

*Artur Bachta, Maciej Kulig, Witold Tłustochowicz

Osteoporoza posterydowa

Glucocorticoid-induced osteoporosis

Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Witold Tłustochowicz

Streszczenie

Leczenie glikokortykosteroidami (GKS) to najczęstsza przyczyna osteoporozy wtórnej. Ocenia się, że ponad 0,5% populacji ogólnej przyjmuje przewlekłe GKS, podczas gdy nie więcej niż 15% z nich otrzymuje leczenie przeciwosteoporotyczne. Wskazuje to, że osteoporoza posterydowa (OP) jest niedocenianym problemem klinicznym. Autorzy niniejszego artykułu prezentują systematyczny przegląd literatury dotyczącej patofizjologii, obrazu klinicznego i leczenia OP, oraz prezentują aktualne wytyczne dotyczące opieki nad pacjentami z OP.

Słowa kluczowe: osteoporoza posterydowa, glikokortykosteroidy, osteoporoza, gęstość mineralna kości, wytyczne do leczenia

Summary

Glucocorticosteroid (GS) intake is the main cause of secondary osteoporosis. The prevalence of chronic GS use is over 0,5% in general population, but only 15% of these patients are receiving treatment of osteoporosis. These data show that glucocorticoid-induced osteoporosis (GIOP) is an underestimated and undertreated condition. The authors present a systemic literature review on pathophysiology, clinical picture and treatment of GIOP, and describe recent guidelines for GIOP management.

Key words: glucocorticoid-induced osteoporosis, glucocorticoids, osteoporosis, bone mineral density, treatment guidelines

WPROWADZENIE

Leczenie glikokortykosteroidami (GKS) związane jest z występowaniem licznych działań niepożądanych, w tym osteoporozy i towarzyszących jej złamań. Ocenia się, że w Wielkiej Brytanii 0,9% populacji leczonych jest sterydami w dawce większej jak 2,5 mg dziennie. Są to głównie osoby w wieku 70-79 lat, a więc istotnie zagrożone wystąpieniem osteoporozy pierwotnej, przyjmują one zazwyczaj dawki większe jak 7,5 mg dziennie i zwykle dłużej jak 2 lata. Użycie egzogennych glikokortykoidów odpowiada za 25% przypadków osteoporozy u mężczyzn i jest u nich przyczyną znacznego wzrostu liczby złamań, szczególnie kręgow. Spośród chorych zagrożonych osteoporozą posterydową w krajach Europy Zachodniej profilaktyczne leczenie przeciwosteoporotyczne stosuje od 4 do 14% (1).

PATOFIZJOLOGIA OSTEOPOROZY POSTERYDOWEJ

Wyniki badania histologicznego kości u chorych leczonych GKS są różne, zależą od dawki i czasu leczenia. Na początku leczenia, gdy stosowane są zazwyczaj większe dawki, przeważa nasilona resorpcja, w leczeniu przewlekłym dominuje zaś obniżenie two-

żenia kości. W ocenie wpływu GKS należy uwzględnić fakt, że są stosowane w chorobach zapalnych, które same z siebie powodują osteoporozę o nasileniu zależnym od ich aktywności (1, 2).

Początkowa szybka utrata kości obserwowana po wdrożeniu leczenia powodowana jest przez zwiększoną resorpcję, a wyjaśnienie jej przyczyn nie jest jednoznaczne. Niewątpliwie GKS zmniejszają wchłanianie wapnia w jelitach i zwiększają jego wydalanie z moczem powodując oporność na witaminę D. To może powodować wtórną nadczynność przytarczyc, z pełnymi jej konsekwencjami dla kości. Okazuje się jednak, że stężenia parathromonu nie są podwyższone, a biopsja kości, w przeciwieństwie do nadczynności przytarczyc, wykazuje obniżenie ich remodelingu (3).

Wiadomo także, że GKS działając poprzez przysadkę powodują ostre i przewlekłe obniżenie stężenia testosteronu u mężczyzn, u kobiet zaburzenia miesiączkowania. Pojawiający się hypogonadyzm może też być efektem bezpośredniego działania na gruczoły płciowe. W stanach niedoboru estrogenów, podobnie jak w zapalnych chorobach, gdzie stosuje się sterydy, zwiększone jest uwalnianie przez limfocyty T czynnika

martwicy nowotworów alfa (TNF- α), bardzo istotnego w aktywacji resorpcji kości. Ponadto GKS zwiększają ekspresję przez osteoblasty i komórki zrębu RANKL i CSF-1, a zmniejszają osteoprotegeryny. Powoduje to zwiększoną osteoklastogenezę i wydłużenie życia osteoklastów, czyli wysoką resorpcję kości. Zwiększają także w osteoblastach syntezę, a w tkankach aktywność kolagenaz 1, 2 i 3, rozkładających włókna kolagenu w macierzy kostnej (4).

Wpływ GKS na osteoblasty zależy od stopnia ich różnicowania. Przesuwają one różnicowanie komórek mezenchymalnych w kierunku adipocytów zamiast osteoblastów, zapobiegają końcowemu różnicowaniu i nasilają programowaną śmierć komórek dojrzałych. Powoduje to zmniejszenie liczby komórek tworzących kość. Dodatkowo hamują czynność osteoblastów zmniejszając syntezę kolagenu typu I – głównego składnika macierzy, co zmniejsza jej ilość dostępną mineralizacji. Beleczki kostne stają się ścięte, może dojść do przerwania ich ciągłości. Uważa się, że właśnie wpływ na osteoblasty odgrywa decydującą rolę w chorobie metabolicznej kości. Podobny wpływ jak na osteoblasty, GKS wywierają na osteocyty, które pełnią kluczową rolę w odpowiedzi metabolicznej kości na czynniki mechaniczne. Na dalszym etapie leczenia zmniejszenie populacji osteoblastów powoduje brak sygnałów stymulujących osteoklasty, a co za tym idzie zmniejszenie osteoklastogenezы i remodelingu kości (1, 5).

Oprócz bezpośredniego działania sterydów na komórki kostne (osteoblasty), wybrane efekty są mediuwane przez zmiany w syntezie i przychepianie się do receptorów białek wzrostowych obecnych w mikrośrodoisku. Leczenie wpływa głównie na insulinopodobne czynniki wzrostu (IGF-s), zmniejszając ich transkrypcję (IGF I zwiększa syntezę kolagenu typu I i mineralizację, a zmniejsza ekspresję kolagenazy i degradację kolagenu). Sterydy zmniejszają też ilość receptorów dla IGF-II. Wpływ na IGF-I jest odwracany przez parathormon, co wyjaśnia, czemu może on być skuteczny w leczeniu osteoporozy indukowanej przez sterydy (6).

Dalszych badań wymaga wyjaśnienie, czy działanie sterydów na komórki kostne jest efektem ich działania receptorowego, błonowego czy też cytoplazmatycznego.

Zarówno w ostrym, jak i w przewlekłym użyciu sterydów, zwłaszcza doustnych, inhalacyjnych i dostawowych, obserwuje się zależne od dawki szybkie, odwracalne obniżenie stężenia osteokalcyny jako wynik negatywnej regulacji jej genu. Obserwuje się również supresję fosfatazy alkalicznej i karboksy-propeptydu kolagenu typu I (PICP). Nie wykazano jednoznacznego wpływu GKS na markery osteoklastów (7).

Leczenie sterydami powoduje gwałtowny ubytek BMD, pojawia się on już po miesiącu, w pierwszych 6 miesiącach leczenia może osiągnąć 30% całej masy kostnej (8). Po roku ulega zwolnieniu, ale w czasie leczenia przewlekłego utrata roczna jest 2-3 razy większa jak pomenopauzalna. Pomiarы BMD kręgosłupa lub

biodra u chorych leczonych przewlekłe GKS są niższe od normy wiekowej i wynoszą w kręgosłupie 89,4% spodziewanej, w biodrze 88,8%, w części dystalnej kości promieniowej 88,3%. Wielkość ubytku w kręgosłupie i nasadzie bliższej kości udowej jest zależna od dawki skumulowanej, natomiast nie uchwycono związku z dawką dzienną, płcią, wiekiem lub schorzeniem podstawowym. Ponieważ dawka mniejsza jak 7,5 mg Prednisonu na dobę powodowała istotne zmniejszenie BMD już po 3 miesiącach, a istotne zmiany w stężeniu markerów obrotu kostnego notowano już po 6 tygodniach leczenia Prednisonem w dawce 5 mg na dobę, należy przyjąć, że nie ma dawki bezpiecznej. Wczesna utrata dotyczy głównie kości beleczkowej, czego wyrazem są dominujące złamania miednicy, kręgow i żeber. Ten specyficzny charakter złamań, zwłaszcza gdy wystąpi u mężczyzn i młodych chorych, sugeruje endogenny hiperkortyzolizm lub zespół Cushinga. W późniejszym okresie dochodzi również utrata kości korowej i związane z nią złamania.

Działanie na kość jest w znacznym stopniu odwracalne po zaprzestaniu leczenia. BMD zwiększa się, i po jakimś czasie nie odbiega od wartości u tych, którzy nie brali sterydów. Badania histologiczne wykazują wówczas gwałtowny wzrost aktywności osteoblastów, z dużym tworzeniem osteoidu (9).

Złamania u leczonych GKS występują częściej, niż wynika to ze spadku BMD, pojawiają się przy wyższych jego wartościach, przy tym samym BMD są częstsze jak w osteoporozie pomenopauzalnej, co wynika ze zmniejszonej jakości kości. W dużej metaanalizie obejmującej 175 000 pacjentolat obserwacji z 7 badań klinicznych wykazano, że uwzględnienie BMD nie zmieniało istotnie wskaźnika ryzyka złamań wyliczanego na podstawie innych czynników ryzyka. Badania histologiczne wskazują na istotne ścięcenie beleczek kostnych przy względnym braku perforacji lub przerwań ciągłości, jest to bardzo istotne dla odwracalności zmian. T-score równe -1,2 w czasie leczenia sterydami daje takie samo ryzyko złamań jak -2,4 do -2,8 w osteoporozie pomenopauzalnej. Dlatego też w Wielkiej Brytanii zalecane jest jako próg interwencji T-score -1,5 dla pomiarów DEXA w kręgosłupie lub nasadzie bliższej kości udowej. W wytycznych z 2001 roku ACR zalecał użycie T-score równe -1,0. Inne miejsca i techniki pomiaru nie są uwzględniane w ustaleniu wskazań do leczenia (10, 11, 12).

Badanie densytometryczne metodą DEXA kręgosłupa lędźwiowego i biodra należy wykonać u wszystkich chorych, którzy przyjmują dziennie odpowiednik 7,5 mg prednisonu lub więcej, oraz u tych, u których leczenie będzie dłuższe jak 6 miesięcy. Badania monitorujące należy powtarzać u leczonych lekami antyresorpcyjnymi co 6 miesięcy, u tych którzy otrzymują leczenie profilaktyczne wystarczy co rok (13).

Wskaźnik ryzyka złamań nasady bliższej kości udowej dla leczonych sterydami wynosi od 1,33 do 2,01 (ryzyko złamania biodra większe od 33 do 101%), krę-

gów od 2,6 do 2,86. Jest ono zależne od dawki dziennej i wynosi 20% dla niższej niż 5 mg oraz 60% dla większej niż 20 mg. Dawka kumulacyjna wpływa na ryzyko złamań w mniejszym stopniu jak dawka dzienna, nie wpływają wiek, płeć i rodzaj choroby podstawowej. Zwiększenie ryzyka złamań następuje szybko, i dla przyjmujących dawkę > 7,5 mg, po roku osiąga 54%, w latach następnych nie zmieniając się istotnie (10).

Pozorna rozbieżność pomiędzy wpływem dawki dziennej i skumulowanej na ryzyko złamań i wartości masy kostnej wynika z ograniczeń badania densytometrycznego. Początkowa wysoka dawka powoduje opisane już zaburzenia jakości kości prowadzące do złamań, a ubytek mineralizacji jest zbyt mały, aby go wychwycić. Przewlekłe leczenie powoduje większe zmiany, które można już uchwycić w pomiarach BMD.

Po zaprzestaniu leczenia sterydami ryzyko złamań, zwłaszcza kręgow, gwałtownie się zmniejsza. Po roku wynosi tylko 25%, ale w wysokości 20% utrzymuje się ponad 4 lata od zaprzestania leczenia (14).

Dane dotyczące dawek i złamań mówią, że nie ma „dawki bezpiecznej” (9). Trudne jest ustalenie bezpiecznej dawki podawanej donosowo lub w inhalacjach. Uważa się, że 800 µg/d beklometazonu lub ekwiwalent, powoduje zmiany BMD i supresję nadnerczy u dorosłych. Wzrost ryzyka złamań u chorych używających wzięwe sterydy jest większy jak w grupie populacyjnej, ale taki sam jak u leczonych tylko lekami rozszerzającymi oskrzela, co sugeruje, że jest związany głównie z samą chorobą. Wzrost ten dla złamań pozakręgowych wynosi 15%, przedramienia 13%, biodra 22%, żeber 51%. Jednak obserwowano jego zależność od dawki sterydów i tak dla mniejszej od 300 µg dziennie był on 11%, dla większej jak 700 µg wynosił 28%. Różnice dla tej ostatniej były znamienne dla biodra, gdyż ryzyko wzrastało o 77%, i kręgow, gdzie wzrastało o 150% (15, 16).

LECZENIE OSTEOPOROZY POSTERYDOWEJ

W profilaktyce i leczeniu osteoporozy posterydowej należy zawsze zastosować sole wapnia w dawce 1200-1500 mg dziennie. Zaleca się jednoczesną suplementację 25-hydroksywitami D w dawce 800-1000 j/dobę, jednakże z uwagi na możliwość bezpośredniego wpływu GKS na wchłanianie witaminy D, zaleca się monitorowanie jej stężenia we krwi i modyfikację dawki leku aż do uzyskania prawidłowych wartości. Leczenie to jest skuteczne przy dawce dziennej sterydów mniejszej jak 15 mg i zwiększa BMD kręgosłupa i przedramienia, nie wpływa na szyjkę kości udowej (17).

Spośród chorych leczonych przewlekłe, u których stwierdza się cechy hypogonadyzmu, kobiety powinny otrzymać hormonalną terapię zastępczą (HRT), a mężczyźni – androgeny (18, 19, 20). Brak jest danych o wpływie selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (SERM-s), chociaż teoretycznie powinny być skuteczne.

Najczęściej stosowanymi lekami zarówno w profilaktyce, jak i w leczeniu tej postaci osteoporozy są

bisfosfoniary: etydronian, alendronian, ryzedronian i zoledronian (13, 21-26). W dawkach typowych (alendronian w profilaktyce jest używany w dawce 5 mg/dz) powodują wzrost BMD głównie w kręgosłupie, działają niezależnie od wieku, płci, stanu menopauzalnego u kobiet. Ryzedronian po roku leczenia zmniejsza ilość złamań zarówno w kręgosłupie (o 70%), jak i biodrze, podobnie alendronian. Zoledronian stosowany w infuzji 5 mg raz w roku, okazał się podobnie skuteczny jak Ryzedronian u kobiet z osteoporozą posterydową (27). Bisfosfoniary powinny być zawsze stosowane w połączeniu z wapniem i witaminą D.

Kalcytonina nie była skuteczniejsza od wapnia i witaminy D, u chorych zaczynających leczenie. U leczonych przewlekłe zwiększała BMD w kręgosłupie lędźwiowym, ale nie w szyjce kości udowej, nie zmniejszała ryzyka złamań kręgow. Tak więc może być uważana za lek drugiego rzutu u chorych z niskim BMD, leczonych przewlekłe sterydami, którzy nie mogą brać lub mają przeciwwskazania do bisfosfoniarów. Nie jest zalecana celem zapobieżenia utraty kości u chorych zaczynających leczenie sterydami (16).

Związki fluoru w połączeniu z solami wapnia i witaminą D zwiększają BMD kręgosłupa i zmniejszają szyjki, nie wpływają na zmniejszenie liczby złamań. Podobnie w połączeniu z etydronianem nie wykazano ich korzystnych efektów. Próby były za małe, aby wyciągać jednoznaczne wnioski za lub przeciw, ale nie są one rekomendowane do leczenia również tej postaci osteoporozy (16).

Udowodniono, że Teryparatyd (rekombinowany ludzki parathormon 1-34) w dawce 20 µg/d jest skuteczniejszy niż Alendronian w dawce 10 mg/d w leczeniu chorych na osteoporozę posterydową (28). Teryparatyd po 36 miesiącach leczenia zwiększa gęstość kości w kręgosłupie (o 11% vs 5,3% w przypadku Alendronianu) i w szyjce kości udowej (o 6,3% vs 3,4%) oraz zmniejsza częstość złamań kręgowych (1,7% vs 7,7%). Nie odnotowano natomiast istotnej różnicy w częstości złamań pozakręgowych, u chorych leczonych tymi lekami (7,5% vs 7,0%) (29).

Inne leki przeciwosteoporotyczne nie zostały ocenione co do skuteczności w leczeniu osteoporozy posterydowej, a ich stosowanie w tym przypadku nie jest rekomendowane przez światowe gremia eksperckie.

REKOMENDACJE

Celem właściwego postępowania z chorymi leczonymi glikokortykosteroidami **komitet ACR opracował w 2010 roku szczegółowe zalecenia do profilaktyki, leczenia i monitorowania osteoporozy posterydowej** (30). Zalecenia do leczenia oparte zostały na ocenie ryzyka złamań wyliczanej za pomocą kalkulatora 10-letniego ryzyka złamań FRAX opracowanego przez Światową Organizację Zdrowia, gdzie wynik ≤ 10% świadczy o niskim ryzyku, wynik 10-20% o średnim ryzyku, a wynik > 20% o wysokim ryzyku złamań (31). Dodatkowo, za pacjentów o wysokim ryzyku złamań uważa się wszystkich po przebytych złamaniu nisko-

energetycznym, lub z wynikiem T-score $\leq -2,5$ w badaniu DEXA.

Rekomendacje są następujące:

A) Rekomendacje dotyczące poradnictwa odnośnie do stylu życia i oceny klinicznej pacjentów rozpoczynających leczenie GKS niezależnie od dawki, o spodziewanym czasie trwania ≥ 3 miesięcy:

- wysiłek fizyczny zmierzający do normalizacji masy ciała,
- zaprzestanie palenia papierosów,
- ograniczenie nadmiernego spożycia alkoholu (> 2 drinków dziennie),
- zbilansowana dieta uwzględniająca zapotrzebowanie na wapń i witaminę D,
- ocena ryzyka upadków,
- badanie DEXA przed rozpoczęciem leczenia,
- oznaczenie poziomu 25-hydroksywitaminy D,
- wzrost przed rozpoczęciem leczenia,
- wywiad złamańiskoenergetycznych,
- można rozważyć badanie radiologiczne kręgosłupa celem oceny obecności złamań kręgowych, u pacjentów rozpoczynających leczenie lub obecnie przyjmujących Prednison ≥ 5 mg/d lub jego ekwiwalent,
- przyjmowanie wapnia (w diecie oraz w formie suplementów) w dawce 1200-1500 mg/d,
- suplementacja witaminy D (zalecana dawka 800-1000 IU/dobę, lub większa w zależności od stężenia witaminy D w surowicy).

B) Rekomendacje dotyczące leczenia farmakologicznego kobiet w wieku pomenopauzalnym i mężczyzn ≥ 50 . roku życia rozpoczynających leczenie GKS lub przewlekłe leczonych GKS przez co najmniej 3 miesiące:

- a) pacjenci z małym ryzykiem złamań
- Alendronian u pacjentów przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu lub
 - Risedronian u pacjentów przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu lub
 - Zoledronian u pacjentów przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu,
- b) pacjenci ze średnim ryzykiem złamań
- Alendronian niezależnie od dawki GKS lub
 - Risedronian niezależnie od dawki GKS lub
 - Zoledronian u pacjentów przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu,
- c) pacjenci z wysokim ryzykiem złamań
- Alendronian lub
 - Risedronian lub
 - Zoledronian lub
 - Teryparatyd,

C) Rekomendacje dotyczące leczenia farmakologicznego kobiet w wieku przedmenopauzalnym i mężczyzn < 50 . roku życia z wywiadem złamania niskoenergetycznego:

a) przyjmujący GKS przez 1 do 3 miesięcy (zalecenia w tej grupie kobiet dotyczą jedynie nieplanujących ciąży)

- Alendronian u pacjentów przyjmujących ≥ 5 mg/dobę Prednisonu lub
- Risedronian u pacjentów przyjmujących ≥ 5 mg/dobę Prednisonu, lub
- Zoledronian u pacjentów przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu,

b) przyjmujący GKS ≥ 3 miesięcy (zalecenia w grupie kobiet nieplanujących ciąży)

- Alendronian niezależnie od dawki GKS lub
- Risedronian niezależnie od dawki GKS lub
- Zoledronian niezależnie od dawki GKS lub

c) przyjmujący GKS ≥ 3 miesięcy (zalecenia w grupie kobiet planujących zajście w ciążę)

- Alendronian u pacjentek przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu lub
- Risedronian u pacjentek przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu lub
- Teryparatyd u pacjentek przyjmujących $\geq 7,5$ mg/dobę Prednisonu.

D) Rekomendacje dotyczące monitorowania pacjentów przyjmujących GKS ≥ 3 miesięcy:

- należy rozważyć regularne pomiary BMD,
- należy rozważyć coroczne pomiary poziomu 25-hydroksywitaminy D,
- coroczne pomiary wzrostu,
- ocena występowania złamańiskoenergetycznych,
- ocena stopnia przestrzegania zaleceń terapeutycznych.

Należy zwrócić uwagę, że rekomendacje dotyczące leczenia kobiet w wieku przedmenopauzalnym przyjmujących GKS przez 1-3 miesiące, zostały wydane jedynie dla kobiet nie planujących zajścia w ciążę. W monitorowaniu zaleca się regularne oznaczanie BMD, jednak optymalna częstość wykonywania tego badania nie została ustalona. Leczenie Teryparatydem można dodatkowo rozważyć za każdym razem, gdy wystąpi złamanie niskoenergetyczne w trakcie leczenia bisfosfonianami.

Czas trwania terapii przeciwosteoporotycznej u chorych przyjmujących GKS nie został jednoznacznie ustalony. W praktyce należy kierować się oceną ryzyka złamania – gdy pozostaje ono wysokie, należy kontynuować terapię przeciwosteoporotyczną, niezależnie od przyjmowania GKS. Gdy ryzyko złamania jest ni-

skie, leki przeciwosteoporotyczne można odstawić w momencie odstawienia GKS. W przypadku leczenia Teryparatydem, eksperci zalecają po 18 miesiącach

przyjmowania leku przejście na terapię bisfosfonianami, i kontynuowania jej przynajmniej do czasu odstawienia GKS (30, 32).

PIŚMIENNICTWO

- Canalis E: Mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15: 454-7
- Clowes JA, Peel N, Eastell R: Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 326-332.
- Roux C: Are glucocorticoids really deleterious to bone health? *Joint Bone Spine* 2011; 78: S211-S213.
- Khosla S: Minireview: the OPG/RANKL/RANK system. *Endocrinology* 2001; 142:5050-5.
- Horowitz MC, Xi Y, Wilson K et al.: Control of osteoclastogenesis and bone resorption by members of the TNF family of receptors and ligands. *Cytokine Growth Factor Rev* 2001; 12: 9-18.
- Delany AM, Durant D, Canalis E et al.: Glucocorticoid suppression of IGF I transcription in osteoblasts. *Mol Endocrinol* 2001; 15: 1781-9.
- Ton FN, Gunawardene SC, Lee H et al.: Effects of low-dose prednisone on bone metabolism. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 464-70.
- Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C et al.: The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporos Int* 2002; 13: 777-787.
- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L: Use of oral corticosteroids and risk of Fractures. *J Bone Min Res* 2000; 15: 993-1000.
- Geusens PP, de Nijs RN, Lems WF et al.: Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 324-5.
- McKenzie R, Reynolds JC, O'Fallon A et al.: Decreased bone mineral density during low dose glucocorticoid administration in a randomized-placebo controlled trial. *J Rheumatol* 2000; 27: 2222-5.
- Compston J: US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep* 2004; 6: 66-9.
- Payer J, Brazdilova K, Jackuliak P: Management of glucocorticoid-induced osteoporosis: prevalence, and emerging treatment options. *Drug Health Pat Saf* 2010; 2: 51-9.
- Rizzato G, Montemurro L: Reversibility of exogenous corticosteroid-induced bone loss. *Eur Respir J* 1993; 6: 116-9.
- Kanis JA, Johansson H, Oden A et al.: A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 893-9.
- Saag KG, Gehlbach SH, Curtis JR et al.: Trends in prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Rheumatol* 2006; 33:1651-7.
- de Nijs RN, Jacobs JW, Algra A et al.: Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of randomized controlled trials including organ transplantation studies. *Osteoporos Int* 2004; 15: 589-602.
- Chopin F, Hoppé E, Morel G et al.: Selecting the optimal treatment for glucocorticoid-induced osteoporosis. *Joint Bone Spine* 2011; 78: S218-S221.
- Krane SM, Holick MF: *Metaboliczne choroby kości*. [W:] Braunwald F, Wilson I, Kasper M, Longo H: *Interna Harrisona, wydanie czternaste*. Wydawnictwo Czelej, Lublin.
- Buyon JP, Dooley MA, Meyer WR et al.: Recommendations for exogenous estrogen to prevent glucocorticoid-induced osteoporosis in premenopausal women with oligo- or amenorrhea: comment on the American College of Rheumatology recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1997; 40(8): 1548-9.
- Curtis JR, Westfall AO, Allison JJ et al.: Longitudinal patterns in the prevention of osteoporosis in glucocorticoids treated patients. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 2485-94.
- Morel G, Biver E, Borg S et al.: Glucocorticoid-induced osteoporosis: when and who should we treat. *Joint Bone Spine* 2011; 78: S214-S217.
- Orcel P: Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis in 2005. *Joint Bone Spine* 2005; 72: 461-5.
- Reid DM, Adami S, Devogelaer JP et al.: Risedronate increases bone density and reduces vertebral fracture risk within one year in men on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2001; 69: 242-247.
- Roux C, Rajzbaum G, Morel G et al.: Management of glucocorticoid-induced osteoporosis: lesson for clinical practice. *Joint Bone Spine* 2011; 78: S222-226.
- Wallach S, Cofhen S, Reid DM et al.: Effects of risedronate treatment on bone density and vertebral fracture in patients on corticosteroid therapy. *Calcif Tissue Int* 2000; 67: 277-285.
- Reid DM, Devogelaer JP, Saag K et al.: Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, doubleblind, double-dummy, randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373: 1253-63.
- Saag KG, Shane E, Boonen S et al.: Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2028-39.
- Saag KG, Zanchetta JR, Devogelaer JP et al.: Effects of teriparatide versus alendronate for treating glucocorticoid-induced osteoporosis: thirty-six-month results of a randomized, double-blind, controlled trial. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 3346-55.
- Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK et al.: American college of rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res* 2010; 62: 1515-26.
- FRAX. WHO Fracture Risk Assessment Tool. URL: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/>.
- Lafage-Proust MH, Boudignon B, Thomas T: Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathophysiological data and recent treatments. *Joint Bone Spine* 2003; 70: 109-18.

otrzymano/received: 17.02.2012
zaakceptowano/accepted: 15.03.2012

Adres/address:
*Artur Bachta
Klinika Chorób Wewnętrznych i Reumatologii
Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie
ul. Szaserów, Warszawa
tel.: +48 606-224-856
e-mail: artur.bachta@gmail.com