



OSTEOPOROZA – PRZYCZYNY I METODY ZAPOBIEGANIA

OSTEOPOROSIS – CAUSES AND PREVENTION METHODS

Anna Otlewska¹, Paweł Hackeme², Fryderyk Menzel², Agnieszka Otlewska³

¹Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

²Klinika Urologii i Onkologii Urologicznej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza Radeckiego we Wrocławiu

³Klinika Okulistyki, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza Radeckiego we Wrocławiu

DOI: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2018.38>

STRESZCZENIE

Osteoporoza jest powszechnie występującą chorobą szkieletu. Występuje przede wszystkim u kobiet po menopauzie i u osób w starszym wieku. Istotną patogenetyczną rolę w rozwoju osteoporozy pomenopauzalnej odgrywa niedobór estrogenu, a osteoporozy starczej – niedobór witaminy D, prowadzący wtórnie do nadczynności przytarczyc. Do rozwoju osteoporozy może dochodzić również pod wpływem przyjmowanych leków, z szeroko stosowanymi glikokortykosteroidami na czele, oraz w przebiegu innych jednostek chorobowych. Obniżona gęstość kości i zmniejszona ich jakość prowadzą do zmniejszenia odporności mechanicznej kości, co może skutkować występowaniem złamań osteoporotycznych, będących przyczyną niepełnosprawności oraz zgonów. Na ryzyko rozwoju osteoporozy mają wpływ zarówno czynniki genetyczne, jak i styl życia. Osteoporoza częściej występuje u kobiet, u osób szczupłych, u osób, u których w rodzinie wystąpiło złamanie osteoporotyczne. Do rozwoju choroby przyczyniają się: palenie papierosów, nadmierne spożywanie alkoholu, nieprawidłowa dieta, niewielka aktywność fizyczna. Metodami prewencji wystąpienia osteoporozy lub złamań osteoporotycznych są: prawidłowa podaż wapnia w diecie, uzupełnianie niedoboru witaminy D, zapobieganie upadkom oraz podejmowanie aktywności fizycznej.

Słowa kluczowe: osteoporoza, złamanie osteoporotyczne, profilaktyka osteoporozy, suplementacja wapnia.

ABSTRACT

Osteoporosis is a common disease of the skeleton. It occurs primarily in postmenopausal women and in the elderly. An important pathogenetic role in the development of postmenopausal osteoporosis is deficiency of estrogen, and in elderly osteoporosis deficiency of vitamin D, leading to hyperparathyroidism. The development of osteoporosis can also occur under the influence of medicines like glucocorticosteroids and other diseases. Reduced bone density and decreased quality lead to reduced mechanical resistance of the bone, which can lead to osteoporotic fractures, leading to disability and death. The risk of developing osteoporosis is influenced by both genetic factors and lifestyle. Osteoporosis is more common in women, in the slim group, in people with a family history of osteoporotic fracture. Cigarette smoking, excessive alcohol consumption, abnormal diet, low physical activity contribute to the development of the disease. The methods of prevention of osteoporosis or osteoporotic fractures are: proper calcium intake in the diet, vitamin D deficiency supplementation, prevention of falls and physical activity.

Keywords: osteoporosis, osteoporotic fractures, osteoporosis prevention, calcium supplementation.

Wstęp

Osteoporoza jest przewlekłą, postępującą chorobą szkieletu, która dotyczy przede wszystkim kobiet po menopauzie oraz mężczyzn w starszym wieku. Do jej rozwoju mogą prowadzić ponadto różne schorzenia [1, 2]. W jej przebiegu dochodzi do zmniejszenia gęstości mineralnej kości [3] oraz jakości tkanki kostnej, skutkujących obniżeniem ich odporności mechanicznej i zwiększeniem ryzyka złamania [4]. Wystąpienie złamania osteoporotycznego może być przyczyną wielu niekorzystnych konsekwencji, jak m.in. ograniczenie sprawności [1], obniżenie wzrostu, bóle pleców, kifoza piersiowa, zaburzeń oddychania [5, natomiast najpoważniejszym skutkiem jest zgon [6]. Ponadto zwiększa ryzyko wystąpienia kolejnego złamania [7]. O złamaniu osteoporotycznym mówimy wówczas, gdy dochodzi do niego pod wpływem siły, która nie spowodowałaby

złamanie zdrowej kości [4], jak przy upadku z wysokości własnego ciała [8]. Osteoporoza częściej występuje u kobiet [6], ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego u kobiety wynosi ok. 30-50%, a u mężczyzny 13-30% [9]. Najczęstszym miejscem złamań są trzony kręgow [6].

Rozpoznanie

Osteoporozę możemy rozpoznać na podstawie wyniku badania densytometrycznego. Obniżenie wskaźnika T-score, stanowiącego odchylenie standardowe od szczytowej masy kostnej do wartości (-) 2,5 lub poniżej pozwala na rozpoznanie osteoporozy. Powyższy wskaźnik ma zastosowanie w odniesieniu do kobiet po menopauzie i mężczyzn po 50 roku życia [10, 4]. Osteoporozę można rozpoznać również po wystąpieniu złamania osteoporotycznego (nawet gdy T-score jest wyższe niż (-) 2,5) [11].

Patogeneza

W zależności od etiologii osteoporozy wyróżniamy 2 grupy: osteoporozę pierwotną i wtórną. Osteoporoza pierwotna stanowi 70% przypadków, może być idiopatyczna lub inwolucyjna (pomenopauzalna lub starcza) [12]. Osteoporoza pomenopauzalna jest skutkiem niedoboru estrogenów i zwiększonego wydzielania cytokin prozapalnych, prowadzących do nasilenia procesów resorpcji kości, przede wszystkim bełczkowej [13]. Estrogeny prowadzą do zmniejszenia syntezy ligandu receptora aktywującego czynnik jądrowy κ B (RANKL), sprzyjającego rozwojowi osteoklastów i zwiększenia syntezy osteoprotegeryny, sprzyjającej syntezie kości i hamującej jej resorpcję [14]. Osteoporoza starcza dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn (z przewagą wśród kobiet) po 70 r.ż. [13]. Nadmierna resorpcja dotyczy kości bełczkowej i korowej [13]. Wynika przede wszystkim z niedoboru aktywnej postaci witaminy D, spowodowanego zaburzeniami funkcji nerek i zmniejszeniem syntezy 1α -hydroksylazy. Wskutek niedoboru witaminy D rozwija się hipokalcemia, która wtórnie prowadzi do nasilenia wydzielania parathormonu i wskutek tego resorpcji kości [6]. Ponadto u osób w starszym wieku często obserwuje się niedostateczną podaż wapnia w diecie. Do zaburzeń gospodarki wapniowej mogą również przyczyniać się często występujące u ludzi starszych zaburzenia procesu wchłaniania wapnia w przewodzie pokarmowym [15]. Zwraca się również uwagę na wpływ obniżającego się wraz z wiekiem stężenia testosteronu i estradiolu u mężczyzn na rozwój osteoporozy [16].

Osteoporoza wtórna stanowiąca 30% przypadków wynika z działania konkretnego czynnika patogenetycznego, którym mogą być stosowane leki, inne schorzenia np. reumatoidalne zapalenie stawów, czy nadczynność przytarczyc [12].

Czynniki ryzyka

Czynniki ryzyka wystąpienia osteoporozy można podzielić na: takie, na które pacjent ma wpływ i są związane ze stylem życia oraz na niezależne od pacjenta. Do czynników związanych ze stylem życia należą: palenie papierosów, niska masa ciała, nadużywanie alkoholu. Do czynników ryzyka rozwoju osteoporozy niezależnych od człowieka należą: czynniki genetyczne, przedwczesna menopauza, jasna karnacja [17]. Ryzyko wystąpienia osteoporozy rośnie z wiekiem, jest większe u kobiet, u osób rasy białej i Azjatek, a także u osób, u których w rodzinie wystąpiło złamanie osteoporotyczne [12]. Istotny wpływ na ryzyko rozwoju tej jednostki chorobowej ma szczytowa masa kostna. Osiąga się ją w III dekadzie życia Dlatego bardzo ważne jest optymalne spożycie wapnia w wieku dzie-

cięcym i we wczesnej dorosłości [10]. Ważną rolę w jej osiągnięciu pełni także odpowiednia aktywność fizyczna w dzieciństwie [18]. U mężczyzn szczytowa masa kostna jest wyższa niż u kobiet. Na jej wartość mają również wpływ czynniki genetyczne [19].

Podłoże genetyczne

Na ryzyko wystąpienia osteoporozy mają wpływ czynniki genetyczne. Potencjalną rolę w patogenezie osteoporozy przypisuje się mutacjom w genach, kodujących: receptor dla witaminy D (VDR), kolagen typu 1 (COL1A1 i COL1A2), receptor estrogenowy (ESR), transformujący czynnik wzrostu β (TGF- β), czy receptor androgenowy (AR) [20]. Trwają także badania nad rolą białka β -kateniny, które nasila osteogenezę poprzez zwiększenie syntezy osteoprotegeryny i zmniejszenie syntezy RANKL [21]. Ekspresja genu kodującego β -kateninę jest pobudzana przez aktywację szlaku Wnt [22]. Inhibitorem β -kateniny jest sklerostyna [21], wydzielana przez osteocyty. Zmniejsza ona aktywność osteoblastów i w ten sposób - kościotworzenie [22]. Znaczenie w patogenezie osteoporozy przypisuje się również polimorfizmowi genów kodujących białka: LRP-5 i BMP2, które wpływają na różnicowanie się osteoblastów i tworzenie kości [23]. Rozwojowi osteoporozy sprzyjają choroby genetyczne takie jak: choroba Ehlersa-Danlosa, choroby spichrzeniowe glikogenu, hemochromatoza, homocystynuria, czy choroba Marfana. Powyższe schorzenia prowadzą do wystąpienia osteoporozy wtórnej [14].

Dieta

Do rozwoju osteoporozy może przyczynić się stosowana dieta. Spożywanie dużych ilości białka zwierzęcego, alkoholu, picie kawy mogą wpływać niekorzystnie na proces przebudowy kości [17]. Za dzienną porcję alkoholu, której spożycie wpływa na ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego uważa się 3 jednostki [2]. Istotnym elementem przeciwdziałania rozwojowi osteoporozy jest odpowiednie spożycie wapnia. Należy wybierać produkty, stanowiące źródło dobrze przyswajalnego wapnia, takie jak mleko i jego przetwory. Czynniki, które przyczyniają się do zaburzeń wchłaniania wapnia mogą wpływać na zaburzenia gospodarki wapniowo-fosforanowej i zwiększać ryzyko wystąpienia osteoporozy. Są nimi choroby przewodu pokarmowego oraz stosowana dieta. Do zmniejszenia wchłaniania wapnia prowadzą: obecność fitynianów, szczawianów w pokarmie, duża ilość nierozpuszczalnego błonnika, a także zbyt duża zawartość fosforanów w diecie, skutkująca zmniejszeniem syntezy witaminy D [10]. Prawdłowo stosunek spożywanego wapnia do fosforanów powinien wynosić 1:1. Obecnie rzadko obserwuje

się niedobór fosforanów w diecie, częstszym natomiast problemem jest ich nadmierna podaż, wynikająca z coraz częstszego ich dodawania do żywności.

Część badaczy uważa, że w profilaktyce osteoporozy ważna jest także odpowiednia podaż magnezu, witaminy K i wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega-3 [24]. Zwraca się również uwagę na rolę witaminy C w profilaktyce z osteoporozy z uwagi na pełnioną przez nią rolę w syntezie kolagenu [25].

Upadki

Ryzyko wystąpienia złamań osteoporotycznych jest zwiększone u pacjentów z zaburzeniami koordynacji ruchowej, gdyż mogą prowadzić do upadków [26]. Wobec powyższego istotnym elementem profilaktyki złamań osteoporotycznych jest zapobieganie im poprzez pracę nad utrzymaniem odpowiedniej siły mięśniowej i równowagi [5]. W zapobieganiu upadkom odgrywają także rolę: terapia chorób sercowo-naczyniowych, takich jak zaburzenia rytmu, czy hipotonia, korekta wzroku u osób z zaburzeniami widzenia, [7] czy poprawa słuchu u pacjentów z niedosłuchem [16].

Warto zwrócić tutaj uwagę, że często stosowane przez pacjentów w starszym wieku leki sedatywne, jak benzodiazepiny, które zwiększają ryzyko upadków [27].

Aktywność fizyczna

Dla utrzymania prawidłowej gęstości kości ważna jest stała aktywność fizyczna. Unieruchomienie nasila resorpcję kostną, natomiast obciążenie szkieletu zwiększa kościotworzenie [10] oraz zmniejsza ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego [28]. Odpowiednia aktywność fizyczna w młodym wieku wpływa korzystnie na osiąganą szczytową masę kostną, a w późniejszym wieku pozwala spowolnić proces resorpcji kości [12]. Ważną rolę odgrywiają ćwiczenia z obciążeniem [2], aerobik oraz tai chi [18].

Osteoporoza wtórna

Rozwój osteoporozy wtórnej jest związany z występowaniem różnych chorób: endokrynologicznych, reumatologicznych, gastroenterologicznych, nefrologicznych, czy hematologicznych [17]. Do schorzeń układu wewnątrzwydzielniczego zwiększających ryzyko osteoporozy należą: nadczynność tarczycy, przytarczyc, zespół Cushinga, cukrzyca typu 1, hipogonadyzm, hiperprolaktynemia, akromegalia, niedobór hormonu wzrostu [12, 29]. Jak wspomniano do wystąpienia osteoporozy mogą prowadzić niektóre choroby przewodu pokarmowego, jak choroba trzewna [30], choroby zapalne jelit, zaburzenia wchłaniania, pierwotna marskość żółciowa [14]. Kolejną

grupą chorób prowadzących do rozwoju osteoporozy są choroby nerek: hiperkalciuria idiopatyczna, nerkowa kwasica cewkowa, przewlekła choroba nerek. Spośród chorób hematologicznych ryzyko wystąpienia osteoporozy zwiększają choroby limfo- i mieloproliferacyjne, szpiczak mnogiej, talasemie, czy mastocytoza [29]. Zwiększone ryzyko osteoporozy wiąże się również z chorobami płuc, głównie przewlekłą obturacyjną chorobą płuc [31]. Wpływ na rozwój osteoporozy przypisuje się ponadto chorobom sercowo-naczyniowym [32]. Do rzadszych chorób mających wpływ na obniżenie gęstości kości należą choroby nerwowo-mięśniowe, w tym choroba Duchenne'a, zespół Retta [33], czy choroby neurologiczne - choroba Parkinsona, czy stwardnienie rozsiane [29].

Jednostką chorobową, która zwiększa ryzyko wystąpienia osteoporozy i której warto poświęcić więcej uwagi jest reumatoidalne zapalenie stawów. Stopień obniżenia gęstości kości w badaniu densytometrycznym koreluje z zaawansowaniem choroby. U podstawy rozwoju osteoporozy wśród pacjentów z RZS leży nadmierna aktywacja osteoklastów, które prowadzą do wzmożonej resorpcji kości. Podstawową rolę w tym procesie pełnią cytokiny: czynnik stymulujący kolonie makrofagalne (M-CSF) oraz ligand receptora aktywującego czynnik jądrowy κ B (RANKL), których wydzielanie zwiększa się pod wpływem TNF- α , IL-1, IL-6 i IL-7 [34].

Szeroko poruszaną kwestią jest wpływ leków na wystąpienie osteoporozy. Do podstawowych leków, których stosowanie może przyczyniać się do wystąpienia tejże choroby są glikokortykosteroidy, stosowane w leczeniu wielu schorzeń. W terapii wykorzystuje się głównie ich działanie przeciwzapalne [17, 35]. Za dawkę, która istotnie zwiększa ryzyko wystąpienia osteoporozy, uważa się stosowanie dawki 5 mg prednizonu dziennie przez co najmniej 3 miesiące [7]. Innymi lekami wpływającymi na obniżenie gęstości kości są leki przeciwdrgawkowe, heparyna, hormony tarczycy, doustne leki przeciwkrzepliwne, leki przeciwgruźlicze, czy chemioterapeutyki [11, 12].

Profilaktyka

W Polsce z uwagi na niedostateczną ekspozycję na promieniowanie słoneczne i wynikający z tego niedobór witaminy D, powinno się wdrażać jej substytucję. U osób dorosłych zaleca się dzienną podaż 500-2000 IU witaminy D w miesiącach od września do kwietnia. U osób powyżej 65 r.ż. zaleca się całoroczne jej podawanie. U kobiet w ciąży substytucję witaminy D należy rozpocząć najpóźniej w drugim trymestrze ciąży w dawce 1500 do 2000 IU na dobę. Wyższe dawki podaje się pacjentom otyłym, osobom o ciemnej karnacji i pracującym w nocy [36].

Ważną rolę w profilaktyce osteoporozy pełni także odpowiednia substytucja wapnia, która w dzieciństwie pozwala osiągnąć wysoką szczytową masę kostną oraz utrzymać odpowiednią gęstość kości w wieku dorosłym. Do produktów bogatych w wapń należą przede wszystkim produkty mleczne, a także kapusta, soja, fasola, brokuły, jarmuż [25]. Osobom z nietolerancją laktozy zaleca się spożywanie kefirów i jogurtów. Kobiety do okresu menopauzy i mężczyźni do 65 roku życia powinni spożywać 1000 mg wapnia na dobę, zaś po tym okresie 1500 mg. Zapotrzebowanie na wapń jest zwiększone u kobiet w ciąży i karmiących, które powinny spożywać 1500-2000 mg wapnia dziennie [18].

Składnikiem budulcowym kości jest również magnez, dlatego ważne jest optymalne jego dostarczenie do organizmu. Uważa się, że organizm kobiety potrzebuje ok. 320 mg tego pierwiastka dziennie, a mężczyzny 420 mg. Produktami zawierającymi duże ilości magnezu są: kakao, czekolada, produkty zbożowe, orzechy, fasola [25].

Podsumowanie

Osteoporoza jest przewlekłą, metaboliczną chorobą kości, która dotyczy znacznego odsetka populacji – przede wszystkim kobiet po menopauzie i mężczyzn w starszym wieku. W jej przebiegu dochodzi do złamań osteoporotycznych, których konsekwencje są często bardzo poważne. Przewlekłe występujące bóle pleców prowadzą do obniżenia jakości życia, a rozwój kifozy piersiowej może skutkować pojawieniem się zaburzeń oddychania. By przeciwdziałać wystąpieniu osteoporozy i złamań należy wdrażać postępowanie profilaktyczne. Ważną rolę odgrywa stosowanie diety: odpowiednia podaż wapnia, uzupełnianie niedoborów witaminy D, a także podejmowanie aktywności fizycznej. Powyższe działania nie wymagają znacznych nakładów finansowych, ani specjalnej aparatury i mogą być podejmowane przez prawie każdego, dlatego ważne jest ich szerokie promowanie.

Piśmiennictwo

- Przedlacki J, Współczesne zasady postępowania w osteoporozie, *Nefrologia i Dializoterapia Polska* 2012, 16(4), s. 187-189.
- Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, Hope S, Kanis JA, McCloskey EV, Poole KES, Reid DM, Selby P, Thompson F, Thurston A, Vine N, UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis, *Arch Osteoporos* 2017, 12(43), s. 1-24.
- Kosińska A, Syrenicz A, Kosiński B, Garanty-Bogacka B, Syrenicz M, Gromniak E, Osteoporoza w chorobach tarczycy, *Endokrynol Pol* 2005, 2(56), s. 185-193.
- Gajewski P, *Interna Szczeklika, Medycyna Praktyczna, Kraków* 2015, s. 1033-1038.
- Czerwiński E, Osieleniec J, Borowy P, Złamania w osteoporozie, *Twój Magazyn Medyczny* 2003, 14, s. 1-10.
- Wawrzyniak A, Horst-Sikorska W, Osteoporoza starcza, *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2008, 118, s. 59-61.
- Krzysztof Buczkowski K, Chłabcz S, Horst-Sikorska W, Jarczyński A, Siebert J, Tałałaj M, Ignaszak-Szczeplaniak M, Kardas P, Osteoporoza. Postępowanie profilaktyczne, diagnostyczne i lecznicze. Wytyczne dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej, *Forum Medycyny Rodzinnej* 2012, 6(4), s. 153-160.
- Napiórkowska L, Franek E, Osteoporoza starcza, *Endokrynologia Polska* 2009, 60(2), s. 110-114.
- Ćwirlej-Sozańska A, Ocena ryzyka złamań osteoporotycznych, *Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków* 2013, 4, s. 515-524.
- Dardzińska J, Chabaj-Kędroń H, Małgorzewicz S, Osteoporoza jako choroba społeczna i cywilizacyjna – metody profilaktyki, *Hygeia Public Health* 2016, 51(1), s. 23-30.
- Guła Z, Korkosz M, Osteoporoza w wieku podeszłym – patogeniza, ocena ryzyka złamań i skuteczność przeciwwłamańowa leków, *Gerontologia Polska* 2010, 18(3), s. 107-113.
- Janiszewska M, Kulik T, Dziedzic M, Żołnierczuk-Kieliszek D, Barańska A, Osteoporoza jako problem społeczny – patogeniza, objawy i czynniki ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej *Probl Hig Epidemiol* 2015, 96(1), s. 106-114.
- Kamel HK, Postmenopausal Osteoporosis: Etiology, Current Diagnostic, Strategies, and Nonprescription Interventions, *Supplement to Journal of Managed Care Pharmacy* 2006, 12(6), s. 4-9.
- Khosla S, Pathogenesis of osteoporosis, *Transl Endocrinol Metab* 2010, 1(1), s. 55-86.
- Raisz LG, Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects, *The Journal of Clinical Investigation* 2005, 115(12), s. 3318-3325.
- Banu J, Causes, consequences, and treatment of osteoporosis in men, *Drug Design, Development and Therapy* 2013, 7, s. 849-860.
- Platta A, Rola żywienia w profilaktyce i leczeniu osteopenii i osteoporozy u kobiet, *Zeszyty Naukowe Akademii Morskiej w Gdyni* 2014, 86, s. 16-28.
- Misiorowski W, Profilaktyka i leczenie osteoporozy, *Zgliczyński W, Wielka Interna Endokrynologia, Medical Tribune Polska*, 2011.
- Rabijewski M, Papierska L, Kozakowski J, Zgliczyński W, Osteoporoza u mężczyzn – przyczyny, zapobieganie i leczenie, *Gerontologia Polska* 2007, 15(3), s. 54-60.
- Stewart TL, Ralston SH, Role of genetic factors in the pathogenesis of osteoporosis, *Journal of Endocrinology* 2000, 166, s. 235-245.
- Badurski JE, Jeziernicka EZ, Nowak NA, Daniluk S, Genetyczne i nabyte czynniki predysponujące do choroby zwyrodnieniowej stawów lub osteoporozy, *Postępy Nauk Medycznych* 2012, 25(3), s. 201-205.
- Pawlak-Buś K, Leszczyński P, Inhibitory Wnt/b-kateniny w terapii obniżonej masy kostnej — nowe perspektywy w leczeniu osteoporozy? *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2011, 7(1), s. 11-15.
- Witas HW, Wujcicka WI, Genetyczne wyznaczniki osteoporozy, *Postępy Biologii Komórki* 2007, 34(3), s. 495-509.
- Białokoz-Kalinowska I, Konstantynowicz J, Abramowicz P, Piotrowska-Jastrzębska J, Dieta w profilaktyce osteoporozy – zalecenia i kontrowersje, *Pediatr Med Rodz* 2013, 9 (4), s. 350-356.
- Włodarek D, Znaczenie diety w zapobieganiu osteoporozie, *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2009, 5(4), s. 245-253.
- Marcinkowska-Suchowierska E, Czerwiński E, Badurski J, Walicka M, Tałałaj M, Osteoporoza – diagnostyka i terapia

- u osób starszych, *Postępy Nauk Medycznych* 2011, 24(5), s. 410-423.
27. Rajska-Neumann, Osteoporoza – definicja, epidemiologia, rozpoznawanie, leczenie i profilaktyka, *Farmacja Współczesna* 2008, 1, s. 47-53.
 28. Tan AM, LaMontagne AD, English, Howard P, Efficacy of a workplace osteoporosis prevention intervention: a cluster randomized trial, *BMC Public Health* 2016, 16, s. 1-14.
 29. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, Giusti A, Malavolta N, Minisola S, Osella G, Pedrazzoni M, Sinigaglia L, Viapiana O, Isaia GC, Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis, *Reumatismo* 2016, 68 (1), s. 1-39.
 30. Stazi AV, Trecca A, Trinti B, Osteoporosis in celiac disease and in endocrine and reproductive disorders, *World J Gastroenterol* 2008, 14(4)s. 498-505.
 31. Curtis EM, Moon RJ, Dennison EM, Harvey NC, Cooper C, Recent Advances in the Pathogenesis and Treatment of Osteoporosis, *Clin Med (Lond)* 2016, 16(4), s. 360–364.
 32. Aronow WS, Osteoporosis, osteopenia and atherosclerosis vascular disease, *Arch Med Sci* 201, 7(1), s. 568-569.
 33. Marcucci G, Brandi ML, Rare causes of osteoporosis, *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism* 2015, 12(2), s. 151-156.
 34. Matuszewska A, Szechiński J, Mechanizmy powstawania osteoporozy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów, *Postępy Hig Med Dosw* 2014, 68, s. 145-152.
 35. Trijau S, Lamotte G, Pradel V, Natali F, Allaria-Lapierre V, Co-udert H, Pham T, Sciortino V, Lafforgue P, Osteoporosis prevention among chronic glucocorticoid users: results from a public health insurance database, *RMD Open* 2016, 2, s. 1-7.
 36. Płudowski P et al, Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency, *Endokrynol Pol* 2013, 64 (4): 319–327.

Zaakceptowano do edycji:
Zaakceptowano do publikacji:

Adres do korespondencji:

Anna Otłewska
Al. Wiązowa 7/1
53-127 Wrocław
tel. 500074744
e-mail: a.otlewska@gmail.com