

Edward Czerwiński^{1,2}, Małgorzata Berwecka¹

¹Wydział Nauk o Zdrowiu, Klinika Rehabilitacji, Uniwersytet Jagielloński *Collegium Medicum*, Kraków

²Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków

Osteoporoza – zapomniana choroba milionów złamań

Osteoporosis – the forgotten disease of a million fractures

Streszczenie

Według definicji WHO osteoporoza jest chorobą szkieletu charakteryzującą się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamania. Przez wiele lat przebiega subklinicznie, a złamanie jest często pierwszym jej objawem, dlatego określa się ją mianem „cichego złodzieja kości”. Szacuje się, że obecnie w Polsce jest ponad 2 mln chorych, a leczy się mniej niż 10%. Starzenie się społeczeństwa spowoduje, że liczba chorych będzie wzrastać. Zadaniem POZ jest wczesna identyfikacja chorych zagrożonych złamaniem i wdrożenie profilaktyki, która jest skuteczna w znakomitej większości przypadków. Leczenie osteoporozy ma na celu uniknięcie złamania oraz poprawę jakości życia. Składają się na nie: suplementacja witaminą D i wapniem, stosowanie leków aktywnych w osteoporozie, profilaktyka upadków i zdrowy styl życia.

Słowa kluczowe

osteoporoza, kości, złamanie, leczenie, bisfosfoniany, witamina D, denosumab, romosozumab

Wstęp

Osteoporoza należy do najczęstszych chorób społeczeństwa, wśród osób po 50. roku życia dotyczy 30% kobiet i 8% mężczyzn. Szacuje się, że obecnie w Polsce jest ponad 2 mln chorych, a leczy się mniej niż 10%. Starzenie się społeczeństwa spowoduje, że liczba chorych będzie wzrastać. Problemem związanym z osteoporozą są złamania, szczególnie złamanie bliższego końca kości udowej (b.k.k.u.) zwane potocznie złamaniem szyjki kości udowej, po którym w ciągu roku na świecie umiera 20% kobiet i 30% mężczyzn, a w Polsce odsetek zgonów jest jeszcze wyższy [1].

Według definicji WHO osteoporoza jest chorobą szkieletu charakteryzującą się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamania [2]. Na wystąpienie choroby wpływają: wiek, uwarunkowania genetyczne, nawyki dietetyczne i ruchowe. Przez wiele lat przebiega subklinicznie, a złamanie jest często pierwszym jej objawem, dlatego określa się ją mianem „cichego złodzieja kości”. Najczęstszą postacią choroby jest osteoporoza postmenopauzalna, w której zasadniczą rolę odgrywa spadek poziomu estrogenów. Rzadszą postacią jest osteoporoza wtórna, która może wystąpić w przebiegu innych schorzeń, takich jak cukrzyca, nadczyn-

ność przytarczyc, tarczycy, kory nadnerczy, a także w następstwie leczenia glikokortykosteroidami, lekami immunosupresyjnymi, przeciwpadaczkowymi oraz zmniejszającymi krzepliwość krwi [3, 4].

Jak rozpoznać osteoporozę

Osteoporoza niestety długo nie daje żadnych objawów ostrzegawczych. Nazywamy ją „cichym złodziejem kości”, bo chory nie ma świadomości, że kości ubywa, aż jest jej tak mało, że dochodzi do złamania. Jest to tzw. złamanie niskoenergetyczne, które następuje wskutek upadku z wysokości własnej. Niestety wystąpienie złamania dowodzi zaawansowanego stadium osteoporozy [5].

Zadaniem POZ jest wczesna identyfikacja chorych zagrożonych złamaniem i wdrożenie profilaktyki, która jest skuteczna w znakomitej większości przypadków. Obecnie w Internecie dostępny jest kalkulator ryzyka złamania – FRAX (www.osteoporoza.pl), który oparto na wynikach badań prospektywnych obejmujących 230 486 pacjentów. Jest on powszechnie używanym narzędziem na całym świecie, praktycznie nie ma kraju, w którym nie byłby stosowany. Istnieje również wersja polska oparta na danych krajowych, która umożliwia ustalenie ryzyka bez wychodzenia z domu. Wystarczy wprowadzić *online* podstawowe dane: płeć, wiek, waga, wzrost oraz obciążenia czynnikami ryzyka złamania. Czynniki ryzyka złamania są: przebyte złamanie, złamanie b.k.k.u. u rodziców, palenie tytoniu, zażywanie steroidów, reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporozy wtórne, nadmierne spożycie alkoholu. Program oblicza 10-letnie bezwzględne ryzyko złamania głównego (kręgosłupa, b.k.k.u., kości ramiennej) oraz złamanie samej b.k.k.u. Dla populacji polskiej przyjmuje się ryzyko złamania głównego na poziomie 0–5% jako normalne, 5–10% jako podwyższone i powyżej 10% jako wysokie. Jeżeli ryzyko złamania głównego wyniesie więcej niż 5%, należy skierować pacjenta do lekarza w celu wdrożenia dalszego postępowania [6]. Pierwszym krokiem dalszej diagnostyki jest badanie gęstości kości.

Badanie gęstości kości (densytometria)

Badanie densytometryczne jest wskazane u chorych z podwyższonym ryzykiem złamania wg FRAX oraz osób narażonych na osteoporozę wtórne. Standardową metodą pomiaru gęstości mineralnej kości (*bone mineral density* – BMD) jest badanie metodą DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*). Zgodnie z wytycznymi International Osteoporosis Foundation (IOF) równocześnie powinno być wykonywane

badanie b.k.k.u. oraz kręgosłupa. Zaletą badania kręgosłupa jest to, że zmiany osteoporotyczne w tym obszarze pojawiają się najwcześniej, ale też najszybciej uwidacznia się efekt terapeutyczny. Wadą natomiast są występujące ok. 70. roku życia zmiany zwyrodnieniowe, które zawyżają wynik pomiaru. Pomiar b.k.k.u. najdokładniej przewiduje ryzyko tego najcięższego złamania, a zmiany związane ze starzeniem się praktycznie nie mają wpływu na wynik. Ponadto metoda FRAX opiera się na pomiarze BMD w obrębie szyjki. Stwierdzenie wartości BMD poniżej $-2,5$ *t-score* jest progiem diagnostycznym osteoporozy wg definicji z 1994, 2001 i 2008 r. (*t-score* określa, o ile odchyleń standardowych u danego pacjenta obniżyła się gęstość mineralna kości w stosunku do osób zdrowych w wieku 35 lat). Obniżenie BMD już o 1 SD w szyjce kości udowej zwiększa 2,6-krotnie ryzyko wystąpienia złamania [7, 8].

U osób ze złamaniem niskoenergetycznym badanie densytometryczne jest zalecane nie w celu rozpoznania, ale kwalifikacji do terapii antyresorpcyjnej, która jest skuteczna przy *t-score* poniżej $-2,0$, oraz do monitorowania tej terapii [9]. Należy wspomnieć, że o ile obniżenie BMD jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka złamania, to wartości prawidłowe tego ryzyka nie wykluczają – 60% złamań dokonuje się u osób, u których w BMD nie stwierdza się osteoporozy [10].

Obniżony wynik pomiaru densytometrycznego oznacza zmniejszenie masy kostnej, które najczęściej jest związane z osteoporozą, ale może mieć też inne przyczyny. Konieczna jest diagnostyka różnicowa. W celu wykluczenia innych potencjalnych przyczyn (np. szpiczaka mnogiego, osteomalacji, nadczynności przytarczyc, zmian nowotworowych) w ramach diagnostyki różnicowej należy wykonać: OB, morfologię, oznaczenie poziomu witaminy D, wapnia, fosforu, kreatyniny, a także inne badania diagnostyczne w zależności od danych z wywiadu (fosfataza alkaliczna, kwaśna, PTH, TSH i in., ewentualnie markery obrotu kostnego) [6].

Leczenie osteoporozy

Leczenie osteoporozy ma na celu uniknięcie złamania oraz poprawę jakości życia. Składają się na nie: suplementacja witaminą D i wapniem, stosowanie leków aktywnych w osteoporozie, profilaktyka upadków i zdrowy styl życia.

Uzupełnienie niedoborów wapnia i witaminy D

Podstawową zasadą jest wdrożenie u każdego leczonego suplementacji witaminą D i wapniem przed roz-

poczęciem terapii antyresorpcyjnej. Witamina D jest wytwarzana pod wpływem działania promieni UVB w skórze, gdzie 7-dehydrocholesterol jest przekształcany w cholekalcyferol (witamina D₃). Jej niedobory są powszechne w każdej grupie wiekowej, a szczególnie nasilone u osób starszych. Zalecana dawka witaminy D wynosi 800–2000 j.m. Dawkę profilaktyczną osoby powyżej 60. roku życia powinny przyjmować przez cały rok, a wszyscy pozostali w okresie jesienno-zimowym. W celu ustalenia wielkości dawki terapeutycznej i monitorowania jej stosowania oznacza się poziom witaminy D w surowicy [11, 12].

Dzienne zapotrzebowanie na wapń wynosi 800–1200 mg. Najlepiej jest uzupełniać niedobory wapnia odpowiednią dietą – 1000 mg wapnia znajduje się w 1 litrze mleka lub 4 plasterkach sera żółtego. Wapń zawierają również: fasola, warzywa liściaste, mąka pełnoziarnista, ryby, tofu. W sytuacji gdy podaż wapnia w diecie jest zbyt mała, przyjmuje się go w tabletkach. Jeżeli decydujemy się na jedną dawkę, to zaleca się przyjmowanie jej rano [13, 14].

Aktywne leki w osteoporozie

Obecnie w leczeniu osteoporozy dominuje leczenie antyresorpcyjne – głównie bisfosfoniany i bardzo rzadko denosumab. W Polsce nie są dostępne leki kościotwórcze: pochodne parathormonu czy romosozumab.

Bisfosfoniany są związkami chemicznymi, które wybiórczo łączą się z minerałami kości (hydroksyapatytem) i zmniejszają ich rozpuszczalność. Ponadto obniżają one zdolności lityczne osteoklastów i dzięki temu zapobiegają destrukcji kości, a spowolnienie tzw. obrotu kostnego skutkuje zwiększeniem mineralizacji. W efekcie uzyskuje się zmniejszenie ryzyka złamania kręgosłupa o ok. 60%, a b.k.k.u. o ok. 40%. Dostępne są preparaty do stosowania raz w tygodniu (alendronian, rizedronian), raz w miesiącu (ibandronian) oraz dożylnie raz na 3 miesiące (ibandronian) lub raz w roku (zoledronian). Należy podkreślić, że w tej grupie leków ibandronian nie wykazał skuteczności w szyjce kości udowej, jednakże jest najczęściej przepisywany w Polsce z przyczyn niemerytorycznych. Doustne bisfosfoniany należą do substancji trudno wchłanianych, dlatego bezwzględnie należy je przyjmować na czczo. Po zażyciu nie powinno się spożywać pokarmów przez ok. 30 minut i zachować pozycję pionową z uwagi na możliwość podrażnienia przełyku. Przy podawaniu bisfosfonianów dożylnie konieczne jest sprawdzenie współczynnika eGFR, który musi być wyższy niż 35 ml/min/1,73 m² [15, 16].

Denosumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym hamującym powstawanie i aktywność osteoblastów i zmniejszającym w ten sposób resorpcję kości. Podawany jest podskórnie raz na pół roku. Denosumab zmniejsza ryzyko złamań kręgosłupa o 68% i szyjki kości udowej o 40%. Nie stwarza ryzyka ubocznego działania na przewód pokarmowy, co ma szczególne znaczenie u osób starszych, zażywających wiele innych leków. Może być podawany również chorym z niewydolnością nerek [17]. Obecnie dysponujemy już obserwacjami dotyczącymi 10-letniego leczenia [18].

Pochodne parathormonu (teryparatyd, abaloparatyd) to jedne z najskuteczniejszych leków stosowanych w terapii zaawansowanej osteoporozy. Nasilają aktywność osteoblastów w większym stopniu niż osteoklastów, obrót kostny oraz zwiększają przestrzeń remodelingową, stymulując kościotworzenie. W badaniach histopatologicznych jednoznacznie wykazano, że odtwarzają strukturę kości i zwiększają ich masę. Podawane podskórnie, nie dłużej niż 24 miesiące, powodują redukcję złamań osteoporozycznych o 65%, również w zakresie szyjki kości udowej. Problemem jest konieczność codziennych iniekcji. Romosozumab jest innowacyjnym lekiem tworzącym kość, zarejestrowanym do stosowania na terenie Unii Europejskiej w 2019 r. Jest to przeciwciało sklerostyny – cytokiny, którą wydziela osteocyt w sytuacji braku mechanicznej stymulacji. Zablockowanie sklerostyny powoduje aktywację osteoblastu i nasilenie tworzenia kości z równoczesnym obniżeniem resorpcji. Po 3 latach leczenia (1 rok romosozumab, 2 lata denosumab) uzyskano niespotykany dotąd wzrost gęstości w kręgosłupie o 18,1% i w szyjce kości udowej o 8,2%. W badaniu *head-head* z alendronianem wykazano, że wytrzymałość kości u pacjentów leczonych romosozumabem była 2,5 razy wyższa w porównaniu z leczonymi alendronianem. Romosozumab znacznie redukuje liczbę złamań kręgowych o 62%, złamań klinicznych o 27% i b.k.k.u. o 41%. Po roku leczenia romosozumabem należy kontynuować terapię z zastosowaniem dowolnego leku antyresorpcyjnego [13].

Kalcytonina i ranelinian strontu z racji stwierdzonych powikłań nie są obecnie stosowane w leczeniu osteoporozy.

Dylematy dotyczące leczenia osteoporozy

Jak długo leczyć?

Osteoporozę leczymy tak długo, aż uzyskamy istotne obniżenie ryzyka złamania, tzn. do poziomu

ryzyka populacyjnego, ale nie zawsze jest to możliwe. Niestety przy wydłużeniu terapii powyżej 5 lat wzrasta ryzyko powikłań i często stajemy przed dylematem, co dla chorego jest korzystniejsze. Wiadomo, że z jednej strony wraz z przedłużeniem terapii zwiększa się ryzyko atypowego złamania kości udowej oraz jałowej martwicy żuchwy, a przerwa w leczeniu zmniejsza ryzyko wystąpienia tych powikłań. Z drugiej strony przerwa w leczeniu zwiększa ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego. Ostatnie wytyczne IOF zalecają po 5 latach ocenę skuteczności leczenia. Jeżeli ryzyko jest nadal wysokie, należy kontynuować terapię, a jeżeli udało się uzyskać znamienne obniżenie ryzyka złamania, można rozważyć przerwę w leczeniu. Nadal trwa dyskusja, co uważamy za mierzalny cel leczenia. Najczęściej przyjmuje się, że może to być poziom gęstości mineralnej kości w szyjce kości udowej, *t-score* powyżej $-2,5$ (wg innych powyżej $-2,0$). O ile przerwa w leczeniu wydaje się bezpieczna przy terapii bisfosfonianami, ponieważ utrzymują się w kości nawet 7 lat, to odstawienie denosumabu zawsze wymaga ostrożności. Po zaprzestaniu stosowania denosumabu występuje tzw. efekt odbicia. Gwałtownie wzrastają markery obrotu kostnego, spada BMD i ryzyko złamania powraca do stanu wyjściowego, a u osób, które już przebyły złamanie, pojawia się ryzyko złamań wielomiejscowych kręgosłupa. Z tego powodu po odstawieniu denosumabu bezwzględnie należy podać jeden z bisfosfonianów, najczęściej zalecany jest dożylny zoledronian.

Poglądy na temat przerwy w leczeniu osteoporozy zmieniają się z roku na rok, co jest skutkiem braku odpowiednich randomizacji do badań klinicznych. Nie ma również szans, że będą one w przyszłości. Według ostatniej publikacji IOF z 2019 r. utrzymanie dłuższego leczenia jest dla chorego korzystniejsze niż przerwa w terapii [13, 19].

Atypowe złamania kości udowej

Długoterminowe stosowanie leków antyresorpcyjnych może prowadzić do atypowych złamań kości udowej (*atypical femoral fracture* – AFF), które występują u ok. 1/10 000 leczonych. Najczęściej pojawia się niecharakterystyczny ból w okolicy uda. Do złamania dochodzi bez urazu lub po minimalnym urazie, identycznie jak w złamaniach zmęczeniowych. W badaniu radiologicznym z 1/3 kości udowej można zauważyć cechy zagrażającego złamania zmęczeniowego w postaci odczynów odokostnowych i początkowych, minimalnych przejaśnień

warstwy korowej kości sugerujących możliwość powstania w tym miejscu szczeliny złamania. Taki stan można opanować zachowawczo. Jeżeli widoczna jest już szczelina jednej korówki, to chory musi być operowany, ponieważ grozi mu złamanie. Niestety leczenie operacyjne jest obciążone dużą liczbą powikłań w postaci opóźnionego zrostu, a nawet braku zrostu [9, 20].

Jałowa martwica żuchwy

Jałowa martwica żuchwy (*osteonecrosis of the jaw* – ONJ) pojawia się z częstością ok. 1/1000 przypadków i najczęściej jest związana z zabiegiem chirurgicznym na żuchwie lub szczęce (usunięcie zęba, wszczep). Dotyczy głównie pacjentów leczonych z powodu choroby nowotworowej. Występuje zarówno u chorych leczonych bisfosfonianami, jak i denosumabem. Etiologia nie jest znana. Występuje bolesny ubytek śluzówki jamy ustnej, a odsłonięta kość często ulega infekcji.

Leczenie jest długotrwałe. Podstawą profilaktyki jest poinformowanie pacjenta o bezwzględnym przestrzeganiu higieny jamy ustnej oraz przerwaniu leczenia przed planowanymi zabiegami stomatologicznymi [13].

Złamania osteoporotyczne

Najpoważniejszym powikłaniem osteoporozy jest złamanie. Do złamania dochodzi wskutek urazu, gdy działająca siła przekracza wytrzymałość kości. Dla osteoporozy charakterystyczne są tzw. złamania niskoenergetyczne (wskutek działania siły o niskiej energii, przy upadku z wysokości własnego ciała lub mniejszej). Na podstawie dostępnych publikacji krajowych można oszacować, że w Polsce w 2010 r. w populacji powyżej 50. roku życia było 2 710 tys. złamań osteoporotycznych, w tym 2 247 tys. u kobiet i 463 tys. u mężczyzn. Biorąc pod uwagę starzenie się społeczeństwa, przewidywana liczba złamań w 2025 r. wyniesie 3 239 564, a w 2035 r. – 4 098 878. Życiowe ryzyko złamania u kobiety 50-letniej wynosi aż 40%. Po pierwszym złamaniu ryzyko kolejnego wrasta 2–10-krotnie. Najczęściej złamaniom ulegają: kręgosłup, kość promieniowa (złamanie Collesa), b.k.k.u. [21].

Złamania b.k.k.u. są najbardziej niebezpieczne. Z powodu powikłań w ciągu roku umiera co 5. kobieta i co 4. mężczyzna. Z osób, które przeżyją, 50% staje się niepełnosprawne. Złamania b.k.k.u. z reguły leczy się operacyjnie, niezależnie od wieku chorego. Najczęściej dokonuje się zespolenia kości, a czasem wszczepienia endoprotezy. Ryzyko złama-

nia b.k.k.u. jest wyższe niż ryzyko wystąpienia raka sutka, macicy i jajników łącznie, natomiast ryzyko zgonu z tego powodu jest wyższe niż przy raku sutka [6, 22, 23].

Profilaktyka upadków

Najważniejszą sprawą w zapobieganiu złamaniom jest profilaktyka upadków. Upadki są przyczyną 100% złamań przedramienia, 90% złamań b.k.k.u. i ok. 25% złamań kręgosłupa. Po 65. roku życia ok. 35–40% generalnie zdrowych, samodzielnych osób doznaje przynajmniej jednego upadku w roku, a po 80. roku życia prawie 50%. Kobiety upadają 3-krotnie częściej niż mężczyźni. Na wystąpienie upadku może wpływać dysfunkcja wielu narządów. Opisało aż 400 różnych czynników ryzyka [4, 24].

Piśmiennictwo

- Borgström B, Karlsson L, Ortsäter G i wsp. Fragility fractures in Europe: burden, management and opportunities. *Arch Osteoporos* 2020; 15: 59.
- NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA*. 2001; 285: 785-795.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H i wsp. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013; 24: 23-57.
- National Osteoporosis Society. Primary Care Strategy for Osteoporosis and Falls. October 2002.
- Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H i wsp. EU-LAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 802-810.
- Lorenc R, Głuszko P, Franek E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2017. *Endokrynol Pol* 2017; 68 (supl. A): A1-A18.
- Czerwiński E (red.). Osteoporoza – problem interdyscyplinarny. PZWL, Warszawa 2015.
- World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO: Technical Report Series 843, Geneva 1994.
- Marcinowska-Suchowierska E, Głuszko P, Badurski J i wsp. Leczenie farmakologiczne osteoporozy w Polsce – dostępność, przyczyny braku jego wdrażania. *Postępy Nauk Med* 2015; 12: 879-885.
- Siris ES, Adler R, Bilezikian J i wsp. The clinical diagnosis of osteoporosis: a position statement from the National Bone Health Alliance Working Group. *Osteoporosis Int* 2014; 25: 1439-1443.
- Pludowski P, Misiorowski W, Konstantynowicz J i wsp. Profilaktyka i leczenie niedoborów witaminy D – wybór właściwych rekomendacji. *Postępy Nauk Med* 2016; 10: 738-746.
- Borowy P, Czerwiński E. Ocena skuteczności suplementacji cholekalcyferolu w dawce 5000 IU/dobę u chorych z osteoporozą i obniżonym poziomem 25(OH)D3. *Ortop Traumatol Rehabil* 2011; 13 (supl. 1): 107.
- Marcinowska-Suchowierska E. Suplementacja wapnia i witaminy D w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym u osób starszych. Korzyści i kontrowersje. W: Osteoporoza – problem interdyscyplinarny. Czerwiński E (red.). PZWL, Warszawa 2015; 136-145.
- Wadolowska L, Sobas K, Szczepanska J i wsp. Dairy products, dietary calcium and bone health: possibility of prevention of osteoporosis in women: the Polish experience. *Nutrients* 2013; 5: 2684-2707.
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2019; 30: 3-44.
- Czerwiński E, Osieleniec J, Kumorek A. Denosumab a bisfosfoniary w leczeniu osteoporozy. *Ortop Traumatol Rehabil* 2013; 15 (supl. 2): 48-49.
- Papapoulos S, Lippuner K, Roux C i wsp. Eight years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the first five years of the FREEDOM extension. *Osteoporos Int* 2014; 25 (supl. 2): 118-119.
- Bone HG, Wagman RB, Brandi ML i wsp. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2017; 5: 513-523.
- Dennison EM, Cooper C, Kanis JA, Fracture risk following intermission of osteoporosis therapy. *Osteoporosis Int* 2019; 30: 1733-1743.
- Czerwiński E. Atypowe złamania podkrętarzowe po długoterminowym leczeniu bisfosfonianami. *Endokrynol Pol* 2011; 62 (supl. 2): 42-45.
- Czerwiński E, Boczoń K, Kumorek A. Epidemiologia złamań osteoporotycznych. *Postępy Nauk Med* 2012; 3: 206-212.
- Lems WF, Dreinhöfer KE, Bischoff-Ferrari H i wsp. EU-LAR/EFORT recommendations for management of patients older than 50 years with a fragility fracture and prevention of subsequent fractures. *Ann Rheum Dis* 2017; 76: 802-810.
- Małydk P, Górecki A, Czerwiński E. Zasady profilaktyki, rozpoznania i leczenia osteoporotycznych złamań kości. *Ortop Traumatol Rehabil* 2012; 14: 95-101.
- Czerwiński E, Kumorek A, Milert A, Borowy P. Przyczyny upadków u kobiet w populacji krakowskiej. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008; 10: 429-440.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. Edward Czerwiński
Krakowskie Centrum Medyczne
ul. Kopernika 32
31-501 Kraków
tel. 12 4303209, faks 12 4303217
e-mail: czerwinski@kcm.pl