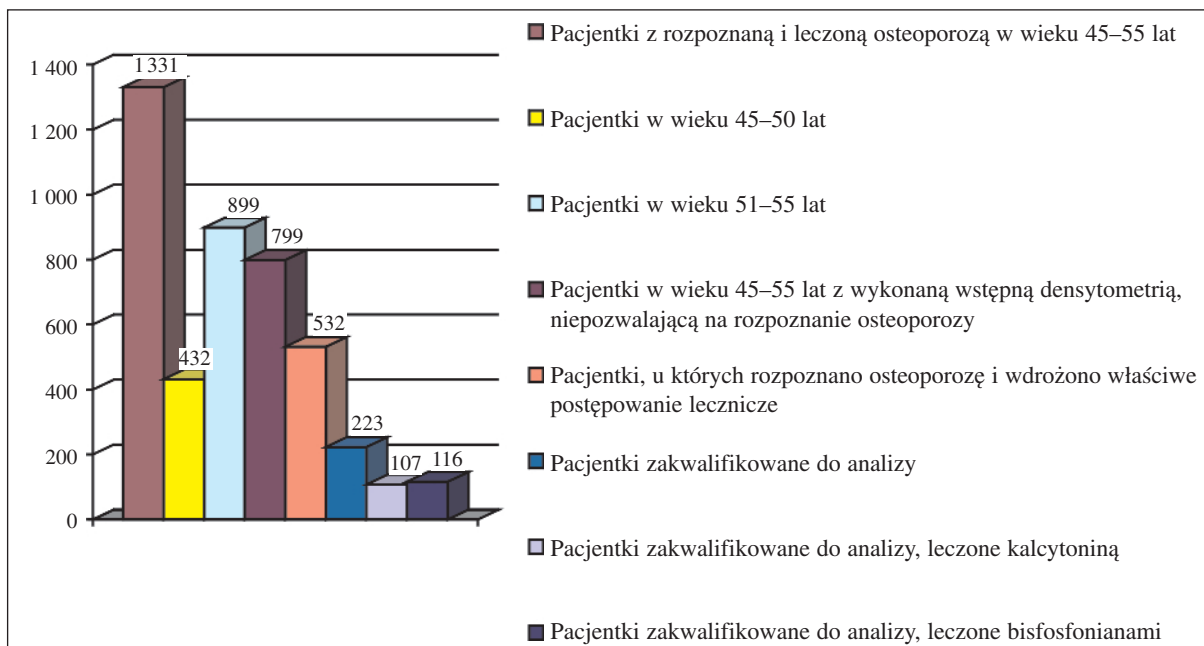
Wszystkie pacjentki badane były standardowo przy wykorzystaniu podwójnej wiązki promieniowania rentgenowskiego metodą DEXA. Badano gęstość mineralną kośćca obwodowego – kości przedramienia. Do porównań wykorzystano wyniki odchyłeń standardowych pomiarów wykonanych przed i po leczeniu.

Wyniki badań

W okresie leczenia przeciwosteoporotycznego łącznie wystąpiło 12 izolowanych złamań, kwalifikowanych jako złamania osteoporotyczne u 11 pacjentek. U kolejnych 3 pacjentek leczonych również z powodu innych chorób kwalifikowanych jako czynniki ryzyka rozwoju osteoporozy, stwierdzono łącznie 5 złamań. Złamanie typu Collesa wystąpiło u pacjentki leczonej bisfosfonianami, leczącej się jednocześnie z powodu łuszczycy i niedoczynności tarczycy. W poniżej przedstawionych złamaniach, osteoporoza leczona była kalcytoniną. Złamanie typu Collesa oraz



Ryc. 1. Pacjenci zarejestrowani w poradni



Ryc. 2. Struktura pacjentek w wieku 45-55 lat, zarejestrowanych w poradni



Tab. III. Wyniki badań densytometrycznych przed i po leczeniu oraz współistniejące choroby

L.P.	Rozpoznanie	Wiek	T-score przed leczeniem	T-score po leczeniu
1	rak sutka '92, histerektomia '91	48	-1,82	-1,1
2	choroba wrzodowa dwunastnicy, kamica nerkowa	47	-2,4	-2,8
3	łuszczyca, hipotyreoza, zł. typu Collesa	49	-2,89	-2,93
4	hipertyreoza	49	-2,72	-2,89
5	panhysterektomia	52	-2,1	-2,2
6	SM	54	-2,6	-2,34
7	nadczynność tarczycy (thyroidectomy), zł. typu Collesa, zł. szyjki k. udowej	50	-2,3	-1,4
8	panhysterektomia	41	-1,67	-1,71
9	thyroidectomy	46	-3,64	-1,5
10	rak sutka po radio-, hormono- i chemioterapii	49	-2,53	-1,94
11	rak sutka po radio-, hormono- i chemioterapii	50	-3,87	-4,2
12	panhysterektomia	49	-2,5	-3,11
13	zł. typu Collesa, zł. szyjki k. udowej, porażenie kk. dolnych w przebiegu złamania kręgu L-1	51	-2,7	-1,5

złamanie szyjki kości udowej, wystąpiło u pacjentki leczonej jednocześnie z powodu nadczynności tarczycy (w trakcie leczenia – thyroidectomy). Kolejna pacjentka ze złamaniem typu Collesa oraz złamaniem szyjki kości udowej przeżyła 6 lat temu urazowe złamanie trzonu kręgu L1 z porażeniem wiotkim kończyn dolnych.

Wracając do izolowanych złamań osteoporotycznych w trakcie leczenia osteoporozy, u jednej chorej doszło do złamań trzonów dwóch kręgów lędźwiowych. Złamania nasady dalszej kości promieniowej (tzw. złamania typu Collesa), zanotowano u 7 kobiet, złamania szyjki kości udowej u 2 kobiet, a złamania trzonów kręgów lędźwiowych również u 2 kobiet. Złamań szyjki kości ramiennej i żeber nie obserwowano. Złamania typu Collesa zanotowano u 5 kobiet leczonych kalcytoniną i u 2 leczonych bisfosfonianami. Złamania szyjki kości udowej stwierdzono tylko u pacjentek leczonych kalcytoniną. Złamanie trzonu L1 wystąpiło u 1 chorej leczonej kalcytoniną. Złamanie trzonów kręgów L1 i L5 wystąpiło również u jednej chorej, ale leczonej bisfosfonianami.

Odchylenie standardowe dla młodych osób (T-score) przed leczeniem kalcytoniną wynosiło średnio -2,37, zaś po leczeniu -2,34. Odchylenie standardowe dla młodych osób przed leczeniem bisfosfonianami wynosiło średnio -2,27, zaś po leczeniu -2,02.

T-score, przed leczeniem pacjentek kalcytoniną, u których wystąpiły złamania typu Collesa, wynosił średnio -2,42, po leczeniu zaś -2,44.

T-score przed leczeniem pacjentek bisfosfonianami wynosił średnio -2,31, po leczeniu zaś -2,34.

T-score pacjentek leczonych kalcytoniną, u których wystąpiły złamania szyjki kości udowej, odpowiednio przed i po leczeniu wynosił -4,02 i -2,07 oraz -4,47 i -1,5.

U chorej ze złamaniem trzonu kręgu L1, leczonej kalcytoniną, T-score przed leczeniem wynosił -2,7 a po leczeniu -2,5.

T-score u kobiety ze złamaniami trzonów kręgów L1 i L5, leczonej bisfosfonianami, przed i po leczeniu wynosił odpowiednio -2,8 i -1,52.

W analizowanym materiale kobiet po menopauzie było 154. Stanowiło to 69% obserwowanych. Opiswane wyżej wszystkie złamania wystąpiły u pacjentek w okresie pomenopauzalnym.

W tab. III przedstawiono wyniki badań densytometrycznych przed i po leczeniu oraz współistniejące choroby.

Dyskusja

Pomiary densytometryczne znalazły szerokie zastosowanie w praktyce klinicznej. Przykładem mogą



być szeroko stosowane zalecenia WHO, stanowiące próbę ujednolicenia zaleceń diagnostycznych oraz przełożenia ich na język kliniczny. Dane densytometryczne wyrażane są w nich jako T-score, a analizowane osoby kwalifikowane są w zależności od uzyskanych wartości bądź jako norma ($\pm$), osteopenia (do -2,5) lub osteoporozy (poniżej -2,5). Zasadniczym ich walorem jest jednorodność oceny. Metody densytometryczne nie pozwalają, bez analizy stanu klinicznego, na postawienie ostatecznego rozpoznania osteoporozy, niemniej dostarczają ilościowo wymiernych informacji na temat masy kostnej oraz

umożliwiają prognozowanie stanu jego odporności mechanicznej.

Najważniejszym celem leczenia osteoporozy jest redukcja liczby złamań. Z doniesień, ale również z praktyki klinicznej wiadomo, że gęstość kości jest tylko jednym z czynników wpływających na liczbę złamań.

Przedstawiony przez autorów materiał potwierdza ten fakt. W wielu przypadkach mimo leczenia preparatami istotnie zwiększającymi gęstość kości, nie obserwowano poprawy wyniku densytometrycznego. Zwiększenie gęstości kości nie zabezpiecza w pełni pacjentki przed złamaniem osteoporotycznym.

Summary

Osteoporosis is a metabolic disease that has significant social meaning. The main problem are osteoporotic fractures which the most common are fractures of femoral neck, vertebral corpora, the distal epiphysis of radius, proximal epiphysis of humerus and the ribs.

The material consists of female patients at the age between 45–55 who were treated at the clinic for the outpatients. Another criterion of qualifying to the program was the presence of at least two bone densytometries made within a period of 12 months. Patients were divided into two groups. The first group – patients treated with calcitonine and the second – patients treated with bisphosphonates. Patients of both groups have also been prescribed calcium and vitamin D3.

The goal of the work was verification (with the bone densitometry) of the results of treatment in women at the age of 45–55 with the diagnosed osteoporosis and verification of number of osteoporotic fractures that happened during the treatment. Another goal was a comparison of the results of treatment in both of the groups.

During the period of antyosteoporotic treatment 12 fractures were confirmed at 11 of patients. At another 3 patients treated also for additional diseases – factors of osteoporosis – 5 fractures were confirmed.

The most important purpose of treatment of osteoporosis is a reduction of number of fractures. The clinical practice shows that bone mineral density is one of the numerous factors that have an influence on number of fractures. The results of this work confirm that thesis as a fact. In many cases in spite of treatment with drugs that significantly increase the mineral density of bones there was no improvement in results of densitometric examination. The increase of mineral bone density does not fully secure patient from fractures.

Key words: osteoporosis, treatment

Piśmiennictwo

1. Riis BJ. Biomechanical markers of bone turnover. II. Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *A J Med* 1993; 95 (5A): 17-21.
2. WHO Study Group. Assesment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 1994; 4: 368-81.
3. Cooper C. Epidemiology and public health impact of osteoporosis. *Baillieres Clin Rheumatol* 1993; 7: 459-77.
4. Kanis JA, Gluer CC. An Update on the diagnosis and assesment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporosis Int* 2000; 11: 192-202.
5. Lieberman UA. Effect of oral alendronate on bone mineral density and incidence of fractures in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1995; 333: 1437-43.
6. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. *Lancet* 1996; 348: 1535.
7. De Cherney A. *Reprod Med* 1993; 38 (supl. 12): 1007-14.
8. Ettinger B, Genant HK, Cann CE. Postmenopausal bone loss is prevented by treatment with low-dosage estrogen with calcium. *Ann Intern Med* 1987; 106: 40.



9. Lindsey R. *Hormone replacement therapy for prevention and treatment of osteoporosis*. Am J Med 1993; 95 (supl. 5A): 37-9.
10. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. *Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations and uterine endometrium in postmenopausal women*. N Engl J Med 1997; 337: 1641.
11. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. *Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial*. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA 1999; 282: 637.
12. Chapuy MC. *Effects of calcium and cholecalciferol for three years on hip fractures in elderly women*. BMJ 1994; 309: 1081.
13. Lips P. *Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo controlled clinic trial*. Ann Intern Med 1996; 124: 400.
14. Orimo H, Shiraki M, Hayashi Y, et al. *Effects of 1alpha-hydroxyvitamin D3 on lumbar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis*. Calcif Tissue Int 1994; 54: 370-6.
15. Reginster J Y, Kuntz D, Verdict W, et al. *Prophylactic use of alfacalcidol in corticosteroid-induced osteoporosis*. Osteoporosis International 1999; 9 (1): 75-81.
16. Ringe J D, Coster A, Meng T, et al. *Treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with alfacalcidol/calcium versus vitamin D/calcium*. Calcified Tissue International 65 (4): 337-40.

Adres do korespondencji

Oddział Ortopedii i Traumatologii
Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego
im. M. Kopernika w Łodzi
Konsultacyjna Poradnia Leczenia Osteoporozy
ul. Pabianicka 62
93-545 Łódź

