

Algoritmus liečby glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy

J. Payer, Z. Killinger, K. Brázdilová

V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a FNsP Bratislava, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

Súhrn: Nadbytok glukokortikoidov predstavuje najčastejší etiologický faktor sekundárnej osteoporózy. Pacienti užívajúci glukokortikoidy, ale aj pacienti s endogénnou formou hyperkorticizmu majú vysoké riziko poklesu kostnej hustoty s následným vznikom patologických fraktúr. V prehľade sumarizujeme aktuálne možnosti prevencie a liečby glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy (GIO) s návrhom preventívne-terapeutického postupu rešpektujúceho rizikový profil dlhodobých užívateľov glukokortikoidov.

Kľúčové slová: glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza – kostná denzita – osteoporotické fraktúry – kalcium a vitamín D – bisfosfonáty – teriparatid

Glucocorticoid-induced osteoporosis treatment algorithm

Summary: An excess amount of glucocorticoids represents the primary and most frequent etiological factor influencing secondary osteoporosis. The patients receiving glucocorticoids, but also those with the endogenous form of hypercorticism are at high risk for the loss of bone density, with the subsequent occurrence of pathological fractures. In this review, we summarize the currently available methods of prevention and the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO). We also include a proposal for both prophylactic and therapeutic approach that takes into account the risk factors typical for long-term users of glucocorticoids.

Key words: glucocorticoid-induced osteoporosis – bone density – osteoporotic fractures – calcium and vitamin D – bisphosphonates – teriparatide

Úvod

Už od prvého opisu Cushingovho syndrómu bolo známe, že nadbytok glukokortikoidov spôsobuje úbytok kostnej hmoty a osteoporotické fraktúry. Štúdia Nordina v roku 1960 referovala o zvýšenej prevalencii vertebrálnych fraktúr u pacientov liečených glukokortikoidmi [1].

Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza (GIO) predstavuje v súčasnosti najčastejšiu a najzávažnejšiu formu sekundárnej osteoporózy. Prevalencia liečby perorálnymi glukokortikoidmi [2] predstavuje 0,9% u dospelých populácie a až 2,5% u populácie staršej ako 70 rokov. Najčastejšími indikáciami na ich podávanie sú respiračné, muskuloskeletálne a kožné ochorenia. Viac ako 50% pacientov dlhodobo liečených (viac ako 3 mesiace) glukokortikoidmi zrýchlene stráca kostnú hmotu a úbytok sa objavuje už počas prvých týždňov. Incidencia osteoporotických fraktúr sa udáva

u pacientov s endogénnym hyperkorticizmom 20% a u pacientov dlhodobo liečených glukokortikoidmi až 30–50%. Zlomeniny sa objavujú 3–6 mesiacov od začatia liečby, resp. vzniku endogénneho hyperkorticizmu. Preferenčne býva postihnutá trabekulárna kosť, v ktorej je efekt glukokortikoidov výraznejší [3]. Histomorfometricky bývajú zúžené trabekuly pri zachovaní ich celkového počtu a štruktúry. Tento fakt podporuje i zistenie relatívnej reverzibility kostných zmien pri vysadení liečby [2]. Závažnosť kostnej straty pri liečbe glukokortikoidmi závisí od podávanej dávky a dĺžky trvania liečby [3–5].

Za rizikovou dávku glukokortikoidov sa považuje kumulatívna dávka 30 g prednizónu/rok [6], resp. 5 a viac mg prednizónu/deň [7]. Glukokortikoidmi indukovanou osteoporózou sú najčastejšie postihnuté deti, ženy v postmenopauze, mladí muži a dlhodobo imobilizovaní pacienti. O význame glu-

kokortikoidov ako rizikového faktora pre vznik osteoporózy hovorí i fakt, že užívanie glukokortikoidov v anamnéze má v rámci 10ročného rizika vzniku osteoporotickej zlomeniny krčka stehnovej kosti po rodinnej anamnéze najväčší význam [8].

Relatívne riziko (risk ratio – RR) pre zlomeninu krčka stehennej kosti, 95% konfidénčné intervaly asociované s rizikovými faktormi s úpravou vzhľadom na vek, s a bez úpravy pre BMD [8] je uvedené v tab. 1

Najdôležitejšie rizikové faktory odrážajúce indikácie k denzitometrickému vyšetreniu [9] sú v tab. 2.

Mechanizmus účinku

Mechanizmus účinku glukokortikoidov na kostné tkanivo je pomerne zložitý a zahŕňa priamy efekt na kostnú remodeláciu, absorpciu kalcia, kostné svalstvo a systém pohlavných hormónov (viď schéma 1). Diagnostika glukokortikoidmi indukovanej osteopo-

Tab. 1. Relatívne riziko (risk ratio – RR) pre zlomeninu krčka stehennej kosti, 95% konfidénčné intervaly asociované s rizikovými faktormi s úpravou vzhľadom na vek, s a bez úpravy pre BMD [8].

indikátor rizika	bez BMD		s BMD	
	RR	95% CI	RR	95% CI
body mass index (20–25 kg/m ²)	1,95	1,71–2,22	1,42	1,23–1,65
body mass index (30–35 kg/m ²)	0,83	0,69–0,99	1,00	0,82–1,21
prekonaná zlomenina po 50. roku veku	1,85	1,58–2,17	1,62	1,30–2,01
rodinná anamnéza zlomeniny krčka stehennej kosti	2,27	1,47–33,49	2,28	1,48–3,51
fajčenie	1,84	1,52–2,22	1,60	1,27–2,02
užívanie systémových glukokortikoidov	2,31	1,67–3,20	2,25	1,60–3,15
príjem alkoholu > 2 jednotiek denne	1,68	1,19–2,36	1,70	1,20–2,42
reumatoidná artritída	1,95	1,11–3,42	1,73	0,94–3,20

Tab. 2. Najdôležitejšie rizikové faktory odrážajú indikácie k denzitometrickému vyšetreniu [9].

Deficit estrogénov

- predčasná menopauza (< 45 rokov)
- prolongovaná sekundárna amenorea (> 1 rok)
- primárny hypogonadizmus
- liečba kortikoidmi (> 5 mg prednizonu > 3 mesiace)

Anamnéza zlomeniny krčka stehennej kosti u matky

Nízky index telesnej hmotnosti (BMI < 19 kg/m²)

Všetky ochorenia súvisiace s osteoporózou

- anorexia nervosa
- malabsorpcia
- primárna hyperparatyreóza
- difúzne ochorenia spojiva
- reumatoidná artritída
- chronické zápalové ochorenia čreva
- posttransplantačný syndróm
- chronická renálna insuficiencia
- hypertyreóza
- prolongovaná imobilizácia
- Cushingov syndróm
- chronické hepatopatie
- myeloproliferatívne ochorenia
- genetické a iné metabolické ochorenia kostí

Podozrenie na osteoporózu z RTG snímky alebo nález vertebrálnej deformity

Zlomenina femuru, chrbtice, predlaktia po neadekvátnej traume

Významné zníženie výšky alebo torakálna kyfóza

Monitorovanie liečby antiporotikami

Chronické užívanie liekov (antikoagulanciá, antiepileptiká, tyreoidálne hormóny, cytostatiká)

Ženy vo veku nad 65 rokov

Muži vo veku nad 70 rokov

Prevenca a liečba GIO

Základom prevencie a liečby glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy je minimalizácia dávky a dĺžky podávania glukokortikoidov. Pochopiteľne automatickou súčasťou prevencie i liečby je odstránenie ostatných rizikových faktorov (fajčenie, alkohol, nízka pohybová aktivita atď.). V prípade endogénne podmieneného hyperkorticizmu je esenciálne odstránenie primárnej príčiny.

Napriek dlhoročne známym negatívnym účinkom glukokortikoidov na kostnú remodeláciu až alarmujúco málo sú aplikované preventívne a terapeutické opatrenia v každodennej praxi.

V britskej GPRD štúdií z viac ako 240 000 pacientov s dlhodobou glukokortikoidnou liečbou len 14% malo aplikované preventívne opatrenia a len 8% z 215 pacientov liečených glukokortikoidmi v San Francisco General Hospital dostalo prevenciu osteoporózy [11]. Tieto staršie dáta potvrdzuje pozorovanie z všeobecnej nemocnice v Londýne. 22 pacientov užívalo viac ako 7,5 mg prednizolónu po dobu dlhšiu ako 3 mesiace a až 27% z nich nemalo žiadne preventívne opatrenia [12].

Základným pilierom všetkých preventívnych i terapeutických režimov je podávanie kalcia a vitamínu D [13]. Suplementácia kalcia sa odporúča vo vyšších dávkach, ako je tomu pri postmenopauzálnnej osteoporóze. Odporúča sa 1 200–1 500 mg/deň. V monoterapii je však liečba nedostačujúca.

rózy pozostáva z dôkladnej anamnézy, klinického vyšetrenia, posúdenia kostnej denzity a kostného obratu. Dôležitou súčasťou vyšetrenia je pátranie po asymptomatických vertebrálnych frak-

túrach (RTG, morfometrické denzitometrické vyšetrenie). Patognomický je pokles markera osteoformácie – osteokalcínu pri vzostupe osteoresorpčných markerov.

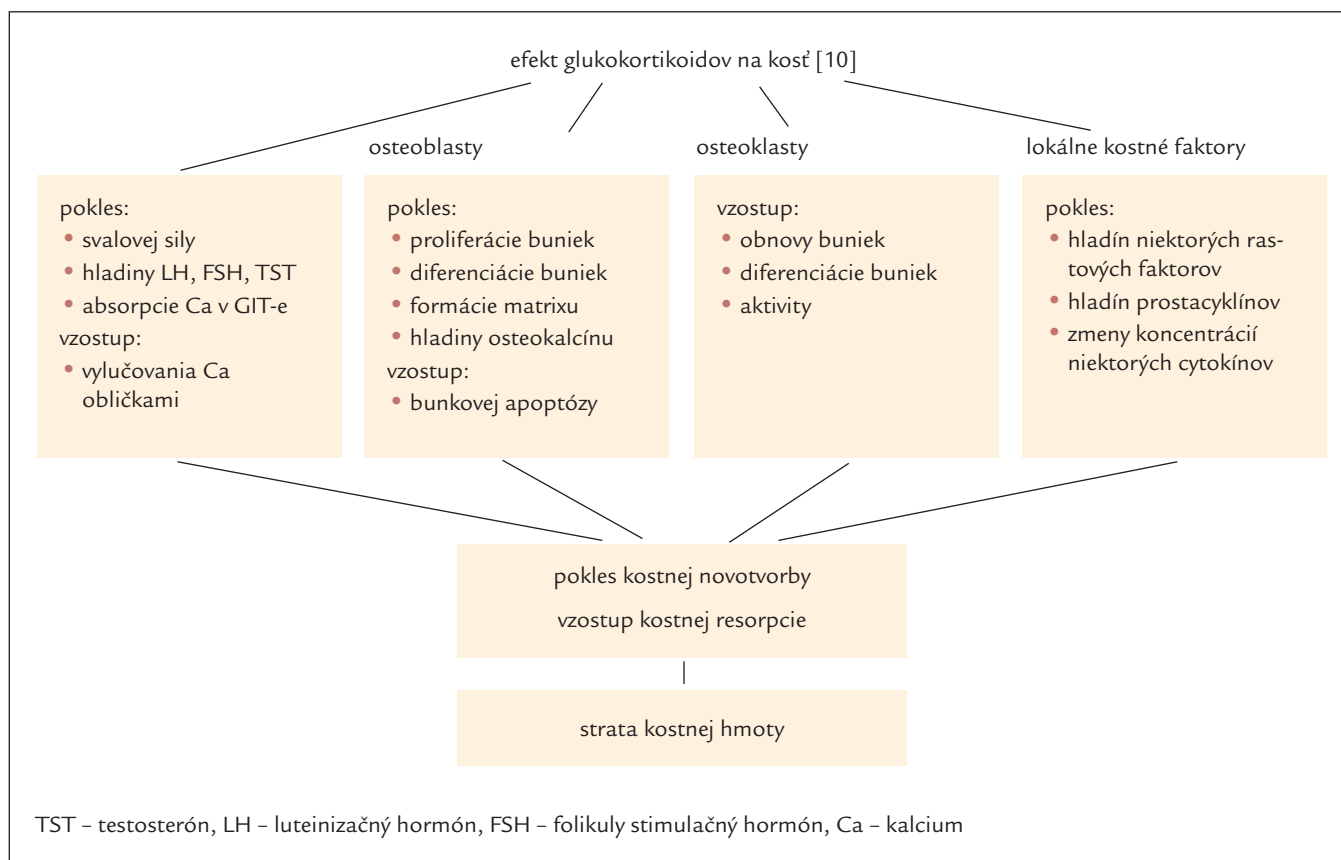


Schéma 1. Mechanizmus účinku glukokortikoidov na kostné tkanivo.

Súčasný podávanie vitamínu D (500 IU a viac) vedie k významnému vzostupu kostnej denzity [12]. Sambrook vo svojej štúdii pozoroval redukciu vertebrálnych fraktúr po 3-ročnej liečbe kalcitriolom [15], viaceré metaanalýzy však nepotvrdili výhodu aktívneho analógu oproti vitamínu D [16].

Najlepšie dokumentovanou terapeutickou skupinou sú bisfosfonáty. Schopnosť redukovať vznik osteoporotických zlomenín bola preskúmaná v rôznych rizikových skupinách a pri rôznych liečebných glukokortikoidných režimoch v prospektívnych randomizovaných, placebom kontrolovaných štúdiách pre alendronát, rizedronát a etidronát. Nástup efektu je rýchly (6 mesiacov) a je sprevádzaný vzostupom kostnej denzity [17]. Ringe na menšom súbore pacientov potvrdil schopnosť redukcie vertebrálnych zlomenín aj po intravenózne aplikovanom ibandronáte [18]. Viac údajov o efekte perorálneho a intravenózneho ibandronátu, rovnako ako zolendronátu,

chýbajú. Bisfosfonáty sú dnes nepochybne liečbou prvej voľby u glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy.

Údajov o efekte ostatných terapeutických modalít je málo, resp. absentujú. Adachi et al nezaregistrovali po liečbe kalcitonínom redukciu zlomenín [19], rovnako estrogénna substitúcia viedla síce k vzostupu kostnej denzity, údaje o redukcii výskytu fraktúr však chýbajú. Metaanalýza štúdií s podávaním testosterónu u hypogonadických mužov s glukokortikoidmi indukovanou osteoporózou preukázala významný vzostup kostnej denzity po 10-ročnej aplikácii, dáta o redukcii fraktúr aj v tomto prípade chýbajú [20]. Štúdie s raloxifénom a stroncium ranelátom, teda liekmi, ktoré sú efektívne pri redukcii osteoporotických fraktúr pri postmenopauzálnnej osteoporóze, zatiaľ neboli zverejnené. Niektorí autori odporúčajú reštrikciu sodíka a podávanie hydrochlorothiazidu, a tým redukciu glukokortikoidmi spôsobenej hyperkalciúrie [21,22].

Najrobustnejšie a najpriekaznejšie dostupné dáta priniesla štúdia porovnávajúca efekt teriparatidu a alendronátu [23]. Ide o „head to head“ 18-mesačné sledovanie zahŕňajúce 345 žien a 83 mužov (priemerný vek 57, resp. 56 rokov), ktorí užívali 5 mg a viac prednizónu po dobu dlhšiu ako 3 mesiace pred a počas liečby. Pacienti mali zníženú kostnú denzitu v oblasti „total hip“, resp. krčka femuru T-skóre menej ako -2,0 alebo mali T-skóre menej ako -1,0 a osteoporotickú zlomeninu. Išlo teda o pacientov s vysokým rizikom následnej zlomeniny. Pacienti užívali buď 20 µg teriparatidu, alebo 10 mg alendronátu denne, všetci boli suplementovaní dávkou 1 000 mg kalcia a 800 IU vitamínu D. Teriparatid je ľudský rekombinantný parathormón, ktorý stimuluje kostnú novotvorbu, zvyšuje kostnú denzitu a redukuje riziko vertebrálnych a nevertebrálnych fraktúr u postmenopauzálnych žien. Teriparatid je vhodnou liečbou glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy

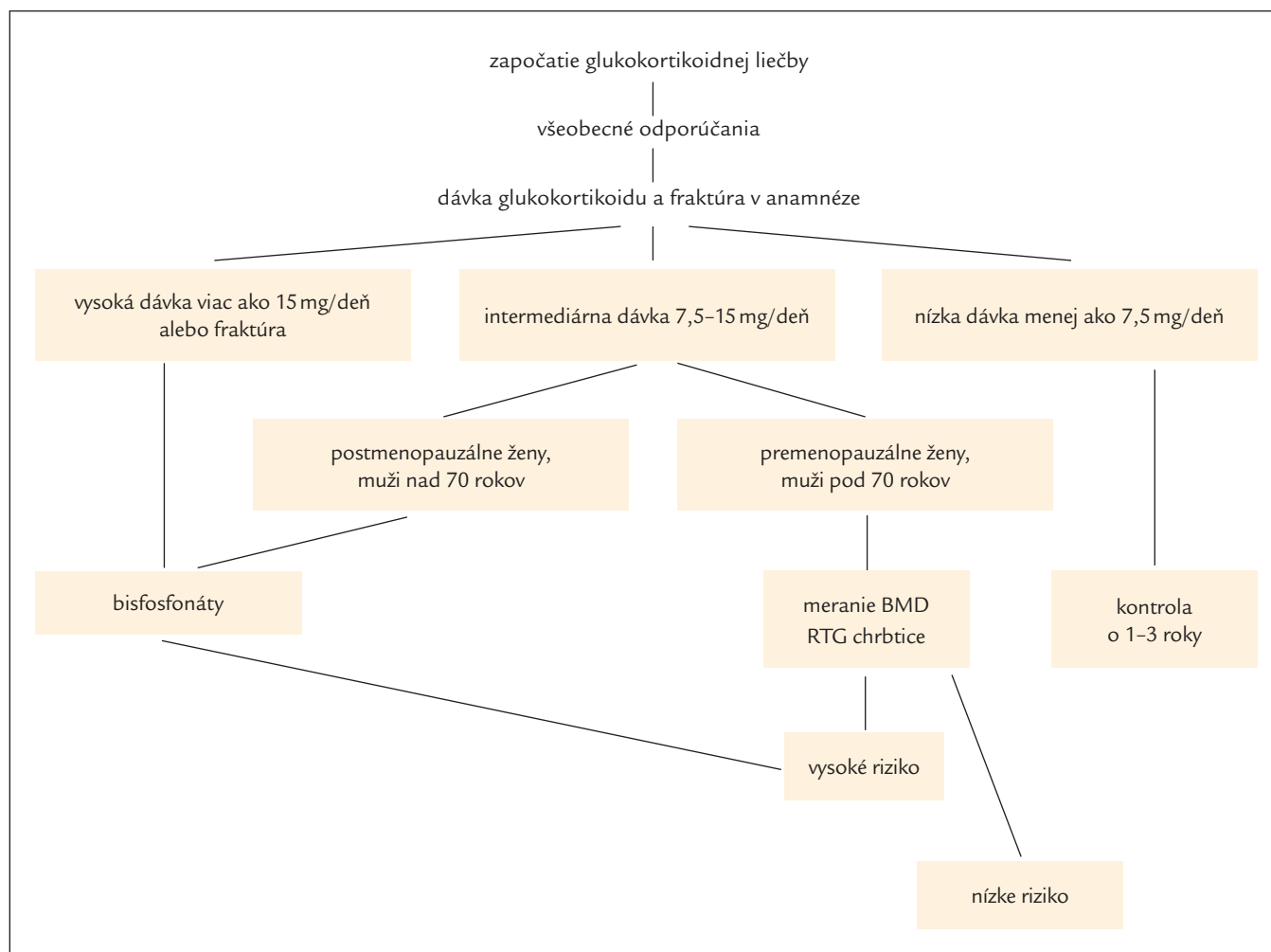


Schéma 2. Holandský model.

[25], pretože priamo stimuluje osteoblastogenézu a inhibuje apoptózu osteoblastov [24], to znamená, že zasahuje do oboch mechanizmov, ktorými glukokortikoidy podmieňujú pokles kostnej hustoty. Pacienti, ktorí užívali teriparatid, mali vyššiu kostnú hustotu v oblasti lumbálnej chrbtice a proximálneho femuru v porovnaní s pacientmi, ktorí boli liečení alendronátom.

Hlavnú indikáciu podávania glukokortikoidov predstavovali u väčšiny pacientov chronické systémové reumatické ochorenia. Kortikoidy boli podávané v priemere 1,2, resp. 1,5 roka pred začiatkom liečby a priemerná podávaná dávka bola 7,8, resp. 7,5 mg prednizónu denne. 18mesačná liečba viedla k signifikantne vyššiemu nárastu kostnej hustoty v oblasti chrbtice i „total hip“ u pacientov liečených teriparatidom oproti

skupine dostávajúcej alendronát. Vzhľadom na rozdielny efekt oboch liekov anabolicky účinkujúci teriparatid viedol k vzostupu markerov kostnej novotvorby i resorpcie, antiresorpčný bisfosfonát alendronát spôsobil pokles ukazovateľov kostnej remodelácie. Štúdia vzhľadom na svoj charakter, obmedzený počet pacientov a dĺžku trvania nebola dizajnovaná na zistenie redukcie zlomén. Zaznamenaný počet fraktúr nebol medzi oboma liečebnými skupinami signifikantne rozdielny [23].

Odporúčaní na prevenciu a liečbu glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy je niekoľko a okrem indikácií rešpektujú aj farmakoekonomické špecifiká jednotlivých krajín.

Pomerne exaktnými sú **odporúčania American College of Rheumatology** z roku 2001 [26]:

A: pacienti užíajúci **glukokortikoidy** (prednizón viac ako 5 mg/deň vrátane) s plánovanou liečbou **po dobu dlhšiu ako 3 mesiace**

- prispôsobiť životný štýl riziku osteoporózy (nefajčiť, redukovať prísun alkoholu atď.)
- primeraná fyzická aktivita
- primeraný prívod kalcia
- primeraný prívod vitamínu D
- bisfosfonáty (opatrnosť u premenopauzálnych žien)

B: pacienti na **dlhodobej preexistujúcej glukokortikoidnej liečbe** (prednizón viac ako 5 mg/deň)

- prispôsobiť životný štýl riziku osteoporózy (nefajčiť, redukovať prísun alkoholu atď.)
- primeraná fyzická aktivita
- primeraný prívod kalcia
- primeraný prívod vitamínu D

- liečba pohlavnými hormónmi, ak je deficit potvrdený
- zmeranie kostnej denzity v oblasti lumbálnej chrbtice a/alebo krčku stehrovej kosti:
 - a) ak je BMD (Bone Mineral Density) znížená (T-skóre menej ako $-2,0$ SD)
 - bisfosfonáty (opatrnosť u premenopauzálnych žien)
 - u pacientov s kontraindikáciou bisfosfonátov kalcitonín
 - b) ak je BMD v norme
 - sledovanie a meranie BMD po 1, event. 2 rokoch.

Ďalším odporúčaním je **algoritmus ASBMR** [27]:

U všetkých pacientov užívajúcich dlhšie ako 3 mesiace prednizón v dávke viac ako 5 mg/deň a rizikovými faktormi osteoporózy (premenopauzálna žena, muži starší ako 50 rokov, nízky BMI, predchádzajúca fraktúra osteoporotickej genézy, vysoké dávky glukokortikoidov, iné ochorenia spôsobujúce osteoporózu, nízky príjem kalcia, imobilizácia, rodinná anamnéza osteoporózy) – zmerať kostnú denzitu:

- A: T-skóre menej ako $-2,5$ SD:
- zahájiť liečbu perorálne, event. intravenózne bisfosfonátmi
 - kalcium, vitamín D
- B: T-skóre $-1,5$ až $-2,5$ SD:
- zväziť liečbu perorálne, event. intravenózne bisfosfonátmi
 - kalcium, vitamín D
- C: T-skóre viac ako $-1,5$ SD:
- kalcium, vitamín D
 - opakovať meranie BMD po 12 mesiacoch liečby glukokortikoidmi

Veľmi často používaným a odporúčaným je **holandský model** (schéma 2) [28].

V ďalšom **britskom algoritme** sa odporúča štandardne liečba bisfosfonátmi u všetkých pacientov od 65. roku a do 65. roku u všetkých pacientov s T-skóre menej ako $-1,5$ SD. Vo farmakoekonomickej analýze Kanis odporúča liečbu u všetkých pacientov s preexistujúcou fraktúrou a pacientov nad

75 rokov. U ostatných pacientov odporúča liečiť, ak je T-skóre menej ako $-2,0$ SD a u pacientov liečených vysokými dávkami glukokortikoidov je liečba vhodná aj pri menšom poklese T-skóre [29]. Ako vyplýva z vyššie uvedeného, indikácia k liečbe glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy je odlišná a striktnejšia ako liečba postmenopauzálnou osteoporózou. Zvažuje nielen dĺžku podávania a dávku glukokortikoidov, ale i rizikový profil pacienta, ktorý sa podľa posledných odporúčaní WHO a IOF vyjadruje v 10-ročnom riziku osteoporotickej fraktúry.

V Slovenskej republike v súčasnosti odporúčané postupy liečby glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy nie sú a liečba je indikovaná podľa všeobecne platných kritérií zverejnených vo Vestníku MZ SR, ktoré rešpektujú odporúčania medzinárodnej denzitometrickej spoločnosti (ISCN) pre liečbu postmenopauzálnou osteoporózou [30]. Z tohto dôvodu je nevyhnutné prijať záväzné odporúčania prevencie a liečby glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy, ktoré budú odrážať aktuálne postupy medicíny založenej na dôkazoch. Nižšie uvedený algoritmus má ambíciu byť záväzným odporúčaním, ktorý bude spoločným materiálom odborných spoločností SLS – Slovenskej spoločnosti pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí, Slovenskej reumatologickej a Slovenskej endokrinologickej spoločnosti. Aktuálnosť odporúčaní by mohla byť predpokladom pre spoločný postup i v iných krajinách.

Návrh prevencie a liečby osteoporózy u pacientov užívajúcich dlhodobu glukokortikoidnú liečbu:

A: U všetkých pacientov dlhodobu užívajúcich glukokortikoidnú liečbu (viac ako 3 mesiace, viac ako 5 mg prednizónu/deň) bez prítomnosti rizikových faktorov:

- aplikovať všeobecné opatrenia:
 - prispôbiť životný štýl riziku osteoporózy (nefajčiť, redukovať prívod alkoholu atď.)
 - primeraná fyzická aktivita

- suplementácia kalcia 1 000 až 1 200 mg/deň
- suplementácia vitamínu D 800 IU/deň
- zmerať kostnú denzitu
 - ak je T-skóre v oblasti chrbtice alebo femuru menej ako -2 SD – liečba bisfosfonátmi
 - ak je T-skóre v oblasti femuru (krčok femuru alebo total femur) menej ako -2 SD a prítomná je osteoporotická fraktúra – liečba teriparatidom

B: U všetkých pacientov dlhodobu užívajúcich glukokortikoidnú liečbu (viac ako 3 mesiace, viac ako 5 mg prednizónu/deň) s prítomnosťou rizikových faktorov osteoporózy (tab. 2):

- aplikovať všeobecné opatrenia a zmerať kostnú denzitu (ako v bode A):
 - ak je T-skóre viac ako $-1,5$ SD – meranie BMD po roku liečby glukokortikoidmi
 - ak je T-skóre menej ako $-1,5$ SD – liečba bisfosfonátmi
 - ak je T-skóre menej ako $-2,5$ SD v oblasti femuru (krčok femuru alebo total femur) – liečba teriparatidom
 - ak je T-skóre menej ako $-1,0$ SD v oblasti femuru (krčok femuru alebo total femur) a je súčasne dokázaná osteoporotická fraktúra – liečba teriparatidom.

Údaje o efektivite a bezpečnosti podávania bisfosfonátov a teriparatidu u premenopauzálnych žien a u detí chýbajú. Tieto skupiny pacientov vyžadujú individuálny prístup, pre ktorý nie sú dostupné relevantné literárne podklady.

Záver

Navrhovaný postup pokrýva všetky rizikové skupiny, individualizuje liečbu a vzhľadom na extrémne vysoké riziko osteoporotických fraktúr ekonomizuje finančnú náročnosť starostlivosti o pacienta s osteoporózou, resp. osteoporotickou fraktúrou. Zavedenie tohto algoritmu do praxe povedie k lepšej ad-

herencii k liečbe základného ochorenia ako aj redukcii výskytu fraktúr spôsobených nadbytkom glukokortikoidov.

Literatúra

1. Payer J, Killinger Z. Kostné zmeny pri hyperkortizme. *Rheumatol* 1999; 13: 181–183.
2. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777–787.
3. Zikán V. Glukokortikoidy a osteoporóza. *Vnitř Lék* 2007; 53: 831–840.
4. Van Staa TP, Leufkens HGM, Abenhaim L et al. Oral corticosteroids and fracture risk: relationship to daily and cumulative doses. *Rheumatol* 2000; 39: 1383–1389.
5. Van Staa T, Leufkens HGM, Abenhaim L et al. Use of oral corticosteroids and risk of fractures. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 993–1000.
6. De Gregório LH, Lacativa PG, Melazzi AC et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2006; 50: 793–801.
7. Van Staa TP. The pathogenesis, epidemiology and management of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2006; 79: 129–137.
8. Kanis JA, Johnell O, Oden A et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 385–397.
9. Payer J, Rovenský J, Killinger Z. Lexikón osteoporózy. *SAP* 2007; 30.
10. Alesci S, De Martino MU, Ilias I et al. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: From Basic Mechanisms to Clinical Aspects. *Neuroimmunomodulation* 2005; 12: 1–19.
11. Aagaard EM, Lin P, Modin GW et al. Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis: provider practice at an urban county hospital. *Am J Med* 1999; 107: 456–460.

12. Lee YH, Lim YW, Ling PS et al. Inadequate dietary calcium intake in elderly patients with hip fractures. *Singapore Med J* 2007; 48: 1117–1121.
13. Štěpán J. Účinnost antiresorpční léčby postmenopauzální osteoporózy. *Vnitř Lék* 2007; 53: 293–299.
14. Lems WF, Van Veen GJ, Gerrits MI et al. Effect of low-dose prednisone (with calcium and calcitriol supplementation) on calcium and bone metabolism in healthy volunteers. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 27–33.
15. Sambrook P, Birmingham J, Kelly P et al. Prevention of corticosteroid osteoporosis. A comparison of calcium, calcitriol, and calcitonin. *N Engl J Med* 1993; 328: 1747–1752.
16. Richy F, Ethgen O, Bruyere O et al. Efficacy of alphacalcidol and calcitriol in primary and corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis of their effects on bone mineral density and fracture rate. *Ost Int* 2004; 14: 301–310.
17. Mok CC, Tong KH, To CH et al. Risedronate for prevention of bone mineral density loss in patients receiving high-dose glucocorticoids: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ost Int* 2008; 19: 357–364.
18. Ringe JD, Dorst A, Faber H et al. Intermittent intravenous ibandronate injections reduce vertebral fracture risk in corticosteroid-induced osteoporosis: results from a long-term comparative study. *Ost Int* 2003; 14: 801–807.
19. Adachi JD, Bensen WG, Bell MJ et al. Salmon calcitonin nasal spray in the prevention of corticosteroid-induced osteoporosis. *Br J Rheumatol* 1997; 36: 255–259.
20. Cruse LM, Valeriano J, Vasey FB et al. Prevalence of evaluation and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in men. *J Clin Rheumatol* 2006; 12: 221–225.
21. Yamada H. Long-term effect of 1 alpha-hydroxyvitamin D, calcium and

thiazide administration on glucocorticoid-induced osteoporosis. *Nippon Naibunpi Gakkai Zasshi* 1989; 65: 603–14.

22. Štěpán J. Osteoporóza v praxi. Praha: Triton 1997; 156.
23. Saag KG, Shane E, Boonen S et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2028–2039.
24. Štěpán J. Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza: Nové možnosti prevence a léčby. *Interní Med* 2008; 10: 323–326.
25. Čierny D, Killinger Z, Payer J. Postavenie teriparatidu a intaktného parathormónu v liečbe osteoporózy. *Slov Lek* 2007; 17: 226–230.
26. Recommendations for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-Induced Osteoporosis 2001; 44: 1496–1503.
27. Saag KG. Prevention of Glucocorticoid-induced Osteoporosis. *South Med J* 2004; 97: 555–558.
28. Geusens PP, de Nijs RNJ, Lems WF et al. Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 324–325.
29. Kanis JA, Stevenson M, McCloskey EV et al. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1–231.
30. Odborné usmernenie MZ SR pre diagnostiku a liečbu osteoporózy. *Vestník MZ SR* 2006; 54: 9–16.

prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.
www.fnsbpa.sk
e-mail: payer@ruzinov.fnsbpa.sk

Doručeno do redakce: 18. 11. 2008
Přijato po recenzi: 13. 1. 2009