

Osteoporoza u osób w wieku podeszłym — patogeneza, ocena ryzyka złamań i skuteczność przeciwzłamaniowa leków

Zofia Guta, Mariusz Korkosz

Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Przedrukowano za zgodą z: *Gerontologia Polska* 2010; 18: 107–113

Osteoporoza jest ważnym problemem zdrowotnym wieku podeszłego. Złamania osteoporotyczne, w większości przypadków będące pierwszą manifestacją choroby, są przyczyną obniżenia jakości życia, zwiększonej umieralności, a także mają poważne konsekwencje ekonomiczne. Gęstość mineralna kości, mierzona przy użyciu badania densytometrycznego, nie jest już jedynym determinantem prognozy interwencji farmakologicznej. Obecnie decyzję terapeutyczną należy podjąć w zależności od bezwzględnego ryzyka złamania. W ostatnich latach opracowano powszechnie akceptowaną metodę oceny ryzyka złamań osteoporotycznych (FRAX), która jest wykorzystywana w codziennej praktyce klinicznej. Służy ona wczesnemu rozpoczynaniu skutecznego postępowania, a tym samym zmniejszeniu częstości złamań i zwiększeniu efektywności kosztowej leczenia osteoporozy.

W artykule autorzy prezentują specyfikę osteoporozy inwolucyjnej, metodę FRAX — narzędzie do oceny ryzyka złamań osteoporotycznych — oraz wyniki badań klinicznych, które wyłoniły leki o udowodnionej skuteczności przeciwzłamaniowej u pacjentów w podeszłym wieku.

Medycyna Wieku Podeszłego 2011, 1 (1), 23–28

Słowa kluczowe: DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*), 10-letnie ryzyko złamań, FRAX (*fracture risk assessment tool*), skuteczność przeciwzłamaniowa

OSTEOPOROZA — PROBLEM WIEKU PODESZŁEGO

Według definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) z 1994 roku osteoporoza jest układową chorobą szkieletu, charakteryzującą się niską masą kości, upośledzeniem mikroarchitektury tkanki kostnej i w konsekwencji jej zwiększoną podatnością na złamania.

Osteoporoza inwolucyjna (starcza) jest efektem zachodzących z wiekiem zmian w metabolizmie kości, doprowadzających do ujemnego bilansu kostnego. Patomechanizm tych zmian to głównie obniżenie stężenia hormonów stymulujących kościotworzenie (estrogenów, testosteronu, hormonu wzrostu, zaburzenie funkcji IGF) oraz upośledzenie gospodarki wapniowo-fosforanowej, które jest wynikiem mniejszej podaży wapnia w diecie, zmniejszonego jego wchłaniania z przewodu pokarmowego (spadek stężenia białek transportowych, obniżona kwasność soku żołądkowego), upośledzenia aktywowania witaminy D w wątrobie i nerkach, ograniczenia ekspozycji na światło słoneczne, zwiększonej sekrecji parahormonu. U starszych pacjentów dodatkowo dochodzą wtórne przyczyny osteoporozy towarzyszące innym stanom chorobowym, takie jak reumatoidalne zapalenie stawów, nadczynność przytarczyc, nadczynność tarczycy, unieruchomienie, nowotwory, polipragmazja (m.in. glikokortykosteroidy, leki przeciwdrgawkowe, heparyna), choroby nerek i wątroby, cukrzyca, przewlekłe niedożywienie. Skutkiem zaburzonej przebudowy tkanki kostnej (*bone remodeling*), czyli zmniejszonego kościotworzenia i zwiększonej resorpcji tkanki kostnej, które powodują obniżenie gęstości mineralnej kości (BMD, *bone mineral density*), oraz skumulowanych podczas życia mikrouszkodzeń jest zwiększona podatność kości na złamania.

Całkowite ryzyko złamania osteoporotycznego w ciągu życia (łącznie u kobiet i u mężczyzn) ocenia się na około 40% i jest ono porównywalne do ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej [3].

Adres do korespondencji:

dr n. med. Mariusz Korkosz
Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii CM UJ,
Oddział Reumatologii Kliniki Chorób Wewnętrznych
i Geriatrii Szpitala Uniwersyteckiego
ul. Śniadeckich 10, 31–531 Kraków
tel.: (12) 424 88 00, faks: (12) 424 88 54
e-mail: mariuszk@mp.pl

Rycina 1. Kalkulator FRAX — wersja oryginalna udostępniona do stosowania

Najczęściej dochodzi do złamań trzonów kręgow. Połowa z nich przebiega bezobjawowo, stopniowo doprowadzając do obniżenia wzrostu, pogłębienia kifozy piersiowej (tzw. wdowi garb), depresji, trwałego uzależnienia od pomocy osób trzecich [4, 5]. U połowy pacjentów złamanie trzonów kręgow powodują zespół bólowy kręgosłupa, którego leczenie może być trudne ze względu na choroby towarzyszące i związane z nimi przeciwwskazania do niektórych leków. Natomiast najpoważniejsze konsekwencje kliniczne powoduje złamanie bliższego końca kości udowej (BKKU). Złamanie BKKU występuje u 12% osób starszych i powoduje 20-procentową roczną śmiertelność [6], która wynika głównie z powikłań przewlekłego unieruchomienia, między innymi powikłań zakrzepowo-zatorowych, zwiększonej zapadalności na infekcje (w tym zakażenia wewnątrzszpitalne), odleżyn. Połowa osób nie odzyskuje sprawności sprzed urazu [7].

OCENA RYZYKA ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH WEDŁUG ALGORYTMU FRAX

Osteoporozę jako jednostkę chorobową rozpoznajemy, jeśli w badaniu densytometrycznym techniką DXA (*dual energy X-ray absorptiometry*) wskaźnik T (*T-score*), czyli liczba odchyłeń standardowych (OS) w stosunku do średniej populacyjnej młodych zdrowych osób tej samej płci, jest mniejszy od 2,5 OS lub jeśli doszło do złamania osteoporotycznego (niezależnie od *T-score* w densytometrii). Tymczasem aż 55–75% złamań osteoporotycznych zachodzi przy gęstości kości na granicy normy i osteopenii, przy *T-score* około –1,5 [8, 9]. Kryterium densytometryczne okazuje się więc zbyt mało czułe, by ocenić ryzyko złamań. Aktualne badania wskazują, że decyzja o włączeniu leczenia powinna się opierać na oce-

nie indywidualnego ryzyka złamań osteoporotycznych, a nie na samym wyniku badania densytometrycznego [2]. Praktycznym narzędziem służącym ocenie 10-letniego ryzyka złamań osteoporotycznych jest algorytm FRAX (*fracture risk assessment tool*) w postaci łatwego do stosowania interfejsu internetowego opracowanego w 2008 roku przez Kanisa i wsp. Algorytm FRAX uwzględnia czynniki ryzyka złamań, a warto podkreślić, że badanie DXA jest opcjonalne, co oznacza, że ryzyko złamania można również obliczyć bez jego wykonywania. Kalkulator oblicza ryzyko złamania szyjki kości udowej oraz tak zwanych głównych, najważniejszych złamań osteoporotycznych (przedramienia, trzonów kręgow, żeber i BKKU) (ryc. 1).

Do czynników ryzyka złamań osteoporotycznych ujętych we FRAX należą (ryc. 1):

- wiek (model opracowano dla przedziału wieku między 40. a 90. rż.);
- płeć;
- masa ciała w kg;
- wzrost w cm (na podstawie masy ciała i wzrostu kalkulator automatycznie wylicza BMI);
- przebyte złamanie osteoporotyczne w wywiadzie;
- złamanie bliższego końca kości udowej (BKKU) u rodziców;
- aktualne palenie tytoniu;
- nadużywanie alkoholu (powyżej 3 jednostek alkoholu dziennie);
- przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami (GKS) — 5 lub więcej mg prednizonu lub dawka równoważna innego GKS przez co najmniej 3 miesiące;
- reumatoidalne zapalenie stawów;
- osteoporoza wtórna [należy tu uwzględnić cukrzycę typu 1, nieleczoną długotrwałą nadczynność tarczycy

cy, hipogonadyzm lub wczesną menopauzę (< 45. rż.), wrodzoną łamliwość kości, zaburzenia wchłaniania, przewlekłe niedożywienie, przewlekłe choroby wątroby];
— wynik badania DXA (bierze się pod uwagę wyłącznie BMD w zakresie szyjki kości udowej — opcjonalnie.

FRAX jest praktycznym narzędziem oceniającym 10-letnie bezwzględne ryzyko złamań u danego pacjenta. W niektórych przypadkach, na przykład przy obecności złamania osteoporotycznego w wywiadzie lub u starszych pacjentów leczonych dużą dawką GKS (≥ 5 mg prednizonu lub równoważna dawka innego GKS), ryzyko złamań jest wystarczająco wysokie, by podjąć decyzję o włączeniu leczenia, bez konieczności wykonywania badania DXA. Z kolei u osób bez czynników ryzyka wskaźnik FRAX jest na tyle niski, że nie potrzeba densytometrii do oceny ryzyka złamań. W przypadkach pośrednich badanie DXA rozstrzyga, czy należy włączyć leki o udowodnionej skuteczności przeciwzłamaniowej. Podejście takie pozwala na podjęcie odpowiedniej decyzji terapeutycznej, a tym samym — na zwiększenie efektywności kosztowej diagnostyki i leczenia osteoporozy [2]. Decyzję o zastosowaniu terapii podejmuje się na podstawie uzyskanych wartości ryzyka złamania. Obecnie nie ustalono jeszcze jednoznacznych progowych wartości wyliczonego wskaźnika FRAX; według niektórych źródeł są to odpowiednio 7–10% (szyjka kości udowej) i 15–20% (główne osteoporotyczne). Kalkulator do obliczania wskaźnika FRAX jest dostępny na stronie internetowej *International Osteoporosis Foundation*: www.iofbonehealth.org. Należy podkreślić, że FRAX może być wykorzystywany jedynie u pacjentów nieleczonych dotychczas lekami o udowodnionym działaniu przeciwzłamaniowym i nie służy do monitorowania ich skuteczności.

Metoda FRAX nie jest nadal zaadaptowana dla pacjentów polskich, co wynika między innymi z braku wystarczających danych epidemiologicznych do jej opracowania. Dotychczas kalkulator FRAX powstał dla 12 krajów, w tym dla Wielkiej Brytanii i Włoch (prawdopodobnie właśnie te dane są najbardziej zbliżone do warunków polskich i mogą służyć za model do czasu powstania polskiego kalkulatora FRAX) [10].

FARMAKOTERAPIA — SKUTECZNE ZMNIEJSZANIE RYZYKA ZŁAMAŃ

Celem leczenia osteoporozy jest uniknięcie złamań osteoporotycznych. Można to osiągnąć z jednej strony po-

przez zwiększenie wytrzymałości kości na złamanie, z drugiej — poprzez eliminację czynników prowadzących do urazu, czyli głównie prewencję upadków. Bardzo ważnym elementem jest tu współpraca pacjenta (*compliance*), na co należy zwrócić szczególną uwagę, podejmując leczenie farmakologiczne, gdyż jest ono długotrwałe i w większości przypadków również kosztowne.

Profilaktyka złamań osteoporotycznych polega na eliminacji czynników ryzyka osteoporozy (takich jak niedobory żywieniowe, unieruchomienie, palenie papierosów) oraz stosowaniu odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D3 (u osób ≤ 65 . rż. zalecana dzienna podaż wapnia to 1200 mg, a witaminy D3 — 800–1000 jm. [11]). U osób starszych bardzo ważnym elementem prewencyjnym jest ocena ryzyka upadków i odpowiednie im przeciwdziałanie. Można to uzyskać poprzez edukację pacjenta, modyfikację farmakoterapii (np. unikanie leków wywołujących hipotonię ortostatyczną), poprawę wzroku, likwidację czynnika środowiskowego (odpowiednie oświetlenie, brak progów, płytki antypoślizgowe) oraz rehabilitację ze szczególnym uwzględnieniem ćwiczeń zwiększających siłę mięśniową i równowagę [7].

JAKIE LEKI U KTÓRYCH PACJENTÓW?

Leczenie osteoporozy, oprócz działań profilaktycznych, polega na zastosowaniu leków o udowodnionej skuteczności przeciwzłamaniowej. W tabeli 1 zawarto stosowane leki i podano ich skuteczność przeciwzłamaniową w poszczególnych lokalizacjach kośćca.

Większość randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność leczenia osteoporozy uwzględnia osoby poniżej 80. roku życia. Mimo że osteoporoza jest chorobą głównie wieku podeszłego, niewiele badań dotyczy grupy ludzi bardzo starych. Poniżej przedstawiono przegląd głównych badań klinicznych oceniających skuteczność przeciwzłamaniową leków u osób w podeszłym wieku. Należy mieć na uwadze, że większość z nich dotyczyła kobiet. Jak do tej pory do leczenia osteoporozy u mężczyzn zatwierdzono alendronian i rizedronian.

Alendronian: FIT1 [12], FIT2 [13], FOSIT [14]

Główne badania oceniające skuteczność alendronianu u kobiet w wieku pomenopauzalnym to FIT1 (*Fracture Intervention Trial*), przeprowadzone u pacjentek z przebyłym złamaniem trzonów kręgow, oraz FIT2 — u kobiet bez przebytego złamania. Wiek badanych wynosił 54–81 lat. Badanie FIT1 wykazało, że leczenie alendronianem kobiet

Tabela 1. Leki o udowodnionej skuteczności przeciwzłamaniowej

Lek	Udowodniona skuteczność przeciwzłamaniowa			Badanie kliniczne	Uwagi
	Trzonów kręgow	Pozakręgowego	BKKU		
Alendronian 70 mg raz w tygodniu <i>p.o.</i>	+	+	+	FIT 1 FIT 2 FOSIT	Również u mężczyzn
Rizedronian 35 mg raz w tygodniu <i>p.o.</i>	+	+	+	VERT-MN VERT-NA HIP	Również u mężczyzn
Ibandronian + 150 mg <i>p.o.</i> raz w miesiącu, 3 mg <i>i.v.</i> raz na kwartał	+	–	BONE		
Zolendronian 5 mg raz w roku <i>i.v.</i>	+	+	+	HORIZON	
Ranelinian strontu 2 g dziennie <i>p.o.</i>	+	+	+	SOTI TROPOS	Udowodniona skuteczność u osób ≥ 74 . rż. i <i>T-score</i> $< -2,5$
Teryparatyd <i>s.c.</i>	+	–	–	Fracture Prevention Trial	Wysoka cena Również u mężczyzn
Kalcytonina donosowo, <i>s.c.</i> , <i>i.m.</i>	+	–	–	PROOF	Skuteczna w leczeniu ostrego bólu w przebiegu złamań osteoporotycznych
Raloksifen (SERM) <i>p.o.</i>	+	–	–		

BKKU — bliższy koniec kości udowej; SERM (*selective estrogen receptor modulator*) — selektywne modulatory receptora estrogenowego

z osteoporozą pomenopauzalną z przebyłym złamaniem kręgosłupa i obniżoną gęstością kości zmniejsza istotnie częstość nowych złamań osteoporotycznych. Główny punkt końcowy, czyli wystąpienie jakiegokolwiek złamania osteoporotycznego, był niższy w grupie leczonej alendronianem niż w grupie placebo [13,6% *v.* 18,2%; RR 0,72 (0,58–0,90)]. Nowe złamania trzonów kręgow wystąpiły u 8% kobiet leczonych alendronianem oraz u 15% w grupie placebo (RR 0,53, 95% CI 0,41–0,68). W porównaniu z grupą otrzymującą placebo ryzyko względne wystąpienia złamania BKKU wyniosło w grupie leczonej 0,49 (0,23–0,99), a ryzyko względne złamania nasady dalszej kości przedramienia wyniosło 0,52 (0,31–0,87). Podobne rezultaty przyniosło badanie FIT2, w którym po czterech latach uzyskano 36-procentową redukcję klinicznie jawnych złamań w grupie osób z obniżoną wyjściowo wartością *T-score* poniżej $-2,5$ SD w zakresie szyjki kości udowej (RR, 0,64; 95% CI, 0,50–0,82, NNT 15).

U osób z wyższymi wartościami *T-score* spadek ryzyka złamań był nieistotny statystycznie. Zmniejszyła się również znacząco częstość złamań trzonów kręgow w badaniu radiologicznym. Także w badaniu FOSIT (*FOSamax International Trial*) wykazano, że alendronian istotnie zmniejszał liczbę złamań pozakręgowych w porównaniu z placebo u kobiet w okresie pomenopauzalnym z obniżoną gęstością kości.

Ryzedronian: VERT-MN [15], VERT-NA [16], HIP [17]

Wpływ ryzedronianu na zmniejszenie ryzyka nowych złamań trzonów kręgow oceniały badania VERT-MN (*Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy — Multinational*) oraz VERT-NA (*North America*). Do badań włączono kobiety będące co najmniej 5 lat po menopauzie, w wieku poniżej 85. roku życia, z przebytymi złamaniem trzonów kręgow. W obu badaniach uzyskano zmniejszenie częstości występowania nowych złamań kręgow

w porównaniu z grupą placebo po 3 latach badania (w badaniu VERT-MN o 49%, a w badaniu VERT-NA o 41%). Istotną redukcję częstości złamań (odpowiednio o 61% i 65% w porównaniu z grupą placebo) uzyskano już w 1. roku leczenia. W badaniu VERT-NA uzyskano dodatkowo istotne zmniejszenie częstości złamań pozakręgosłupowych o 39% w porównaniu z grupą placebo po 3 latach leczenia.

Skuteczność ryzedronianu w zapobieganiu złamań BKKU oceniało badanie HIP (*Hip Intervention Program*) przeprowadzone w grupie kobiet z dwóch przedziałów wiekowych (70–79 i ≥ 80 lat), kwalifikowanych do badania na podstawie obniżonej BMD w zakresie szyjki kości udowej oraz innych czynników ryzyka wystąpienia złamania. Badanie to wykazało, że w całej analizowanej grupie ryzyko złamań pod wpływem leczenia zmniejsza się istotnie (z 3,9% w grupie placebo na 2,8% w grupie leczonej ryzedronianem). W podgrupie kobiet z osteoporozą w wieku 70–79 lat częstość wystąpienia złamania BKKU wynosiła 1,9%, natomiast w grupie placebo 3,2% (RR 0,6; 95% CI; $p = 0,009$). W grupie kobiet powyżej 80. roku życia, kwalifikowanych do badania na podstawie pozaszkieletowych czynników ryzyka, częstość ta wynosiła odpowiednio 4,2 i 5,1%, a redukcja ryzyka złamań była nieistotna statystycznie. Analiza zbiorcza danych z trzech wymienionych badań w podgrupie pacjentek w wieku 80 lat lub więcej, które dodatkowo miały T -score z zakresu szyjki kości udowej mniejsze niż $-2,5$ SD lub przynajmniej jedno przebyte złamanie trzonu kręgu, wykazała, że po roku ryzyko nowego złamania trzonu kręgu było o 81% niższe w grupie leczonej ryzedronianem w porównaniu z grupą kontrolną (NNT = 12); efekt przeciwlamaniowy utrzymywał się po trzech latach leczenia.

Ibandronian: BONE [18]

Skuteczność przeciwlamaniową ibandronianu oceniało badanie BONE (*Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe*), które objęło kobiety w wieku pomenopauzalnym (55–80 lat) z przebyłym złamaniem osteoporotycznym kręgosłupa. Po 3 latach leczenia wykazano statystycznie istotną redukcję częstości występowania nowych złamań kręgosłupa o 62% ($p = 0,0001$) przy codziennym stosowaniu leku i o 50% ($p = 0,0006$) w grupie przyjmującej lek w sposób przerywany, w porównaniu z grupą placebo, natomiast nie wykazano redukcji ryzyka złamań pozakręgosłupowych.

Jedynie w podgrupie pacjentek z najbardziej nasiloną osteoporozą (T -score w zakresie szyjki kości udowej $< -3,0$), częstość złamań pozakręgosłupowych u osób przyjmujących ibandronian w codziennej dawce była istotnie mniejsza.

Ranelinian strontu: SOTI [19], TROPOS [20]

Skuteczność przeciwlamaniową ranelinianu strontu oceniały dwa duże badania kliniczne trwające w sumie 5 lat, obejmujące kobiety w wieku pomenopauzalnym z osteoporozą. W badaniu SOTI (*Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention*) po roku terapii odsetek nowych złamań trzonów kręgów zmniejszył się o 49% w porównaniu z grupą placebo, natomiast po trzech latach redukcja ryzyka wynosiła 41%. Z kolei w badaniu TROPOS (*Treatment Of Peripheral Osteoporosis*) po 3 latach leczenia stwierdzono zmniejszenie liczby wszystkich złamań pozakręgowych o 16% ($p = 0,04$), a o 19% liczby poważnych złamań pozakręgowych (szyjka kości udowej, nadgarstek, nasada dalsza kości przedramienia, miednica, kość krzyżowa, żebra). Częstość złamań bliższego końca kości udowej w całej populacji badanych zmniejszyła się o 15%, ale było to nieznamienne statystycznie. Natomiast w podgrupie kobiet o największym ryzyku złamania (wiek ≥ 74 lata i T -score $\leq -3,0$) ryzyko złamania bliższego końca kości udowej zmniejszyło się o 36%. Liczba nowych złamań kręgów zmniejszyła się o 39% wśród wszystkich chorych, w tym o 45% wśród kobiet, które nie przebyły wcześniej złamania trzonu kręgu. Interesująca jest dodatkowa analiza wyników programów SOTI i TROPOS [4, 5] dotycząca kobiet w wieku 80–100 lat. Stwierdzono, że 3-letnie leczenie ranelinianem strontu tej grupy kobiet zmniejsza ryzyko złamania trzonu kręgu (o 59%) i złamań pozakręgosłupowych (o 41%). Inna analiza [7] wykazała, że w okresie 5-letniej obserwacji u pacjentek w wieku 80 lat i starszych ranelinian strontu zmniejsza ryzyko złamania kręgu o 31%, a złamania pozakręgowego o 26%. Wynika z tego, że leczenie ranelinianem strontu może być z powodzeniem prowadzone w starszym wieku.

Parathormon [21]

Badanie *Fracture Prevention Trial* objęło 1637 kobiet z osteoporozą pomenopauzalną, z przebyłym złamaniem kręgosłupa o charakterze osteoporotycznym. Średni okres obserwacji wynosił 21 miesięcy. Nowe złamania trzonów kręgów wystąpiły u 5% przyjmujących

teryparatyd w dziennej dawce 20 mg, u 4% przyjmujących teryparatyd w dziennej dawce 40 mg i u 14% kobiet przyjmujących placebo. Nowe złamania osteoporotyczne pozakręgosłupowe wystąpiły u 6% kobiet przyjmujących placebo i 3% w obu grupach przyjmujących teryparatyd. Dodatkowa analiza programu *Fracture Prevention Trial* dotycząca podgrupy pacjentów w starszym wieku (≥ 75 rż.) wykazała, że wiek pacjentów nie wpływa na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania teryparatydu.

Zoledronian: HORIZON [22]

Podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo badanie HORIZON oceniało wpływ zoledronianu podawanego raz w roku w postaci wlewu *i.v.* na występowanie złamań trzonów kręgow, kości udowej oraz złamań w innych lokalizacjach. Do badania włączono kobiety w wieku 65–89 lat, które otrzymywały lek lub placebo wyjściowo (1. podanie), po roku (2. podanie) i dwóch latach (3. podanie) i pozostawały w obserwacji łącznie przez 3 lata od pierwszego podania leku. W grupie leczonej zoledronianem, w porównaniu z placebo zanotowano istotną statystycznie, 70-procentową redukcję ryzyka morfometrycznego złamania trzonu kręgu (3,3 v. 10,9%) oraz istotne statystycznie, 40-procentowe zmniejszenie ryzyka złamania szyjki kości udowej (1,4 v. 2,5%); redukcja obejmowała złamania pozakręgosłupowe (o 25%), wszystkie złamania objawowe (o 33%) oraz złamania objawowe trzonów kręgow (o 77%).

PODSUMOWANIE

Osteoporoza w podeszłym wieku jest ważnym problemem zdrowotnym, ze względu na rosnące z wiekiem ryzyko złamań kości. Ryzyko to dodatkowo zwiększa się u wielu pacjentów po uwzględnieniu innych czynników sprzyjających złamaniom osteoporotycznym, które zostały ujęte w algorytmie FRAX. W decyzji o włączeniu leczenia należy się kierować bezwzględnym ryzykiem złamania wyliczonym we FRAX, a nie gęstością mineralną kości zmierzoną densytometrycznie. Z obecnie dostępnych leków skuteczność przeciwzłamaniową zarówno trzonów kręgow, jak i lokalizacji pozakręgowych, w tym szyjki kości udowej u starszych osób, posiadają alendronian, rizedronian, ranelinian strontu i teryparatydy.

Piśmiennictwo

1. Johnell O., Kanis J.A. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.* 2006; 17: 1726–17233.
2. Kanis J.A., Johnell O., Oden A. i wsp. FRAX trade mark and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos. Int.* 2008; 19: 385–397.
3. Kanis J.A. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929–1936.
4. Lips P., Cooper C., Agnusdei D. i wsp. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 1999; 10: 150–160.
5. Gold D.T. The nonskeletal consequences of osteoporotic fractures. *Psychologic and social outcomes. Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2001; 27: 255–262.
6. Cooper C., Atkinson E.J., Jacobsen S.J. i wsp. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *Am. J. Epidemiol.* 1993; 137: 1001–1005.
7. Skalska A., Żak M. Upadki — ocena ryzyka, postępowanie prewencyjne. *Standardy Medyczne* 2007; 4: 156–163.
8. Sornay-Rendu E., Munoz F., Garnero P. i wsp. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. *J. Bone Miner. Res.* 2005; 20: 1813–1819.
9. Pasco J.A., Seeman E., Henry M.J. i wsp. The population burden of fractures originates in women with osteopenia, not osteoporosis. *Osteoporos. Int.* 2006; 17: 1404–1409.
10. Przedlacki J. Zasady postępowania diagnostyczno-leczniczego w osteoporozie u osób dorosłych. Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa 2009.
11. FAO/WHO. Human vitamin and mineral requirements. 2002, Report of joint expert consultation FAO/WHO; Bangkok, Thailand.
12. Black D.M., Cummings S.R., Karpf D.B., Cauley J.A., Thompson D.E. i wsp. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996; 348: 1535–1541.
13. Cummings S.R., Black D.M., Thompson D.E. i wsp. 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: 2077–2082.
14. Pols H.A., Felsenberg D., Hanley D.A. i wsp. Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. *Fosamax International Trial Study Group. Osteoporos. Int.* 1999; 9: 461–468.
15. Reginster J., Minne H.W., Sorensen O.H. i wsp. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos. Int.* 2000; 11: 83–91.
16. Harris S.T., Watts N.B., Genant H.K. i wsp. 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: 1344–1352.
17. McClung M.R., Geusens P., Miller P.D. i wsp. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 333–340.
18. Chestnut III C.H., Skag A., Christiansen C. i wsp. Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J. Bone Miner. Res.* 2004; 19: 1241–1249.
19. Meunier P.J., Roux C., Seeman E. i wsp. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 459–468.
20. Reginster J.Y., Seeman E., De Vernejoul M.C. i wsp. 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: 2816–2822.
21. Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta J.R. i wsp. Effect of parathyroid hormone (1–34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 1434–1441.
22. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R. i wsp. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 356: 1809–1822.