

Postępowanie w osteoporozie 3

Testosteron

U mężczyzn z hipogonadyzmem pierwotnym i wtórnym obserwowano wzrost gęstości kości w zakresie kręgosłupa lędźwiowego w czasie leczenia testosteronem [134, 135]. Testosteron jest skuteczny w podwyższaniu gęstości kości, szczególnie u mężczyzn z obniżonym stężeniem testosteronu przed leczeniem. Prace te były oparte na obserwacjach na niewielkich grupach mężczyzn. Leczenie za pomocą testosteronu nie jest powszechnie stosowane. Nie ma przekonujących danych na skuteczność testosteronu u starszych mężczyzn z obniżoną gęstością kości i bez jawnego klinicznie hipogonadyzmu w leczeniu osteoporozy [136]. Propozycję leczenia w osteoporozie, przy uwzględnieniu obecności czynników ryzyka złamania kości i wyniku badania densytometrycznego przedstawiono na rycinach 1 i 2 (strona 48 i 49).

Propozycję wyboru leku w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej przedstawiono na rycinie 3 (strona 50). Leczenie farmakologiczne musi być stosowane wg zaleceń producenta.

Komentarz

Autor obserwuje niekiedy stosowanie leków w sposób nie zalecany przez producenta. Są to najczęściej mniejsze dawki leku (podawanie z przerwami). Motywowane jest to najczęściej względami ekonomicznymi. Oszczędność może być jednak tylko pozorna. Zmniejszenie dawki leku, a przez to efektów leczniczych może obrócić się przeciw pacjentowi w postaci nie zabezpieczenia go przed zwiększonych ryzykiem złamania kości. Inaczej niż to było w przypadku kalcytoniny, dawkowanie wymienionych leków jest ściśle ustalone przez producenta.

4.3. Jak długo stosować leczenie farmakologiczne?

Leczenie farmakologiczne u chorego z przebyłym złamaniem osteoporotycznym kości jest stosowane tak długo, jak długo jest skuteczne (patrz p. 5), nie dłużej jednak niż najdłuższe obserwacje danego leku w badaniach klinicznych.

Komentarz

Najdłuższe opisywane w literaturze stosowanie leków w leczeniu osteoporozy to:

1. Alendronian – 10 lat [96, 97]
2. Risedronian – 7 lat [101]
3. Raloksyfen – 4 lata [107]
4. Ranelinian strontu – 3 lata [113, 114]

Leczenie farmakologiczne u chorego bez przebytego złamania kości może trwać krócej, po czym może być podjęta próba odstawienia leku.

Komentarz

Leczenie farmakologiczne u chorego bez przebytego złamania kości może trwać krócej, po czym może być podjęta próba odstawienia leku. Spośród wymienionych leków problem ten dotyczy szczególnie bisfosfonianów, ponieważ jak dotąd, udokumentowano w literaturze medycznej ich najdłuższe stosowanie. Na podstawie dostępnych danych trudno jest jednoznacznie odpowiedzieć na postawione pytanie. Można zaproponować okres 5 lat, po których lek można odstawić, utrzymując pozostałe postępowanie, takie jak w profilaktyce osteoporozy. Okres 5 lat został zaproponowany na podstawie publikowanych materiałów dotyczących alendronianu, z których wynika, że w czasie 5 lat lek ten wykazywał największą skuteczność przeciwzłamaniową [97]. Rozważa się nawet zmniejszenie do połowy dawki alendronianu po 5 latach leczenia.

Kiedy wykonać kontrolne badanie DXA po odstawieniu leku?

Okres przerwy w leczeniu bisfosfonianami do podjęcia kolejnej decyzji na temat dalszego postępowania może trwać 2 lata. Obserwowano, utrzymywanie się niezminionej gęstości kości po jednym roku od odstawienia alendronianu [137]. Ze względów medycznych w okresie 2 lat można, więc nie wykonywać badania densytometrycznego kości, ponieważ po roku nie powinniśmy spodziewać się istotnego obniżenia gęstości kości. Ze względów psychologicznych, może być to trudne do zaakceptowania dla pacjenta, dlatego też w większości przypadków wykonamy kontrolne badanie najprawdopodobniej po jednym roku. Wskazaniem do ponownego zlecenia leku będzie istotne obniżenie gęstości kości w kontrolnym badaniu DXA. W przypadku pozostałych leków, kontrolne badanie powinno być wykonane po jednym roku, ponieważ po ich odstawieniu nie utrzymuje się działanie wpływające na gęstość kości, tak jak przy stosowaniu raloksyfenu [111] lub brak jest danych na ten temat.

W przypadku leczenia uznanego za nieskuteczne (patrz p. 5), należy zalecić podawanie leku z innej grupy lekowej.

5. Jak oceniać wyniki leczenia?

5.1. Ocena skuteczności leczenia polega na ocenie:

Tab. 16.

- A Stanu klinicznego
B Wyników badania DXA

5.1.A. Ocena stanu klinicznego:

- a) Nieobecność złamania kości w danym okresie leczenia nie jest wystarczającym dowodem na skuteczność leczenia.
b) Wystąpienie złamania kości w pierwszym roku leczenia nie jest wystarczającym dowodem na brak skuteczności przeciwlamaniowej leku.
c) Wystąpienie złamania osteoporotycznego w drugim roku leczenia sugeruje brak skuteczności przeciwlamaniowej leku.

Komentarze dotyczące oceny stanu klinicznego

Ad. a) Nieobecność złamania kości, chociaż bardzo ważna, nie jest wystarczającym dowodem na skuteczność leczenia farmakologicznego. Byłoby tak w przypadku corocznego występowania złamań u chorych z osteoporozą. Nieobecność złamania może wynikać również ze świadomego unikania przez chorego urazów.

Ad. b) Większość leków stosowanych w leczeniu osteoporozy wykazuje swoje przeciwlamaniowe działanie od drugiego roku podawania. Skuteczność risedronianu w zakresie redukcji liczby złamań pozakręgosłupowych [138] i złamań kręgosłupa [139] opisywano już w pierwszych 6 miesiącach stosowania leku. W przypadku więc risedronianu, wystąpienie nowego złamania kości w drugim półroczu leczenia mogłoby sugerować brak skuteczności leku. Przed podjęciem jednak ostatecznej decyzji o zmianie leku wskazana byłaby ocena prawidłowości w stosowaniu leku i leczeniu towarzyszącym.

Ad. c) Przed ostateczną oceną skuteczności leku konieczna jest ocena prawidłowego stosowania zaleconych leków, weryfikacja rozpoznania z uwzględnieniem nie rozpoznanej wcześniej osteoporozy wtórnej.

5.1.B. Ocena skuteczności leczenia polega głównie na ocenie wyników badania

DXA.

5.2. Jak interpretować kontrolne badanie DXA?

Wynik badania można uznać za istotnie różny od poprzedniego (niższy lub wyższy), kiedy różnica jest większa od *najmniejszej istotnej zmiany* dla danego fragmentu szkieletu.

Przy różnicy wyników mniejszej lub równej *najmniejszej istotnej zmianie* wynik kontrolny należy uznać za niezmienny.

Komentarz dotyczący oceny *najmniejszej istotnej zmiany* wyniku badania densytometrycznego kości

Warunkiem prawidłowej interpretacji kontrolnych wyników DXA jest znajomość *najmniejszego*

błędu metody (LSC – the least significant change), aby uniknąć nieprawidłowej interpretacji zmian wyników. W przypadku nieposiadania przez daną pracownię obliczonych wartości *najmniejszej*

istotnej zmiany, upoważnione Towarzystwa powinny zarekomendować wartości LSC dla każdego fragmentu szkieletu.

Tab. 17. *Najmniejsza istotna zmiana* wyniku uzyskana w Pracowni Densytometrycznej Akademii

Medycznej w Warszawie przy użyciu aparatu Lunar DPX-L:

Błąd pomiaru LSC Rekomendowane

LSC

Kręgosłup L2-L4*	0,88 2,51 3,0
Szyjka kości udowej	1,90 5,39 6,0
Krętarz	2,35 6,76 7,0
Trójkąt Warda	4,09 11,61 12,0
Trzon kości promieniowej	1,26 3,13 4,0
Część ultradystalna kości promieniowej	2,70 7,66 8,0

* LSC oznaczano dla L2-L4.

Nie wyliczono LSC dla badania całego szkieletu.

Liczbowa wartość rekomendowanego LSC została wyrównana do równych wartości (wygodniejszych w użyciu) „w górę”, a nie „w dół”, ponieważ z dużym prawdopodobieństwem można przyjąć, że błąd pomiaru w codziennej praktyce będzie raczej większy, a nie mniejszy niż uzyskany w czasie badań nastawionych wyłącznie na oznaczenie LSC.

Jeżeli inne pracownie densytometryczne nie będą dysponowały wyliczonym LSC dla innych aparatów DXA, to w codziennej praktyce powinny znaleźć zastosowanie wyliczenia dla aparatu Lunar.

Wzór na wyliczenie LSC [140]:

$LSC = CV\% \times 2 \times 1,41$ gdzie CV jest współczynnikiem wariancji

Zmianę gęstości kości w zakresie danego fragmentu szkieletu należy liczyć jako procent zmiany (obniżenia albo podwyższenia) gęstości w porównaniu do wartości wyjściowej, a nie jako różnicę punktów procentowych.

Wzór na wyliczenie zmiany gęstości kości:

Przy wzroście gęstości kości:

BMD (w g/cm²) kontrolnego badania - BMD (w g/cm²) badania pierwszego

BMD (w g/cm²) badania pierwszego

(o uzyskany % wzrosła gęstość kości) Przy obniżeniu gęstości kości:

BMD (w g/cm²) badania pierwszego - BMD (w g/cm²) badania kontrolnego

BMD (w g/cm²) badania pierwszego

(%)

(%)

(o uzyskany % obniżyła się gęstość kości)

(Dla ułatwienia obliczeń odejmujemy niższą wartość gęstości kości od wyższej).

W przypadku wykonania kontrolnego badania tym samym albo takim samym aparatem (w tej samej projekcji), zmianę wyników obliczamy wg podanych wzorów.

W przypadku wykonania kontrolnego badania w tej samej projekcji, ale innym aparatem przedstawione wzory nie mogą być wykorzystane.

Postępowanie polega w tych przypadkach na porównaniu obecnej wartości procentowej do wartości procentowej dla osób młodych i obliczeniu różnicy punktów procentowych. Uzyskaną różnicę należy również odnieść do *najmniejszej istotnej zmiany*. Tak uzyskany wynik jest

obarczony dużym błędem, a decyzja terapeutyczna podjęta na jego podstawie może być niewłaściwa.

5.3. Wybór metody kontrolnego badania DXA:

Tab. 18.

- Badanie kontrolne musi być wykonane *w tym samym fragmencie szkieletu*, co badanie
- A poprzednie
- Za optymalne rozwiązanie należy przyjąć wykonanie kontrolnego badania DXA *tym samym*
- B aparatem densytometrycznym
- Jeżeli nie jest to możliwe, należy wykonać kontrolne badanie przy użyciu *takiego samego*
- C aparatu
- D Jeżeli nie jest to możliwe, należy wykonać badanie *innym aparatem*
- Jeżeli pierwsze badanie było wykonane w projekcji nie zalecanej (badanie kręgosłupa
- E lędźwiowego u osoby w wieku ≥ 65 lat), to optymalnym postępowaniem jest wykonanie badania DXA w zakresie kręgosłupa lędźwiowego (dla porównania z badaniem
- poprzednim) i jednoczesne badanie b.k.k.u., tak aby w przyszłości móc wykonywać jedynie badanie b.k.k.u.

Badanie densytometryczne kości promieniowej może być wykorzystane do oceny skuteczności leczenia jedynie w przypadku braku możliwości wykonania badania b.k.k.u. (tylko w takich przypadkach powinno być wykonywane).

5.4. Kiedy wykonać kontrolne badanie DXA?

Kontrolne badania densytometryczne powinno być wykonywać tylko u tych osób, u których występują czynniki powodujące utratę masy kostnej, jak np. stosowanie glikokortykosteroidów, czy w przypadku pierwotnej nadczynności przytarczyc, a także dla oceny efektów leczenia farmakologicznego. Najczęściej powinien to być okres co 2-3 lata.

Komentarz

W literaturze medycznej podaje się różne propozycje terminów wykonywania kontrolnych badań densytometrycznych kości.

1. Badanie densytometryczne kości może być wykonane po 1 roku leczenia. W przypadku braku skuteczności leczenia, należy ocenić sposób przyjmowania leków i ew. szukać przyczyny dla osteoporozy wtórnej [141]. Wg niektórych autorów, należy poczekać kolejny rok na następny kontrolny wynik badania [142].

2. Badanie może być wykonane po 2 latach leczenia. Stwierdzono, że u pacjentów przyjmujących alendronian w dawce 5 mg/dziennie, pomimo spadku gęstości kości w zakresie biodra w pierwszym roku o 4%, w drugim roku większość chorych miała istotny wzrost gęstości kości [141].

3. Inna propozycja postępowania dotyczy łącznej kontroli badania DXA i markerów metabolizmu kostnego [32]. Badanie stężenia markerów było powtarzane po pół roku leczenia. W przypadku spadku stężenia markerów (NTX w moczu o >50% i CTX w surowicy o >30%) wynik ten był dowodem na skuteczność leków i badanie DXA mogło być powtórzone po 2 latach leczenia [143].

4. Kolejna propozycja zakłada brak konieczności powtarzania badania DXA. Autorzy tej metody zakładają brak skutecznej propozycji zamiany nieskutecznej terapii na inną. Zakłada również, że w przypadku odstawienia leku utrata masy kostnej będzie większa, niż przy pozostawieniu nawet nieskutecznego leku.

5.4.1. Kiedy wykonać pierwsze kontrolne badanie DXA?

Tab. 19.

A	Leczenie osteoporozy z przebyłym osteoporotycznym złamaniem kości kręgosłupa i b.k.k.u. niezależnie od wieku chorego i płci	Po 1 roku leczenia
	Leczenie osteoporozy z przebyłym osteoporotycznym złamaniem kości poza kręgosłupem i b.k.k.u. niezależnie od wieku chorego i płci	Po 2 latach leczenia
B	Leczenie osteoporozy bez przebytego osteoporotycznego złamania kości niezależnie od wieku chorego i płci	Po 2 latach leczenia
	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat bez czynników ryzyka złamania kości	Po 3 latach
C	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat z czynnikami ryzyka złamania kości	Po 2 latach
	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku ≥65 lat i mężczyzn w wieku ≥70 lat bez czynników ryzyka złamania kości	Bez kontrolnego badania
D	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku ≥65 lat i mężczyzn w wieku ≥70 lat z obecnymi czynnikami ryzyka złamania kości	Po 2 latach
	Prawidłowy wynik DXA u kobiet w wieku ≥65 lat i mężczyzn w wieku ≥70 lat	Bez badania kontrolnego
E	Prawidłowy wynik DXA u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat	Kontrola po 3 latach
	Prawidłowy wynik DXA u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat	

Komentarz

Przy podejmowaniu decyzji o kontrolnym badaniu DXA bierzemy pod uwagę względy;

- a) medyczne
- b) ekonomiczne
- c) „psychologiczne”. ad.a)

Ze względu na stosunkowo dużą wartość LSC w badaniu szyjki kości udowej i najczęściej mniejsze roczne zmiany gęstości kości b.k.k.u., kontrolne badanie powinno być wykonane nie wcześniej niż po dwóch latach leczenia z medycznego punktu widzenia.

ad.b)
Względy ekonomiczne każą wykonać kontrolne badanie raczej po dwóch latach, ale brak pewnych danych na ten temat.
ad.c)

Ze względu na długi okres dwóch lat oczekiwania przez pacjenta na ocenę efektów leczenia, okres jednego roku wydaje się bardziej optymalny. Wybór 1 roku na wykonanie badania

kontrolnego u osób z najbardziej zaawansowaną osteoporozą uwzględniał głównie aspekt „psychologiczny”, co może mieć duże znaczenie dla motywowania chorych do leczenia. Należy jednocześnie podejrzewać, że w najbardziej zaawansowanej osteoporozie, objawiającej się przebyłym złamaniem kości o istotnym znaczeniu klinicznym, istnieje największe ryzyko szybkiej przemiany kostnej i znacznie nasilonej resorpcji i ryzyko uchwytynych w badaniu DXA zmian gęstości kości już w czasie jednego roku.

Komentarz dotyczący kontrolnego badania densytometrycznego przy pierwszym prawidłowym wyniku u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat

Dla pełnej oceny ryzyka i dynamiki choroby wskazane byłoby wykonanie zawsze 2 badań w określonych przedziałach czasowych, w tym przypadku 3 lata. Jest to decyzja arbitralna, a dokładna analiza ekonomiczna może tego nie potwierdzić.

5.4.2. Kiedy wykonać kolejne kontrolne badanie DXA?

Tab. 20.

A	Leczenie osteoporozy z przebyłym osteoporotycznym złamaniem kości niezależnie od wieku chorego i płci	Badanie co 2 lata w trakcie leczenia
	Leczenie osteoporozy bez przebytego osteoporotycznego złamania kości niezależnie od wieku chorego i płci	Badanie co 2 lata w trakcie leczenia
B	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat, bez istotnego obniżenia wyniku DXA w I kontrolnym badaniu	Bez kolejnych badań kontrolnych
	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat, z istotnym obniżeniem wyniku DXA w I kontrolnym badaniu, ale nadal w zakresie osteopenii	Kontrolne badanie po 2 latach
C	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku <65 lat i mężczyzn w wieku <70 lat, z istotnym obniżeniem wyniku DXA w I kontrolnym badaniu, w zakresie osteoporozy	Kontrolne badanie po 1 roku
	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku >=65 lat i mężczyzn w wieku >=70 lat, bez istotnego obniżenia wyniku DXA	Bez kontrolnego badania
D	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku >=65 lat i mężczyzn w wieku >=70 lat, z istotnym obniżeniem wyniku DXA w I kontrolnym badaniu, ale nadal w zakresie osteopenii	Bez kontrolnego badania
	Profilaktyka osteoporozy (osteopenia) u kobiet w wieku >=65 lat i mężczyzn w wieku >=70 lat, z istotnym obniżeniem wyniku DXA w I kontrolnym badaniu, w zakresie osteoporozy	Kontrolne badanie po 1 roku
E	Prawidłowy kontrolny wynik DXA u kobiet w wieku <65 r.ż. i u mężczyzn w wieku <70 lat z pierwszym wynikiem prawidłowym	Bez dalszych badań

Komentarz

W przypadku pozytywnej oceny pierwszego kontrolnego badania densytometrycznego nie ma wskazań do częstszych, niż co dwa lata badań densytometrycznych. Jest to arbitralna propozycja autora.

W przypadku obniżenia wyniku badania DXA w pierwszym roku leczenia, należy rozważyć pomimo wszystko utrzymanie dotychczasowego leczenia, ponieważ w drugim roku, u części chorych obserwuje się wzrost gęstości kości. Ta zmiana wyników, jest wg niektórych powodem do niewykonywania pierwszego kontrolnego badania DXA po roku leczenia. Jak wspomniano wyżej, brano tu jednak pod uwagę „czynniki psychologiczne”.

6. Jak opisywać badanie densytometryczne?

Opis badania jest przeznaczony przede wszystkim dla lekarza leczącego osteoporozę. W opisie badania DXA powinny znaleźć się następujące informacje:

- wartość bezwzględna gęstości kości (w g/cm²)
 - wartość T-score c) wartość Z-score
 - może być podana wartość wyrażona w % normy wiekowej i w odniesieniu do młodych zdrowych osób
 - Interpretacja wyniku badania (proponujemy opisy):
 - przy badaniu szyjki kości udowej i T-score ≤ -2,5 - rozpoznanie „osteoporoza”
 - przy badaniu kręgosłupa lędźwiowego i T-score ≤ -2,5 - „wynik badania sugeruje rozpoznanie osteoporozy”
 - przy badaniu kości promieniowej i T-score ≤ -2,5 „Obniżenie gęstości kości w zakresie kości promieniowej. Dla pełnej oceny gęstości kości i podjęcia decyzji dotyczącej dalszego postępowania, konieczne wykonanie badania DXA w zakresie szyjki/biodra/kręgosłupa” (nie stosować określenia „osteoporoza”).
- Uwaga ta nie dotyczy osób, które z jakiegokolwiek powodu nie mogły mieć wykonanego badania metodą osiową.
- przy wszystkich badaniach i T-score > -2,5 i < -1,0 - „osteopenia” lub „cechy osteopenii”
 - przy wszystkich badaniach i T-score ≥ -1 - „wynik gęstości kości prawidłowy”.

- f) w przypadku kontrolnego badania informacja o zmianie gęstości kości wyrażona w procentach zmiany gęstości w porównaniu do wartości wyjściowej (a nie w punktach procentowych).
- W przypadku wykonywania badania DXA innym rodzajem aparatu nie istnieje możliwość porównania wartości bezwzględnych gęstości kości. Należy porównać jedynie wartości T-score, lub, co prostsze, wartości wyrażonej w procentach wartości szczytowej masy kostnej. Różnica punktów procentowych może nam określić zmianę wyniku gęstości kości w pewnym przybliżeniu.
- g) Przy wartości T-score $< -2,0$ - sugestie konieczności wykonania badań dodatkowych przed podjęciem ostatecznej decyzji o leczeniu.
- h) Sugestie dalszego postępowania:
- czy konieczne kontrolne badanie densytometryczne i kiedy
 - czy konieczne leczenie (bez podawania sposobu leczenia)
 - czy konieczna profilaktyka osteoporozy (bez podawania sposobu profilaktyki).
- i) w przypadku wartości Z-score $< -2,0$ w zakresie b.k.k.u. i/lub kręgosłupa lędźwiowego wskazana informacja o „podejrzeniu osteoporozy wtórnej”.

Komentarz

Na podstawie definicji WHO, do rozpoznania osteoporozy upoważnia jedynie wynik badania DXA w zakresie szyjki kości udowej. Propozycja użycia określenia „sugeruje rozpoznanie osteoporozy” dla zmian w zakresie kręgosłupa lędźwiowego (T-score $\leq -2,5$) wynika z przekonania o istotnym klinicznym znaczeniu badania DXA kręgosłupa lędźwiowego w rozpoznaniu zwiększonego ryzyka złamania kości, szczególnie kręgosłupa. A zwiększone ryzyko złamania kości to właśnie osteoporoza. Dla pacjentów i części lekarzy, nie używanie słowa „osteoporoza” w diagnostyce densytometrycznej przy badaniu kręgosłupa może być niezrozumiałe. Badanie DXA kręgosłupa lędźwiowego, jest obok badania b.k.k.u. od lat najpowszechniej wykonywanym badaniem densytometrycznym. Pomimo podobnego rozumowania, które można przeprowadzić w odniesieniu do pozostałych lokalizacji badania DXA, autor we wszystkich pozostałych przypadkach proponuje używać określenia „obniżona gęstość kości”.

7. Podsumowanie

1. Zaprezentowana propozycja postępowania w osteoporozie charakteryzuje się:
 - a. przedstawieniem propozycji postępowania na całym etapie diagnostyczno-leczniczym u chorego z osteoporozą – od pierwszego kontaktu z lekarzem do oceny skuteczności leczenia
 - b. prostotą
 - c. uwzględnieniem w podejmowaniu decyzji kobiet po 20 r.ż., a przed okresem menopauzy d. uwzględnieniem w podejmowaniu decyzji mężczyzn.
2. Do czasu wypracowania przez działające w Polsce Towarzystwa Osteoporotyczne wspólnej wersji standardów, zaakceptowanej następnie przez NFZ, zaprezentowana obecnie wersja *zasad postępowania w osteoporozie*, może służyć jako pomoc lekarzom w codziennej praktyce dotyczącej pacjenta z osteoporozą lub nią zagrożonego.
3. Do czasu wypracowania przez działające w Polsce Towarzystwa Osteoporotyczne wspólnej wersji standardów, zaakceptowanej następnie przez NFZ, wskazana jest dalsza merytoryczna dyskusja nad prezentowanym projektem i wszystkimi innymi dostępnymi projektami.

8. Piśmiennictwo:

1. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. et al.: *Diagnosis of osteoporosis and fracture threshold in men*. Calcif Tissue Int, 2001, 69, 218.
2. O'Neill T.W., Lunt M., Silman A.J. et al.: *The relationship between bone density and incident vertebral fracture in men and women*. J Bone Miner Res, 2002, 17, 2214.
3. Orwoll E., Ettinger M., Weiss S. et al.: *Alendronate treatment of osteoporosis in men*. N Engl J Med, 2000, 343, 604.
4. Ankjaer-Jensen A., Johnell O.: *Prevention of osteoporosis: cost effectiveness of different pharmaceutical treatments*. Osteoporos Int, 1996, 6, 265.
5. Visentin P., Ciravegna R., Fabris F.: *Estimating the cost per avoided hip fracture by osteoporosis treatment in Italy*. Maturitas, 1997, 26, 185.
6. Brown J.P., Josse R.G.: *2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada*. CMAJ 2002, 167 (Suppl 10), S1.
7. Badurski J.E.: Aktualne możliwości oraz wymogi diagnostyki i leczenia osteoporozy pomenopauzalnej. Polska Fundacja Osteoporozy, Biuletyn Informacyjny, Nr 5/2005.
8. Delmas P.D.: *Treatment of postmenopausal osteoporosis*. Lancet, 2002, 359, 2018.
9. Wu F., Mason B., Horne A., et al.: *Fractures between the ages of 20 and 50 years increase women's risk of subsequent fractures*. Arch Intern Med, 2002, 162, 33.
10. Burger H., de Laet C.E.D.H., van Daele P.L.A. et al.: *Risk factors for increased bone loss in an elderly population*. Am J Epidemiol, 1998, 147, 871.
11. Cadarette S.M., Jaglal S.B., Kreiger N. et al.: *Development and validation of the Osteoporosis*

Risk Assessment Instrument to facilitate selection of women for bone densitometry. CMAJ,

2000, 162, 1289 (za: Rosen H.N., Basow D.S.: Screening for osteoporosis, www.uptodate.com).

12. Czerwiński E.: *Zasady rozpoznawania osteoporozy*. Medycyna po Dyplomie, 2005, 14, 141.

13. Kanis J.A., Borgstrom F., De Laet C. et al.: *Assessment of fracture risk*. Osteoporos Int, 2005, 16, 581.

14. Kanis J.A.: *Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk*. Lancet, 2002, 359, 1929.

15. Lydick E., Cook K., Turpin J. et al.: *Development and validation of a simple questionnaire to facilitate identification of women likely to have low bone density*. Am J Manag Care, 1998, 4,

37 (za: Rosen H.N., Basow D.S.: Screening for osteoporosis, www.uptodate.com).

16. Weinstein L., Ullery B.: *Identification of at-risk women for osteoporosis screening*. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183, 547.

17. Bernstein C.N., Blanchard J.F., Leslie W. et al.: *The incidence of fracture among patients with*

inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. Ann Intern Med, 2000, 1333,

795.

18. Cellier C., Flobert C., Cormier C. et al.: *Severe osteopenia in symptom-free adults with a childhood diagnosis of coeliac disease (letter)*. Lancet, 2000, 3555, 806.

19. Gregg E.W., Cauley J.A., Seeley D.G. et al.: *Physical activity and osteoporotic fracture risk in*

older women. Study of Osteoporotic Fracture Research Group. Ann Intern Med, 1998, 157,

1892.

20. Schwartz A.V., Sellmeyer D.E., Ensrud K.E. et al.: *Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study*. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86, 32.

21. Schett G., Kiechl S., Redlich K. et al.: *Soluble RANKL and risk of nontraumatic fracture*. JAMA, 2004, 291, 1108.

22. Cummings S.R., Nevitt M.C., Browner W.S. et al.: *Risk factors for hip fracture in white women*. N Engl J Med, 1995, 332, 767. 43

23. Llooyd T., Rollings N., Eggl D.F. et al.: *Dietary caffeine intake and bone status of postmenopausal women*. Am J Clin Nutr, 1997, 65, 1826.

24. Reid I.R., Heap S.W.: *Determinants of vertebral mineral density in patients receiving long-*

term glucocorticoid therapy. Arch Intern Med, 1990, 150, 2545.

25. Buckley L.M., Leib E.S., Cartularo K.S. et al.: *Effects of low dose corticosteroids on the bone mineral density of patients with rheumatoid arthritis*. J Rheumatol, 1995, 22, 1055.

26. Barbour L.A., Kick S.D., Steiner J.F. et al.: *A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy*. Am J Obstet Gynecol, 1994, 170, 862.

27. Dahlman T.C.: *Osteoporotic fractures and the recurrence of thromboembolism during pregnancy and the puerperium in 184 women undergoing thromboprophylaxis with heparin*. Am J Obstet Gynecol, 1993, 168, 1265.

28. Farhat G., Yamout B., Mikati M.A. et al.: *Effect of antileptic drugs on bone density in ambulatory patients*. Neurology, 2002, 58, 1348.

29. Monreal M., Lafoz E., Olive A. et al.: *Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and*

contraindications to coumarin. Thromb Haemost, 1994, 71, 7.

30. Wawrzyńska L., Przedlacki J., Hajduk B. et al.: *Low-molecular-weight heparins, acenocoumarol and bone density*. Haemostasis, 2001, 31, 69.

31. Fiore C.E., Tamburino C., Foti R. et al.: *Reduced axial bone mineral content in patients taking an oral anticoagulant*. South Med J, 1990, 83, 538.

32. Guanabens N., Pares A., Navasa M. et al.: *Cyclosporin A increases the biochemical markers of bone remodeling in primary biliary cirrhosis*. J Hepatol, 1994, 21, 24.

33. Cundy T., Farquhar C.M., Cornish J. et al.: *Short-term effects of high dose oral*

medroxyprogesterone acetate on bone density in premenopausal women. J Clin Endocrinol

Metab, 1996, 81, 1014.

34. Pfeilschifter J., Diel I.J.: *Osteoporosis due to cancer treatment: pathogenesis and management*. J Clin Oncol, 2000, 18, 1570.

35. Cauley J.A., Cummings S.R., Seeley D.G. et al.: *Effects of thiazide diuretic therapy on bone mass, fractures, and falls*. Ann Intern Med, 1993, 118, 666.

36. Johansson H., Oden A., Johnell O. et al.: *Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment – a test analysis*. J Bone Miner Res, 2004, 19, 906.

37. Kanis J.A., Barton I.P., Johnell O.: *Risedronate decreases fracture risk in patients selected solely on the basis of prior vertebral fracture*. Osteoporos Int, 2005, 16, 475.
38. Lewiecki E.M., Watts N.B., McClung M.R. et al.: *Official positions of the international society for clinical densitometry*. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89, 3651.
39. National Osteoporosis Foundation. *Physician's Guide to Prevention and Treatment of*
- Osteoporosis (za: Rosen H.N., Basow D.S.: Screening for osteoporosis, www.uptodate.com).
40. U.S. Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services. Third Ed.* (za: Rosen H.N., Basow D.S.: Screening for osteoporosis, www.uptodate.com).
41. American Academy of Family Physician. *Age charts for periodic health examination*.
- American Academy of Family Physicians, Kansas City, MO, 1994 (za: Rosen H.N., Basow
- D.S.: Screening for osteoporosis. www.uptodate.com).
42. Kanis J.A., Johnell O.: *Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe*. Osteoporos Int, 2005, 16, 229.
43. Black D.M., Cummings S.R., Genant H.K. et al.: *Axial and appendicular bone density predict fractures in older women*. J Bone Miner Res, 1992, 7, 633.
44. Suris E.S., Miller P.D., Barrett-Connor E. et al.: *Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the national*
- Osteoporosis Risk Assessment. JAMA, 2001, 286, 2815.
45. Cummings S.R., Black D.: *Bone mass measurements and risk of fracture in caucasian women: A review of findings from prospective studies*. Am J Med, 1995, 98(Suppl 2A), 24.
46. Melton L.J. III, Atkinson E.J., O'Fallon W.M. et al.: *Long-term fracture prediction by bone*
- mineral assessed at different skeletal sites. J Bone Miner Res, 1993, 8, 1277.
47. Bouxsein M., Parker R.A., Greenspan S.L.: *Forearm bone mineral densitometry can not be used to monitor improvements in hip and spine bone density after 2,5 years of alendronate*
- therapy. Bone, 1998, 23, 312.
48. Davis J.W., Ross P.D., Wasnich R.D. et al.: *Evidence for both generalized and regional low bone mass among elderly women*. J Bone Miner Res, 1994, 9, 305.
49. Eastell R., Wahner H.W., O'Fallon W.M. et al.: *Unequal decrease in bone density of lumbar*
- spine and ultradistal radius in Colles' and vertebral fracture syndromes. J Clin Invest, 1989,
- 83, 168.
50. Filyton J.P.: *New guidelines for the prevention and treatment of osteoporosis*. National Osteoporosis Foundation. Med Health R I, 1999, 82, 110.
51. Bauer D.C., Gluer C.C., Cauley J.A. et al.: *Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women*. Arch Intern Med, 1997,
- 157, 629.
52. Khaw K.T., Reeve J., Luben R. et al.: *Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfol prospective population*
- study. Lancet, 2004, 363, 197.
53. Gluer C.C., Eastell R., Reid D.M. et al.: *Association of five quantitative ultrasound devices and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: The OPUS study*. J Bone Miner Res, 2004, 19, 782.
54. Hodson J., Marsh J.: *Quantitative ultrasound and risk factor enquiry as predictors of postmenopausal osteoporosis: comparative study in primary care*. BMJ, 2003, 326, 1250.
55. Stewart A., Reid D.M.: *Quantitative ultrasound or clinical risk factors - which best identifies*
- women at risk of osteoporosis? Br J Radiol, 2000, 73, 165.
56. Diez-Perez A., Marin F., Vila J. et al.: *Evaluation of calcaneal quantitative ultrasound in a primary care settings as a screening tool for osteoporosis in postmenopausal women*. J Clin Densitom, 2003, 6, 237.
57. Varney L.F., Parker R.A., Vincelette A. et al.: *Classification of osteoporosis and osteopenia in postmenopausal women is dependent on site-specific analysis*. J Clin Densitom, 1999, 2, 275.
58. Marin F., Lopez-Bastida J., Diez-Perez A. et al.: *Bone mineral density referral for dual-energy*
- X-ray absorptiometry using quantitative ultrasound as a prescreening tool in postmenopausal women from the general population: a cost-effectiveness analysis. Calcif Tissue Int, 2004, 74,

277.

59. McLaren A.M., Hordon L.D., Bird H.A. et al.: *Urinary excretion of pyridinium crosslinks of collagen in patients with osteoporosis and the effects of bone fracture*. Ann Rheum Dis, 1992, 51, 648.

60. Hansen M.A., Overgaard K., Riis B.J. et al.: *Role of peak bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 year study*. BMJ, 1991, 303, 961.

61. Cadarette S.M., Jaglal S.B., Murray T.M. et al.: *Evaluation of decision rules for referring women for bone densitometry by dual-energy x-ray absorptiometry*. JAMA, 2001, 286, 57.

62. Badurski J.E., Nowak N.A., Lis J. i wsp.: *Epidemiologia osteoporozy u kobiet w aglomeracji*

Białegostoku (BOS): Gęstość kości a złamania. Postępy Osteoartrologii, 2003, 14, 1.

63. Wainwright S.A. et al.: *A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density T-score > -2.5*. J Bone Miner Res, 2001, 16, 155.

64. Dawson-Hughes B., Dallal G.E., Krall E.A. et al.: *A controlled trial of the effect of calcium*

supplementation on bone density in postmenopausal women. N Engl J Med, 1990, 323, 878.

65. Reid I.R., Ames R.W., Evans M.C. et al.: *Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women*. N Engl J Med, 1993, 328, 460.

66. Storm D., Eslin R., Porter E.S. et al.: *Calcium supplementation prevents seasonal bone loss*

and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83, 3817.

67. Dawson-Hughes B., Harris S.S., Krall E.A. et al.: *Effect of calcium and vitamin D*

supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med,

1997, 337, 670.

68. Cumming R.G., Cummings S.R., Nevitt M.C. I. et al.: *Calcium intake and fracture risk: results from the Study of Osteoporotic Fractures*. Am J Epidemiol, 1997, 145, 926.

69. Owusu W., Willett W.C., Feskanich D. et al.: *Calcium intake and the incidence of forearm and hip fractures among men*. J Nutr, 1997, 127, 1782.

70. NIH Consensus Development Panel on Optimal Calcium Intake. *Optimal calcium intake*. JAMA, 1994, 272, 1942.

71. Whiting S.J., Wood R.J.: *Adverse effects of high-calcium diets in humans*. Nutr Rev, 1997, 55, 1.

72. Cook J.D., Dassenko S.A., Whittaker P.: *Calcium supplementation: effect on iron absorption*. Am J Clin Nutr, 1991, 53, 106.

73. Tsai K.S., Wahner H.W., Offord K.P. et al.: *Effect of aging on vitamin D stores and bone density in women*. Calcif Tissue Int, 1987, 40, 241.

74. MacLoughlin J., Holick M.F.: *Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin*

D3. J Clin Invest, 1985, 6, 1536.

75. Pattanaungkul S., Riggs B.L., Yergey A.L. et al.: *Relationship of intestinal calcium absorption to 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)2D] levels in young versus elderly women: evidence for age-related intestinal resistance to 1,25(OH)2D action*. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85,

4023.

76. Thomas M.K., Lloyd-Jones D.M., Thandhani R.I. et al.: *Hypovitaminosis D in medical inpatients*. N Eng J Med, 1998, 338, 777.

77. Bischoff-Ferrari H.A., Dietrich T., Orav E.J. et al.: *Positive association between 25-hydroxyvitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and*

older adults. Am J Med, 2004, 116, 634.

78. Villareal D.T., Civitelli R., Chines A. et al.: *Subclinical vitamin D deficiency in postmenopausal women with low vertebral bone mass*. J Clin Endocrinol Metab, 1991, 72, 628.

79. Aaron J.E., Gallagher J.C., Anderson J. et al.: *Frequency of osteomalacia and osteoporosis in fractures of proximal femur*. Lancet, 1974, 1, 229.

80. Chapuy M.C., Arlot M.E., Duboeuf F. et al.: *Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures*

in elderly women. N Eng J Med, 1992, 327, 1637.

81. The Record Trial Group. *Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomized Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a*

randomized placebo-controlled trial. *Lancet*, 2005, 365, 1621.

82. Bischoff-Ferrari H.A., Stacheli H.B., Dick W. et al.: *Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial*. *J Bone Miner Res*, 2003, 18, 343.

83. Holick M.F.: *Vitamin D and the skin. Photobiology, physiology and therapeutic efficacy*. *J Bone Miner Res*, 1990, 5, 313.

84. Tsai K.S., Health III H., Kumar R. et al.: *Impaired vitamin D metabolism with aging in women*.

Possible role in pathogenesis of senile osteoporosis. *J Clin Invest*, 1984, 73, 1668.

85. Slovik D.M., Adams J.S., Neer R.M. et al.: *Deficient production of 1,25-dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients*. *N Engl J Med*, 1981, 305, 372.

86. Cooper C., Wickham C., Coggon D.: *Sedentary work in middle life and fracture of the proximal femur*. *Br J Ind Med*, 1990, 47, 69.

87. Joakimsen R.M., Fonnebo V., Magus J.H. et al.: *The Tromsø Study: physical activity and the incidence of fractures in a middle-age population*. *J Bone Miner Res*, 2000, 15, 710.

88. Close J., Ellis M., Hooper R. et al.: *Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a*

randomised controlled trial. *Lancet*, 1999, 353, 93.

89. Taaffe D.R., Duret C., Wheeler S. et al.: *Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults*. *J Am Geriatr Soc*, 1999, 47, 1208.

90. Lindsay R., Cosman F., Lobo R.A. et al.: *Addition of alendronate to ongoing hormone replacement therapy in the treatment of osteoporosis: a randomized, controlled clinical trial*.

J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84, 3076.

91. Greenspan S.L., Bone G. 3rd, Schnitzer T.J. et al.: *Two-year results of once-weekly administration of alendronate 70 mg for the treatment of postmenopausal osteoporosis*. *J Bone Miner Res*, 2002, 17, 1988.

92. Schnitzer T., Bone H.G., Crepaldi G. et al.: *Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis*. *Aging*, 2000, 12, 1.

93. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B. 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.

94. Pols H.A.P., Felsenberg D., Hanley D.A. et al.: *A multinational, placebo-controlled, randomized study of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in*

postmenopausal women with low bone mass: Results of the FOSIT Study. *Osteoporos Int*,

1999, 9, 461.

95. Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E. et al.: *Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture*

Intervention Trial. *JAMA*, 1998, 280, 2077.

96. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P. et al.: *Ten years experience with alendronate for osteoporosis in postmenopausal women*. *N Engl J Med*, 2004, 350, 1189.

97. Ensrud K.E., Barret-Connor E.L., Schwartz A. et al.: *Randomized trial of effect of alendronate continuation versus discontinuation in women with low BMD: results from the Fracture*

Intervention Trial long-term extension. *J Bone Miner Res*, 2004, 19, 1259.

98. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K. et al.: *Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled*

trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA*, 1999, 282,

1344.

99. Reginster J.Y., Minne H.W., Sorensen O.H. et al.: *Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis*. *Osteoporos Int*, 2000, 11, 83.

100. McClung M.R., Geusens P., Miller P.D. et al.: *Effects of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women*. *N Engl J Med*, 2001, 344, 333.

101. Mellstrom D.D., Sorensen O.H., Goemaere S. et al.: *Seven years of treatment with risedronate in women with postmenopausal osteoporosis*. *Calcif Tissue Int*, 2004, 75, 462.

102. Harris S.T., Watts N.B., Li Z. et al.: *Two-year efficacy and tolerability of risedronate once a*

week for the treatment of women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin*,

2004, 20, 757.

103. Khovidhunkit W., Shoback D.M.: *Clinical effects of raloxifene hydrochloride in women*. Ann Intern Med, 1999, 130, 431.

104. Delmas P.D., Bjarnason N.H., Mitlak B.H. et al.: *Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentration, and uterine endometrium in postmenopausal women*. N Engl J Med, 1997, 337, 1641.

105. Johnston C.C. Jr, Bjarnason N.H., Cohen F.J. et al.: *Long-term effects of raloxifene on bone mineral density, bone turnover, and serum lipid levels in early postmenopausal women: three-47*

year data from 2 double-blind, randomized, placebo-controlled trials. Arch Intern Med, 2000,

160, 3444.

106. Ettinger B., Black D.M., Mitlak B.H. 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.

107. Delmas P.D., Ensrud K.E., Adachi J.D. et al.: *Efficacy of raloxifene on vertebral fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis: four-year results from a randomized*

clinical trial. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87, 3609.

108. Delmas P.D., Genant H.K., Crans G.G. et al.: *Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial*. Bone, 2003, 33, 522.

109. Johnell O., Scheele W.H., Lu Y. et al.: *Additive effects of raloxifene and alendronate on bone density and biochemical markers of bone remodeling in postmenopausal women with*

osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87, 985.

110. Prestwood K.M., Gunness M., Muchmore D.B. et al.: *A comparison of the effects of raloxifene and estrogen on bone in postmenopausal women*. J Clin Endocrinol Metab, 2000, 85, 2197.

111. Neele S.J., Evertz R., De Valk-De R. et al.: *Effect of 1 year of discontinuation of raloxifene or*

estrogen therapy on bone mineral density after 5 years of treatment in healthy postmenopausal women. Bone, 2002, 30, 599.

112. Meunier P.J., Slosman D.O., Delmas P.D. et al.: *Strontium ranelate: dose-dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis – a 2-year randomized placebo controlled*

trial. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87, 2060.

113. Meunier P.J., Roux C., Seeman E. et al.: *The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis*. N Engl J Med, 2004, 350, 459.

114. Reginster J.Y., Seeman E., De Vernejoul M.C. et al.: *Strontium ranelate reduces the risk of*

nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral

Osteoporosis (TROPOS) study. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90, 2816.

115. Cosman R., Lindsay R.: *Therapeutic potential of parathyroid hormone*. Curr Osteoporos Rep, 2004, 2, 5.

116. Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta J.R. et al.: *Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis*. N Engl J Med, 2001, 344, 1434.

117. Black D.M., Greenspan S.L., Ensrud K.E. et al.: *The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis*. N Engl J Med, 2003, 349, 1207.

118. Finkelstein J.S., Hayes A., Hunzelman J.L. et al.: *The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis*. N Engl J Med, 2003, 349, 1216.

119. Chestnut C.H. III, Silverman S., Andriano K. et al.: *A randomized trial of nasal spray salmon calcitonin in postmenopausal women with established osteoporosis: the prevent recurrence of*

osteoporotic fractures study. PROOF Study Group. Am J Med, 2000, 109, 267.

120. Gennari C.: *Analgesic effect of calcitonin in osteoporosis*. Bone, 2002, 30, Suppl. 5, 67.

121. Appelmanboom T.: *Calcitonin in reflex sympathetic dystrophy syndrome and other conditions*.

Bone, 2002, 30, Suppl. 5, 84.

122. Miceli G., Cavallini A., Martignoni E. et al.: *Effectiveness of salmon calcitonin nasal spray preparation in migraine treatment*. Headache, 1988, 28, 196.

123. Jaeger H.: *Calcitonin in phantom limb pain: a double-blind study*. Pain, 1992, 48, 21.

124. Cummings S.R., Kelsey J.L., Nevitt M.C. et al.: *Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures*. Epidemiol Rev, 1985, 7, 178.

125. Okano H., Mizunuma H., Soda M. et al.: *The long term effect of menopause on postmenopausal bone loss in Japanese women: results from a prospective study*. J Bone Miner Res, 1998, 13, 303.

126. Copper C., Stakkestad J.A., Radowski S. et al.: *Matrix delivery transdermal 17beta-estradiol for the prevention of bone loss in postmenopausal women*. Osteoporos Int, 1999, 9, 358.

127. Recker R.R., Davies K.M., Dowd R.M. et al.: *The effect of low-dose continuous estrogen and progesterone therapy with calcium and vitamin D on bone in elderly women. A randomized,*

controlled trial. Ann Intern Med, 1999, 130, 897.

128. Lufkin E.G., Wahner H.W., O'Fallon W.M. et al.: *Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen*. Ann Intern Med, 1992, 117, 1, 128.

129. Writing Group for the Women's Initiative Investigators. *Risk and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health*

Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA, 2002, 288, 321.

130. Meunier P.J., Sebert J.L., Reginster J.Y. et al.: *Fluoride salts are no better at preventing new vertebral fractures than calcium-vitamin D in postmenopausal osteoporosis: the FAVO Study*. Osteoporos Int, 1998, 8, 4.

131. Gambacciani M., Sopinetti A., Taponeco F. et al.: *Treatment of postmenopausal vertebral osteopenia with monofluorophosphate: a long-term calcium-controlled study*. Osteoporos Int, 1995, 5, 467.

132. Riggs B.L., Hodgson S.F., O'Fallon W.M. et al.: *Effect of fluoride treatment on the fracture rate in postmenopausal women with osteoporosis*. N Engl J Med, 1990, 322, 802.

133. Ringe J.D., Faber H., Dorst A.: *Alendronate treatment of established primary osteoporosis in men: results of a 2-year prospective study*. J Clin Endocrinol Metab, 2001, 86, 5252.

134. Katznelson L., Finkelstein J.S., Schoenfeld D.A. et al.: *Increase in bone density and lean body mass during testosterone administration in men with acquired hypogonadism*. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81, 4358.

135. Behre H.M., Kliesch S., Leifke F. et al.: *Long-term effect of testosterone therapy on bone mineral density in hypogonadal men*. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82, 2386.

136. Snyder P.J., Peachey H., Hannoush P. et al.: *Effect of testosterone treatment on bone mineral density in men over 65 years of age*. J Clin Endocrinol Metab, 1999, 84, 1966.

137. Greenspan S.L., Emkey R.D., Bone H.G. et al.: *Significant differential effects of alendronate,*

estrogen, or combination therapy on the rate of bone loss after discontinuation of treatment of postmenopausal osteoporosis. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med, 2002, 137, 875.

138. Harrington J.T., Ste-Marie L.G., Brandi M.L. et al.: *Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis*. Calcif Tissue Int, 2004, 74, 129.

139. Roux C., Seeman E., Eastell R. et al.: *Efficacy of risedronate on clinical vertebral fractures within six months*. Curr Med Res Opin, 2004, 20, 433.

140. Gluer C.-C., Blake G., Lu Y. et al.: *Accurate assessment of precision errors: How to measure the reproducibility of bone densitometry techniques*. Osteoporos Int, 1995, 5, 262.

141. Lewiecki E.M.: *Nonresponders to osteoporosis therapy*. J Clin Densitom, 2003, 6, 307.

142. Cummings S.R., Palermo L., Browner W. et al.: *Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry. Misleading changes and regression to the mean*. JAMA, 2000, 283, 1318.

143. Rosen H.N., Moses A.C., Garber J. et al.: *Utility of biochemical markers of bone turnover in the follow-up of patients with bisphosphonates*. Calcif Tissue Int, 1998, 63, 363.

Ryc. 1