Osteoporoza – obraz kliniczny, czynniki ryzyka i diagnostyka

Joanna Tkaczuk-Włach[1], Małgorzata Sobstyl[1], Grzegorz Jakiel[2]

[1]Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznaj, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lechosław Putowski
[2]I Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Jakiel

Przegląd Menopauzalny 2010; 2: 113–117

Streszczenie

Osteoporoza jest chorobą układu kostnego z charakterystycznym zmniejszeniem masy kostnej oraz zaburzeniami jej mikroarchitektury. Jest chorobą podstępną i rozwija się przez długi czas bezobjawowo. Pierwszym jej objawem jest zazwyczaj złamanie kości. Najczęstsze miejsca złamań to biodro, kręgosłup oraz nadgarstek. Osteoporozę klasyfikuje się jako pierwotną i wtórną.

Postępowanie kliniczne ma za zadanie zmniejszyć ryzyko kolejnych złamań. Głównym celem jest więc identyfikacja pacjentów z dużym ryzykiem złamania, a nie jedynie rozpoznawanie osteoporozy jako choroby. Gęstość kości (*bone mineral density* – BMD) jest często mierzona w celu określenia wytrzymałości tkanki kostnej, ale to tylko jeden z elementów oceny ryzyka złamań. Zidentyfikowano wiele czynników zwiększających ryzyko złamania, które w praktyce klinicznej mogą dostarczyć informacji o zagrożeniu złamaniem niezależnie od BMD.

Słowa kluczowe: osteoporoza, diagnoza osteoporozy, gęstość kości, ocena ryzyka złamania.

Summary

Osteoporosis is defined as a skeletal disease with low bone mass and micro-architectural deterioration of bone tissue. Osteoporosis is an insidious disease and usually develops for some time before being detected. Usually the first indication of osteoporosis is fracture. Common sites for osteoporotic fracture are hip, spine and wrist.

Osteoporosis is categorized as either primary or secondary. The aim of osteoporosis management is to reduce fracture risk. The primary clinical goal is identification of patients at high risk of fracture rather than identification of women or men with osteoporosis. Bone mineral density (BMD) is most commonly measured for information about bone strength but it is only one component of fracture risk. A large number of clinical risk factors for fracture have been identified and can provide information on fracture risk independently of BMD.

Key words: osteoporosis, diagnosis of osteoporosis, bone mineral density, fracture risk assessment.

Epidemiologia i obraz kliniczny

Osteoporoza jest najbardziej rozpowszechnionym schorzeniem układu kostnego, które doprowadza do zwiększonej łamliwości kości [1]. Główne cechy osteoporozy to zmniejszenie masy kostnej oraz zaburzenie architektoniki tkanki kostnej. Innym charakterystycznym elementem obrazu tej choroby jest jej przebieg. Osteoporoza pozostaje długo bezobjawowa, nie daje zwiastunowych symptomów mimo postępującej destrukcji masy kostnej. Najczęściej pierwszym objawem, nierzadko zaawansowanej już osteoporozy, jest tzw. złamanie osteoporotyczne lub inaczej niskoenergetyczne. Zauważalna jest bowiem dysproporcja między siłą urazu – może być to upadek z wysokości ciała, podnoszenie ciężarów czy zwyczajne schylanie się – a rozmiarami wyrządzonych szkód w postaci poważnego złamania. [2, 3].

W skali światowej w 2000 r. zanotowano 9 mln złamań osteoporotycznych, z czego blisko 40% miało miejsce w Europie. Sytuuje to nasz kontynent w niechlubnej czołówce [4]. Wśród krajów o bardzo dużym populacyjnym ryzyku złamań biodra znajdują się te o najwyższym stopniu rozwoju. Są to m.in. Szwecja, Dania, Norwegia, Wielka Brytania czy Niemcy [5].

Powszechnie uznaje się, że złamania nadgarstka, kręgosłupa i bliższego odcinka kości udowej należą do najczęstszych związanych z tą chorobą. Ryzyko złamania w wyżej wymienionych miejscach u kobiet w wieku menopauzalnym, żyjących w krajach rozwiniętych, szacuje się na ok. 40% [6]. Złamania nadgarstka, w odróżnieniu od złamań biodra czy kręgosłupa, mogą pojawiać się w młodym wieku i być jednym z pierwszych zwiastunów postępującej destrukcji tkanki kostnej [7]. Tymczasem złamania kości udowej oraz złamania przez- i podkrętarzowe należą do charakterystycznych następstw tzw. osteoporozy starczej. W Polsce wg Czerwińskiego i wsp. (2008) zapadalność na ten typ złamań wśród osób po 50. r.ż. oceniana jest na 165/100 000 mieszkańców/rok,

a w populacji powyżej 85. r.ż. już 1138/100 000 kobiet/rok i 666/100 000 mężczyzn/rok [8].

Złamania kręgów często przebiegają bezboleśnie; tylko 1/3 tych uszkodzeń powoduje dolegliwości bólowe [1, 9, 10]. Dodatkowo zgłaszany ból okolicy kręgosłupa kojarzony jest przez lekarzy w pierwszej kolejności raczej z zapaleniem korzeni nerwowych niż osteoporozą. Dopiero dłużej trwająca choroba ze złamaniami kompresyjnymi kręgów powoduje charakterystyczne zmiany w wyglądzie chorego, takie jak: zmniejszenie wzrostu, zwiększenie kifozy piersiowej z pochyleniem głowy do przodu i względne wydłużenie kończyn w stosunku do tułowia [1]. Istotne jest też to, że jeżeli u chorego wystąpił epizod kompresyjnego złamania kręgu, ryzyko kolejnych złamań wzrasta od pięciu do siedmiu razy [9, 10]. Dolegliwości kręgosłupa w przebiegu osteoporozy mogą powodować dodatkowo problemy z funkcjonowaniem układu oddechowego i pokarmowego [11]. Utrata wzrostu większa niż 3,8 cm, w odniesieniu do największej osiąganej wysokości ciała, powinna od razu nasuwać podejrzenie złamań kompresyjnych kręgów [12].

Złamania osteoporotyczne są nie tylko najczęstszą przyczyną niepełnosprawności ludzi w starszym wieku. Mogą one również prowadzić do zgonu, zwłaszcza jeżeli dotyczą stawu biodrowego. Szacuje się, że po złamaniach bliższego odcinka kości udowej tylko 1/3 chorych powraca do aktywności sprzed złamania. Złamanie kości w obrębie stawu biodrowego powoduje wzrost ryzyka zgonu w ciągu pierwszego roku po urazie o 25 % [1].

Zwraca się również uwagę na wymiar ekonomiczny osteoporozy. Wymaga ona szczególnie dużych nakładów finansowych związanych nie tylko z bezpośrednim leczeniem po złamaniu, ale i często koniecznością długiej rehabilitacji, a później opieki nad osobą niepełnosprawną. Oszacowano, że leczenie złamań osteoporotycznych kosztowało Europę 36 bilionów euro [13]. Nie należy lekceważyć również niekorzystnych następstw psychicznych i psychospołecznych tej choroby, zwłaszcza w sytuacji niepełnosprawności po złamaniu. Złamania biodra i kręgów potrafią znacząco wpłynąć na obniżenie jakości życia chorych: pojawia się ból, zmienia się obraz ciała, unieruchomienie wymusza zależność od opieki innych osób [14].

Szczytowa masa kostna osiągana jest w wieku ok. 30 lat, po czym następuje tzw. czas inwolucji, czyli powolnego zmniejszania gęstości tkanki kostnej (*bone mineral density* – BMD) ze średnią szybkością po menopauzie ocenianą na ok. 1,2–2% rocznie [1, 6, 15]. Największy wpływ na szczytową masę kostną osiąganą przed daną kobietę mają, jak się okazuje, predyspozycje genetyczne [16]. Ważne są również inne czynniki, tj. aktywność fizyczna, sposób odżywiania, w tym zawartość wapnia w diecie, rasa (w USA wyższa obserwowana jest u Afroamerykanów niż np. Azjatów czy białych Amerykanów), czas rozpoczęcia dojrzewania płciowego czy polimorfizm genu dla receptora witaminy D [17]. Córki kobiet, które przeszły złamania osteoporotyczne, wykazują w badaniach densytometrycznych mniejszą gęstość kości od oczekiwanych dla ich wieku norm [18].

Nasilenie utraty masy kostnej rozpoczyna się na ok. 2–3 lata przed ostatnią miesiączką, a zmniejszenie tempa tej zintensyfikowanej utraty następuje 3–4 lata po menopauzie [1, 6, 15]. Udowodniono związek między małym stężeniem estradiolu a zwiększonym ryzykiem złamań u starszych kobiet [19]. Niedobór estrogenów promuje działanie osteoklastów, zmniejsza aktywność osteoblastów. W efekcie mamy do czynienia z przewagą resorpcji kości i zwiększeniem stężenia wapnia oraz fosforanów nieorganicznych w moczu i surowicy [1, 3, 19].

Kobiety, które doświadczają przedwczesnej menopauzy, czy to spontanicznej, czy np. po chemioterapii bądź obustronnej owariektomii, są również w grupie zwiększonego ryzyka małej gęstości kości w porównaniu z kobietami w tym samym wieku, które nie doświadczają jeszcze zmian menopauzalnych [20].

Klasyfikacja i czynniki ryzyka

Osteoporozę klasyfikuje się najczęściej jako pierwotną i wtórną. Osteoporoza pierwotna jest charakterystyczna dla kobiet po menopauzie oraz mężczyzn w starszym wieku i stanowi większość przypadków tej choroby.

Do czynników promujących rozwój osteoporozy należą m.in.: płeć żeńska, rasa biała i żółta, niedobór estrogenów, zaawansowany wiek, predyspozycje genetyczne, mała waga ciała, palenie tytoniu, nadmierne spożycie kawy, długie okresy unieruchomienia.

Czynniki dietetyczne, tj. niedostateczna podaż wapnia, niedobór witaminy D oraz niedobory białka powodują znaczący wzrost ryzyka rozwoju osteoporozy. Dobowe zapotrzebowanie na wapń u osoby dorosłej określa się na 1000 mg, natomiast u kobiet w okresie ciąży i laktacji oraz po menopauzie nawet na 1500 mg [1, 3]. Tymczasem składniki polskiej diety zaspokajają potrzeby organizmu w zakresie wapnia na poziomie 50–60%.

Niedobór witaminy D, szczególnie 25-hydroksywitaminy D, należy do najbardziej istotnych przyczyn rozwoju tzw. osteoporozy starczej i jest zjawiskiem szeroko rozpowszechnionym w grupie pacjentów będących w zaawansowanym wieku [3, 21].

Uznaje się, że suplementacja diety 1000 mg wapnia dziennie, 800 IU witaminy D i dostarczanie białka w ilości 1 g/kg m.c. może być szeroko rekomendowana jako postępowanie wspomagające leczenie u osób z osteoporozą [22].

Osteoporoza wtórna może być wynikiem działania różnych czynników, w tym stosowanych leków, stanów chorobowych i chorób genetycznych związanych z utratą masy kostnej [1, 3]. Ostatnio uważa się, że do chorób szczególnie zwiększających ryzyko złamań niskoenergetycznych nale-

żą: nadczynność tarczycy, cukrzyca typu 1, choroby reumatyczne, tj. reumatoidalne zapalenie stawów oraz zesztywniające zapalenia stawów kręgosłupa [3].

Szczególnie istotne dla ginekologów jest stwierdzenie, że zarówno pierwotna, jak i wtórna niedoczynność gonad czy hiperprolaktynemia wiążą się z ryzykiem rozwoju osteoporozy nawet u młodych kobiet. Inne zaburzenia związane z ryzykiem rozwoju osteoporozy to m.in. choroba Addisona, akromegalia, choroby nerek, tj. zespół nerczycowy, choroby układu pokarmowego skutkujące zaburzeniami wchłaniania, tj. zapalenia jelit, celiakia, choroby wątroby, stany po resekcji żołądka lub jelit, żywienie pozajelitowe. Wreszcie choroby układu oddechowego – przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) czy mukowiscydoza, choroby szpiku, stany po przeszczepie narządów niosą za sobą ryzyko osłabienia tkanki kostnej. Depresja i jadłowstręt psychiczny wiążą się również z osteopenią, osteoporozą, a w konsekwencji złamaniami. Długotrwała laktacja czy krótkie przerwy między kolejnymi ciążami mogą wywołać, przynajmniej przejściowe, zaburzenia w metabolizmie kości na korzyść przewagi kościogubienia [3, 6, 23].

Osteoporozę wtórną może wywołać także wiele z leków stosowanych w leczeniu chorób przewlekłych. W tej grupie wymienia się głównie glikokortykosteroidy. Potwierdzono, że stosowanie doustne glikokortykosteroidów skutkuje spadkiem masy kostnej i zwiększeniem ryzyka złamań. Tymczasem brak dowodów, że zmniejszenie BMD występuje przy stosowaniu sterydów drogą wziewną [24, 25]. Z drugiej strony istnieją badania potwierdzające, że jakakolwiek ekspozycja na działanie glikokortykosteroidów zwiększa ryzyko złamań kości w porównaniu z ryzykiem występującym u ludzi nigdy nieleczonych tymi preparatami [3].

Do innych leków, których stosowanie zwiększa ryzyko rozwoju osteoporozy, należą m.in. heparyna, metotreksat, leki przeciwpadaczkowe, analogi GnRH, preparaty T3 i T4, antagoniści witaminy K, witamina A w dużych dawkach oraz tamoksyfen, zwłaszcza jeżeli jest stosowany u kobiet przed okresem menopauzy. Osteoporozę mogą wywołać leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych i chorób neurologicznych, np. sole litu [3, 23].

Diagnostyka

Ideałem klinicznym jest rozpoznanie osteoporozy zanim dojdzie do złamania. Wiąże się to z potrzebą przeprowadzenia wywiadu i badań dodatkowych, tak aby trafnie ocenić ryzyko nie tylko rozwoju osteoporozy, ale przede wszystkim ryzyko złamań.

Badaniem umożliwiającym zmierzenie masy kostnej i jednoczesne obrazowanie struktury kości, po obróbce danych przez system komputerowy, jest densytometria, która weszła na stałe do kanonu badań diagnostycznych w kierunku osteoporozy [13, 26] (UK FRAX). Odporność tkanki kostnej zależy głównie od masy i jakości tkanki kostnej, przy czym najczęściej używaną jednostką pomiaru masy kostnej jest tzw. gęstość kośćca, która odpowiada za ok. 70% jego wytrzymałości [23]. Wyrażana w gramach najczęściej na jednostkę powierzchni (cm^2) lub objętości jest funkcją osiąganej szczytowej masy kostnej oraz utraty masy kostnej postępującej wraz z wiekiem [1].

Zaleca się, aby pomiaru BMD dokonywać u osób przed 65. r.ż. w odcinku lędźwiowym kręgosłupa, natomiast u osób po 65. r.ż. w bliższym odcinku kości udowej [26].

W celu ułatwienia odczytywania i porównywania otrzymanych wyników podawane są one jako odchylania standardowe (SD) i nazywane współczynnikiem *T-score* i *Z-score*.

Współczynnik *T-score* pozwala odnieść mierzoną gęstość mineralną kości pacjenta do szczytowej masy kostnej młodych dorosłych tej samej płci (NAMS); uważany jest za szczególnie przydatny w wyrażaniu BMD u kobiet w wieku pomenopauzalnym.

Tymczasem współczynnik *Z-score* odnosi mierzoną gęstość kośćca pacjenta do średniej w grupie kontrolnej, którą stanowią osoby tej samej płci, w tym samym wieku i z tej samej grupy etnicznej. *Z-score* jest preferowany jako współczynnik określający BMD w populacji kobiet przedmenopauzalnych, tzn. poniżej 50. r.ż. [1, 3, 26].

Według norm opracowanych przez Światową Organizację Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) i m.in. Międzynarodowe Towarzystwo Densytomerii Klinicznej (*International Society for Clinical Densitometry* – ISCD), wartość współczynnika *T-score* poniżej –2,5 pozwala w grupie kobiet pomenopauzalnych i mężczyzn w wieku powyżej 50. r.ż. rozpoznać osteoporozę (Murray CJL, NAMS 2010). O osteopenii mówimy wówczas, gdy *T-score* mieści się w przedziale wartości od –1 do –2,5, za normę uważa się wartości *T-score* od +1 do –1. Powyższe normy odnoszą się do populacji kobiet w okresie pomenopauzalnym [1, 5].

Według zaleceń ISCD, pomiar gęstości mineralnej kości powinno się wykonywać przede wszystkim u kobiet w wieku powyżej 65. r.ż., a także u tych w okresie przed 65. r.ż., w czasie pomenopauzalnym z czynnikami ryzyka, jak również u mężczyzn od 70. r.ż. Międzynarodowe Towarzystwo Densytomerii Klinicznej zaleca również wykonywanie tych badań u osób dorosłych ze złamaniami niskoenergetycznymi, chorujących na schorzenia związane z ryzykiem rozwoju osteoporozy lub przyjmujących leki mogące niekorzystnie wpływać na masę kostną [26].

Zaleca się, aby pomiarów BMD u kobiet w czasie okołomenopauzalnym, zwłaszcza w pierwszym okresie intensywnej utraty masy kostnej, dokonywać co 2 lata lub nawet co rok. W końcowym okresie przekwitania i później zalecana przerwa między kolejnymi badaniami to 2 lata. Kontroli ewentualnych skutków ubocznych kortykoterapii można dokonywać, badając BMD co 6–12

mies. w czasie leczenia, a po zakończeniu terapii – co rok [1, 3, 26].

Niezależnie od diagnozy na podstawie badania densytometrycznego i wskaźnika *T-score* diagnozę osteoporozy można postawić na podstawie objawów klinicznych, a upoważnia do tego przebycie złamania niskoenergetycznego [1].

Definicja WHO z 1993 r. określała osteoporozę na podstawie wyniku BMD, gdy wartość *T-score* wynosiła ≤ –2,5 SD [27]. Jednak po opublikowaniu badań, w których wartości BMD u osób doświadczających złamań i tych, u których ich nie odnotowano, nie różniły się znacząco, postanowiono zrewidować wcześniej używaną definicję osteoporozy.

Wyniki analiz przeprowadzone przez ekspertów WHO pod kierownictwem prof. J.A. Kanisa w 2008 r. pozwoliły wyróżnić następujące najważniejsze czynniki ryzyka złamań: mała wartość wskaźnika masy ciała, czyli BMI (*body mass index*) poniżej 20 kg/m^2, przebyte złamania niskoenergetyczne w wieku dorosłym, przebyte złamania biodra u rodziców, palenie papierosów, przyjmowanie glikokortykosteroidów, alkoholizm (wypijanie powyżej 3 j alkoholu lub więcej na dobę) oraz reumatoidalne zapalenia stawów [3].

Następnie opracowano narzędzie diagnostyczne, tzw. kalkulator ryzyka złamań WHO-FRAX (*WHO Fracture Risk Assessment Tool*) dostępny na stronie internetowej http://www.shef.ac.uk/FRAX/ [28].

Za pomocą kalkulatora FRAX możemy obliczać ryzyko złamania bliższego końca kości udowej lub innego złamania niskoenergetycznego w ciągu najbliższych 10 lat – na podstawie wywiadu, wyniku BMD lub BMI (jeżeli wynik BMD jest niedostępny). Co najważniejsze, tak otrzymywane wyniki są porównywalne. Wyznaczane na tej podstawie ryzyko wyrażane jest procentowo – za ryzyko niskie uważa się wartość poniżej 10%, średnie 10–20%, natomiast wysokie to wartości powyżej 20%. Wdrożenie leczenia osteoporozy obowiązuje przy wartościach powyżej 20%, inni uważają, że już powyżej 15% [28].

Poza masą kostną wpływ na wytrzymałość kości ma również tempo jej przebudowy. Oznaczając markery przebudowy kości, można wnioskować odnośnie do trwających procesów przebudowy kośćca. Wyróżniamy markery kościotworzenia, oznaczane w surowicy, tj.: fosfatazę zasadową i osteokalcynę oraz markery resorpcji, tj.: pirydynolinę i dezoksypirydynolinę wydalane z moczem oraz kwaśną fosfatazę czy telopeptydy kolagenu typu I (CTx i NTx) w surowicy i w moczu [1, 3].

Podsumowując, właściwie postawiona diagnoza osteoporozy opiera się nie tylko na wynikach badań diagnostycznych, ale połączona być musi z rzetelnie przeprowadzonym wywiadem i dokładną analizą ryzyka rozwoju osteoporozy czy zaistnienia złamań kości. Dopiero wieloczynnikowa analiza pozwala wyodrębnić wśród pacjentów tych zagrożonych rozwojem osteoporozy i zakwalifikować tę grupę do działań profilaktycznych, a także tych pacjentów, których należy już leczyć.

Szeroki temat dotyczący zagadnienia zapobiegania i sposobów leczenia osteoporozy będzie przedmiotem kolejnego artykułu.

Piśmiennictwo

1. NAMS continuing medical education activity. Management of osteoporosis in postmenopausal women: 2010 position statement of The North American Menopause Society. Menopause 2010; 17: 23-56.
2. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int 2008; 19: 399-428.
3. Kanis JA, for the World Health Organization Scientific Group. Assessment of Osteoporosis at the Primary Health Care Level. Technical Report. World Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases. Sheffield, UK: University of Sheffield 2008; 100-31.
4. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. Osteoporos Int 2006; 17: 1726-33.
5. Murray CJ, Lopez AP. Global and regional descriptive epidemiology of disability. Incidence, prevalence, health expectancies and years lived with disability. In: Murray CJL, Lopez AD (eds.). The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge University Press, Cambridge 1996; 201-46.
6. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long term risk of osteoporotic fracture in Malmo. Osteoporos Int 2000; 11: 669-74.
7. Eastell R. Forearm fracture. Bone 1996; 18 (Suppl. 3): S203-7.
8. Czerwiński E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence of the hip fracture in Poland. Osteporos Int 2009; 20: 1363-7.
9. Lindsay WD, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA 2001; 285: 320-3.
10. Klotzbuecher CM, Ros PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res 2000; 15: 721-39.
11. Silverman SL, Minshal ME, Shen W, et al., for the Health-Related Quality of Life Subgroup of the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. The relationship of health-related quality of life to prevalent and incident vertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: results from the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation Study. Arthritis Rheum 2001; 44: 2611-9.
12. Siminoski K, Jiang G, Adachi JD, et al. Accuracy of height loss during prospective monitoring for detection of incidental vertebral fractures. Osteoporos Int 2005; 16: 403-10.
13. Kanis JA, Johnell O, on behalf of the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. Osteoporos Int 2005; 16: 220-38.
14. Gold DT. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures: physiologic and social outcomes. Rheum Dis Clin North Am 2001; 27: 255--62.
15. Recker RR, Lappe J, Davies K, et al. Characterization of perimenopausal bone loss: a prospective study. J Bone Miner Res 2000; 15: 1965-73.
16. Slemenda CW, Christian JC, Williams CJ, et al. Genetic determinants of bone mass in adult women: a reevaluation of the twin model and the potential importance of gene interaction on heritability estimates. J Bone Miner Res 1991; 6: 561-7.
17. Barrett-Connor E, Wehren LE, Siris ES, et al. Osteoporosis and fracture risk in women of different ethnic groups. J Bone Miner Res 2005; 20: 185-94.
18. Seeman E, Hopper JL, Bach LA, et al. Reduced bone mass in daughters of women with osteoporosis. N Engl J Med 1989; 320: 554-8.
19. Devine A, Dick IM, Dhaliwal SS, et al. Prediction of incident osteoporotic fractures in elderly women using the free estradiol index. Osteoporos Int 2005; 16: 216-21.
20. Poiulles JM, Tremollieres F, Ribot C. Vertebral bone loss in perimenopause: results of a 7-year longitudinal study. Presse Med 1996; 25: 277-80.

21. Napiórkowska L, Franek E. Osteoporoza starcza. Endokrynol Pol 2009; 60: 110-4.
22. Tang B, Eslick GD, Nowson C, et al. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in older people: a meta-analysis. Lancet 2007; 370: 657-66.
23. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 85: 785-95.
24. Fujita K, Kasayama S, Hashimoto J, et al. Inhaled corticosteroids reduce bone mineral density in early postmenopausal but not premenopausal asthmatic women. J Bone Miner Res 2001; 16: 581-8.
25. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. Use of inhaled corticosteroids and risk of fractures. J Bone Miner Res 2001; 16: 581-8.
26. International Society for Clinical Densitometry 2007 Adult and Pediatric Official Position. Bone 2008; 43: 1115-21.
27. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843, Geneva 1994.
28. World Health Organization Collaborting Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK FRAX: WHO Fracture Risk Assessment Tool. Dostępny na http://ww.shef.ac.uk/FRAX.2009.

Prawidłowe odpowiedzi do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego osteoporozy, zamieszczonego w numerze 1/2010 *Przeglądu Menopauzalnego*:

1 c, 2 c, 3 d, 4 d, 5 d, 6 c, 7 c, 8 c, 9 b, 10 b, 11 d, 12 a, 13 d, 14 d, 15 b.