

Vitamin D – nezastupitelná součást léčby osteoporózy

MUDr. Jiří Jenšovský, CSc.

Osteocentrum ÚVN Praha-Střešovice

Se stárnutím populace a stále se zvyšující průměrnou dobou života se dostává do popředí pandemie osteoporózy. Velmi přesvědčivá čísla o frakturách, především krčku femoru, jsou alarmující a stávají se populačním problémem. Základním preventivním opatřením je snaha o dosažení optimální, co nejvyšší vrcholové kostní hmoty, která je dána jednak geneticky, ale je ovlivňována i celou řadou modifikovatelných zevních faktorů. Podmínkou pro úspěšný vývoj, udržení skeletu i efekt léčby osteopenie nebo osteoporózy je dostatečná saturace kalcium a D vitamínem v každém věkovém období.

Kromě pandemie osteoporózy stárnoucí populace celosvětově čelí hrozbě subklinického deficitu D vitamínu, který vede k akceleraci věkově podmíněného zvyšování hladin parathormonu a je jedním z hlavních mechanismů ztráty kostní hmoty ve vyšších decenních – involuční osteoporózy. Subklinický deficit D vitamínu se ale také projevuje sarkopenií, slabostí svalovou, instabilitou a funkčními poruchami zvyšujícími riziko pádů. Tento stav je reverzibilní po saturaci D vitamínem. Veškeré klinické studie týkající se antiresorbční léčby osteoporózy probíhají vždy za současné saturace kalcium a D vitamínem, v současné době jsou na trhu i preparáty kombinující bisfosfonát a D vitamín v jedné tabletě. Kromě suplementace prostým D vitamínem máme nyní k dispozici i farmakoterapeutickou intervenci aktivnějším metabolitem – alfacalcidolem, který, kromě efektu na skelet, vykazuje i velmi pozitivní efekt na svalový systém a dokáže bránit osteoporotickým frakturám omezením rizika pádů.

Klíčová slova: vitamin D, osteoporóza, osteoporotické zlomeniny, myopatie, alfacalcidol.

Vitamin D – an essential component of osteoporosis treatment

Pandemic of osteoporosis is becoming more and more evident with aging of population and increasing longevity. A very persuading numbers about fractures, mainly of femoral neck, are alarming and are becoming a population problem. The basic preventive measure is an effort to reach optimal and as great as possible peak bone mass that is determined genetically and influenced by a number of modifiable external factors. The condition for a successful development, skeletal maintenance and osteopenia or osteoporosis treatment effect is sufficient saturation with calcium and vitamin D in every age.

Besides pandemic of osteoporosis aging population worldwide faces subclinical deficit of vitamin D that leads to acceleration of age related increase in secretion of parathormon and is one of principal mechanisms of bone mass loss in higher age decades – involuational osteoporosis. Subclinical vitamin D deficit manifests also by sarcopenia, muscle weakness, instability and functional disorders increasing the risk of falls. This state is reversible after saturation with vitamin D. All clinical studies concerning antiresorbitive therapy are performed always with concomitant saturation with calcium and vitamin D; currently there are combined medications with biphosphonate and vitamin D in one pill. Besides supplementation with a regular vitamin D we have now also a pharmacotherapeutic intervention with a more active metabolite alfacalcidole, that besides effect on skeleton shows also a very positive effect on muscular system and can prevent osteoporosis fractures by limiting a number of falls.

Key words: vitamin D, osteoporosis, osteoporotic fractures myopathy, alfacalcidol.

Interní Med. 2009; 11(1): 13–15

Na počátku minulého století byla průměrná doba dožití 47 let, o sto let později je to ale již 73 let pro muže, a dokonce 79 let pro ženy. Před několika málo dekádami měl 65letý člověk výhled dožití 11 let, nyní je to ale již téměř 18 let (1). Jedním z nejpodstatnějších problémů stárnoucí populace je a jedním z nejdůležitějších limitů úspěšného a uspokojivého přežívání – stárnutí se stává stav našeho skeletu. Monitorace výskytu vertebrálních fraktur není z hlediska metodického a populačního ani snadná ani spolehlivá, naopak výskyt nejdůležitějších fraktur krčku femoru je údaj spolehlivý a díky hospitalizačním údajům dobře dohledatelný. Tak víme, že mezi

roky 1973 a 1996 se výskyt tohoto typu fraktury v České republice zvýšil z 4462 na 17 262, což představuje zvýšení o 303 % během 22 let! (2).

Základním přístupem prevence osteoporózy v pozdějším věku je péče o zdravý vývoj skeletu od nejútlejšího věku. Je obecně známé, že od narození do cca 25–30 let dochází k budování tzv. vrcholové kostní hmoty – VKH (peak bone mass) a po celý zbytek života již kostní hmotu jen ztrácíme. Je tedy třeba dosáhnout optimální VKH prostě proto, abychom měli v dalším životě „z čeho ztrácet“. Přitom ovlivnit můžeme a umíme zevní determinanty budování VKH (příjem kalcia, D vitamínu, pravidelná menstruace u dí-

vek, včasné nasazení HRT, pohybový režim, léčba chronických chorob etc), k dosažení optimální VKH přispívá ale podstatnou měrou i genetické pozadí, které zatím modifikovat neumíme. Z hlediska ztrát kostní hustoty (BMD – bone mineral density) dochází v průběhu věku k významné pohlavní diferencí dané akcelerací ztráty BMD v postmenopauzálním období u žen. Denzita trabekulární vertebrální kosti se snižuje postmenopauzálně až o 10 % za dekádu a při tom víme, že 10% redukce BMD může snížit kostní sílu až o 80 % (3). Kromě menopauzy se na kostních ztrátách spojených se stárnutím podílejí jistě také somatopauza (na věku závislé snižování

hladin somatotropního hormonu resp. IGF-I) a adrenopauza (především věkově závislý pokles DHEA-dehydroepiandrosteronu).

Méně známé již je, že kromě VKH musíme dosáhnout také optimální velikosti kostí (peak bone size). V průběhu života pak dochází ke změně geometrie kostí – endostální resorpci a současně periostální apozici, průměr kosti se tedy zvyšuje, ale tloušťka kortikální kosti se snižuje, jedná se o výhodný adaptační mechanismus. I v této oblasti existuje pohlavní dimorfismus nepříznivý pro ženy. Tento fenomén se týká především oblasti krčku femoru, kde mechanická zátěž se mezi 50. a 80. rokem při chůzi zvyšuje o 25–80 % (4). Při tom u žen v šesté dekádě života je prevalence osteoporózy 15%, ale u žen v deváté dekádě již 70%. Riziko pádu se mezi těmito dekádami více než zdvojnásobí, ženy padají častěji než muži a mají 3x větší pravděpodobnost zlomeniny obratle po „malém pádu“ („low trauma“) proti mužům (5). Síla nutná ke zlomení kosti se v průběhu lidského života snižuje asi trojnásobně.

Zcela základním zevním a velmi dobře ovlivnitelným faktorem prevence osteoporózy, který je základem pro úspěšné stárnutí kostí, je dostatečný příjem vápníku. Tento fakt byl již akceptován nejen lékařskou, ale i laickou populací a v současné době je běžné i bez lékařského receptu dostupná celá řada preparátů kalcia. Doporučená denní dávka kalcia je 1–1,5 g (6). S věkem přitom klesá nejen příjem kalcia v dietě, ale i jeho vstřebávání. V USA např. byly publikovány údaje, podle nichž dospívající dívky přijímaly potravou v průměru 800 mg kalcia denně, zatímco ženy v menopauze již pouze 550 mg. Při tom víme, že dospívající dívky absorbují o 45 % více kalcia než menopauzální ženy. Mezi 40.–65. rokem věku se snižuje schopnost absorbovat kalcium o 25 % (7). Člověk ztrácí z kostí denně asi 200 mg kalcia, k jeho doplnění je ale třeba dietního přísunu alespoň 600 mg. Víme, že dodávka 1000 mg kalcia denně u ohrožených osob dokáže snížit remodelaci kostí až o 20 % a zvýšit BMD až o 2 % (8).

Podstatně méně známá a nesmírně opomíjená je naopak problematika vitamínu D, a to jak ve zdravém vývoji kostí, tak v etiopatogeneze involuční osteoporózy, ale i jeho význam pro efekt nákladné antiresorbní terapie.

„Vitamin“ D je secosterol, o němž již dlouhou dobu víme, že není vitaminem, ale látkou s celou širokou škálou hormonálních efektů (někdy se proto hovoří o D hormonu), jeho cílovými tkáněmi jsou kromě skeletu i ledviny, tenké střevo, kůže, příštítná tělíska, pankreas, gonády, mozek, krvetvorný a imunitní systém.

Historicky se jeho produkce na zemi objevila zřejmě již před asi půl bilionem let, a to u planktonu, který se tak chránil proti slunečnímu záření. Přibližně před 400 miliony let, když se obratlovci přesunuli na souš, se začaly uplatňovat adaptační mechanismy řešící krizi z nedostatku kalcia a v nich hrál D vitamin podstatnou roli. V 19. století s rozvojem průmyslové revoluce a masovým přesunem populace do měst se deficit D vitamínu stal důležitým zdravotním problémem, v prevenci tohoto stavu se široce užíval rybí tuk. Historickým zlomem se staly roky 1921–1922, kdy McCollum izoloval z jater „antirachitický faktor rozpustný v tucích“ a Powers současně poznal, že se jedná o stejnou látku, která vzniká v kůži po oslnění. Tím byl položen základ poznatkům o vitamínu D₂, jehož zdrojem je potrava (ergokalciferol), a vitamínu D₃, který vzniká v epidermis z 7-dehydrocholesterolu po ozáření UV paprsky s vlnovou délkou 290–315 nm (cholecalciferol). Dnes víme, že se jedná o nesmírně složitý systém působků steroidní struktury, který má v řadě tkání efekty jak genomické, tak i nengenomické, efekty kalcemické i non-kalcemické.

V průběhu lidského života hladiny D vitamínu klesají z průměrné hodnoty kolem 100 nmol/l u mladých na polovinu u osob nad 70 let věku. V průběhu stárnutí dochází jak k snižování počtu receptorů pro D vitamin, tak i k snižování jejich senzitivity. Zvýšená expozice slunci tak nemusí nutně vést i k zvýšení syntézy D vitamínu. Víme, že po srovnatelné expozici tvoří mladé ženy až 4x více D vitamínu než ženy ve vyšších deceniích (9). V USA, kde je celá řada potravin uměle fortifikována D vitaminem, jsou hladiny D vitamínu v průměru až dvojnásobné proti Evropanům. Překvapivě velmi nízké hladiny D vitamínu včetně závažných klinických projevů jeho nedostatku jsou naopak hlášeny z arabského světa (zjevně vliv habituálního zahalování těla). Celosvětově je situace komplikována obavami z karcinogenního působení slunečního svitu na kůži. Např. chronické užívání krémů s vysokých ochranným filtrem může vést k významnému deficitu D vitamínu (10). Desítky prací z poslední doby dokazují, že čelíme pandemii nejen osteoporózy, ale i deficitu D vitamínu u starších pacientů. Např. italští autoři v roce 2003 vyšetřili celkem 104 stoletých osob. Nalezli celkem 55 zlomenin u 37 vyšetřovaných osob, z nich minimálně 75 % odpovídalo zlomeninám porotickým. Nalezli v tomto souboru celkem 28 zlomenin krčku femoru. Sérové hladiny 25 OH-D vitamínu nebyly detekovatelné u 99 osob ze 104! (11). Při tom lékařská veřejnost není s tímto stavem

dostatečně obeznámena a nad klasickými klinickými projevy jeho deficitu převažují symptomy deficitu subklinického, které již v rutinní praxi unikají naší pozornosti vůbec. Nedostatek D vitamínu je pochopitelně jevem s kontinuálním vývojem, hovoříme nejprve o jeho **snížení (insuficiency, inadequacy)** a posléze o jeho **deficitu (deficiency)**. Je třeba reflektovat sezonní kolísání hladin, dolní hranice pro 25 OH D vitamin je v zimě kolem 20 nmol/l a v létě kolem 30 nmol/l (12). Situace je nepříznivá i z toho důvodu, že kity pro stanovování 25 OH D vitamínu nejsou zcela standardizovány, jednotlivé laboratoře se mohou lišit v „normálních“ hodnotách a navíc se jedná o vyšetření poměrně nákladné, populačně a skriningově nedostupné. O to více vystupuje do popředí za prvé prevence jeho nedostatku (myslet na tuto možnost, nabádat k oslnění, saturovat institucionalizované staré osoby etc.) a za druhé znalost klinických symptomů. **Deficit D vitamínu se dnes nejčastěji projevuje bolestí kostí a svalovou slabostí, sníženou mobilitou pacientů (především proximální svaly – nevstanou ze židle!) a ve výsledku i větším sklonem k možným pádům resp. frakturám** (13). Tento stav se často dramaticky upravuje po zahájení suplementace D vitaminem. Sarkopenie spojená se stárnutím je způsobována kombinací již citovaného nedostatku D vitamínu, ale i nedostatečným příjmem bílkovin v potravě a sníženou mobilitou. V roce 2003 holanďští autoři provedli rozsáhlou studii týkající se vztahu sarkopenie a hladin vitamínu D. Vyšetřili celkem 1008 osob ve věku nad 65 let a našli u osob s hladinami 25 OH D vitamínu pod 25 nmol/l sarkopenii 2,6x častěji proti osobám s hladinami nad 50 nmol/l. U osob s hladinami D vitamínu v rozmezí 50–75 nmol/l byla pravděpodobnost sarkopenie a ztráty svalového výkonu 2x vyšší proti osobám s hladinami nad 75 nmol/l (14). Zdá se, že určitý podíl na vztahu vitamínu D a sarkopenie může mít i genetická variabilita receptoru pro D vitamin. V roce 2004 švédská skupina z Uppsaly zjistila, že existuje varianta VDR spojená s větší svalovou silou, větší tělesnou váhou a větším množstvím tukové tkáně (15). Z hlediska osteologického platí stará pravda, že **„osteopenia follows sarcopenia“** (16). Existuje přímá korelace mezi hladinami D vitamínu a hodnotami BMD, a to především při nízkých hladinách D vitamínu a především v oblasti kortikální kosti. Víme, že 40 % osob s frakturou krčku femoru má významný deficit D vitamínu (17) a víme, že tento deficit lze nalézt až u 60 % obyvatel domovů důchodců (18). Nízké hladiny D vitamínu jsou spojené s dvojnásobným rizi-

kem fraktur krčku femoru. **Subklinický deficit D vitamínu je zcela základním patogenetickým faktorem pro rozvoj involuční osteoporózy!**

Nedostatek – byť subklinický D vitamínu vede k poklesu kalcémie a následné mírné elevaci parathormonu. Na vzniku a progresi tohoto nepříznivého stavu se podílejí i další faktory spojené se stárnutím – snížený příjem kalcia dietou a jeho snížená resorpce, snižování glomerulární filtrace spojené s věkem, rezistence k parathormonu (špatné nastavení „set pointu“), podávání furosemidových diuretik aj. Víme, že hladiny parathormonu se zvyšují mezi 30–65 roky v průměru až o 70 % (19). Tato **mírná subklinická sekundární hyperparatyroidie je základním momentem etiopatogeneze senilní osteoporózy** (20). K zabránění tohoto nepříznivého stavu je třeba zajistit dostatečný přísun kalcia a D vitamínu. Zdá se, že vyšší hladiny parathormonu spolehlivě potlačí hladiny ID vitamínu nad 90 nmol/l. Efekt podávání kalcia a D vitamínu je zřejmě nejvýznamnější v počátečních obdobích po zahájení suplementace. Doporučená denní dávka D vitamínu je 400 IU pro osoby mladší a 800 IU pro pacienty ve vyšších deceniích.

Všech výše uvedených fakt jsou si velmi dobře vědomi autoři studií týkajících se antiresorpční léčby osteoporózy. Efekt všech léků na osteoporózu je limitován právě dostatečnou saturací pacientů kalcíem a D vitamínem. Proto veškeré dosud provedené studie s antiresorpční léčbou byly vždy prováděny za současného doplňování kalcia a D vitamínu a užívání těchto dvou působků je také v současné době jedinou eticky přijatelnou variantou místo placebové skupiny. Vzhledem k velmi dobře známé špatné kompliance pacientů s užíváním chronické terapie se snaží i výrobci bisfosfonátů zajistit alespoň bazální pokrytí potřeby D vitamínu u pacientů s osteoporózou kombinací jedné tablety s vlastní účinnou látkou a D vitamínem (fixní kombinace např. alendronát 70 mg + D vitamín 2800 IU, Fosavance®) (21).

V samotné léčbě osteoporózy je potřeba si uvědomit, že existuje nejen „bazální“, „prostý“ D vitamín, ale že u pacientů komplikovaných – např. na masivní terapii kortikosteroidy nebo u pacientů, kteří utrpěli fraktury i při standardní saturaci vápníkem a D vitamínem – máme nyní k dispozici nové, **aktivnější metabolity D vitamínu**. Zatímco kalcium a D vitamín mají prokázaný efekt a význam u pacientů s jejich deficitem zcela jasný, komplikovanější je situace u osob těmito působky saturovaných. V poslední době široce užívaný alfacalcidol (Alpha D3[®]) je látkou s duálním účinkem v léčbě osteoporózy

a pleiotropní efekty na skelet, svalový a imunitní systém. Jeho podávání ovlivňuje pozitivně nejen samotný skelet a i to, co nazýváme jednotkou „sval-kost“. Filozofie zařazení alfacalcidolu do terapeutického schématu osteoporózy vychází z možnosti nejen zvýšit kostní denzitu a pevnost kosti, ale i z možnosti snížit pravděpodobnost pádu, a tedy i pravděpodobnost fraktury. Tohoto efektu je docíleno pozitivním ovlivněním svalové síly a reaktivity. Tak zatímco podávání kalcia a D vitamínu je léčnou substituční, podávání alfacalcidolu je léčbou farmakologickou. Mechanismus účinku alfacalcidolu je víceúrovňový: dochází k snižování uvolňování prozánětlivých cytokinů, které působí jako faktory aktivace osteoklastů, dochází k supresi 1 α -hydroxylázy a stimulaci 24 hydroxylázy, což vede k zvyšování produkce 24,25 OH₂D. Tento metabolit je důležitý pro hojení mikrofraktur a tvorbu svalů. Alfacalcidol inhibuje tvorbu osteoklastů. Při léčbě alfacalcidolem dochází k zvýšení syntézy TGF- β a IGF-II, zvyšuje se počet receptorů pro IGF-I. Je tak stimulována proliferace a diferenciace osteoblastů. Byl prokázán pozitivní efekt na syntézu kolagenu typu I a proteinů trávčiny, jako jsou osteokalcin a osteopoetin (22, 23). Alfacalcidol zvyšuje BMD a sílu kosti účinněji než prostý D vitamín při podobné úrovni účinku na absorpci kalcia (24). Je dobře známou skutečností, že receptory pro D vitamín jsou i na buňkách skeletálních svalů. Slabost proximálních svalů je dobře dokumentovaným rizikovým faktorem pro pády – fraktury a byla prokázána i korelace mezi silou svalovou a hladinami D vitamínu u starších osob. Pro alfacalcidol pak bylo prokázáno, že jeho podávání zvyšuje relativní počet svalových vláken II typu, zvyšuje svalovou sílu a výkonnost (25). Metaanalýzy vypracované dvěma nezávislými výzkumnými skupinami v USA („The Osteoporosis Methodology Group“) a v Kanadě („The Osteoporosis Research Advisory Group“) jasně ukázaly vyšší účinnost alfacalcidolu ve srovnání s D vitamínem v léčbě osteoporózy a jejich následků (26). Stejně tak existují i velmi přesvědčivé důkazy o nezastupitelném místě alfacalcidolu v terapii osteoporózy indukované glukokortikoidy, které jsou reflektovány např. v doporučeních American College of Rheumatology (27).

V rámci prevence a léčby osteoporózy je často, nejen pacienty, ale i lékaři, v honbě za co nejmodernějšími a nejúčinnějšími antiresorpčními a proformačními působky zapomínáno na zcela nezastupitelnou úlohu suplementace kalcíem a D vitamínem. Pomocí mohou být přípravky kombinující v jedné tabletě bisfosfonát s D vitamínem. V poslední době kromě klasické suplementace

deficitu D vitamínu máme k dispozici i farmakoterapeutickou intervenci aktivnějšími metabolity, např. alfacalcidolem. Podávání kalcia a D vitamínu je integrální součástí všech používaných současných léčebných režimů, je podmínkou jejich efektivity a základním preventivním opatřením.

Literatura

1. Sherman S. Human aging at the milennium. In „The aging skeleton“ Academic Press, San Diego, 1999: 11–17.
2. Broulík P. Osteoporóza. Praha, Maxdorf 1999: 66–67.
3. Singer K, Edmonston S, Day R, et al. Prediction of thoracic and lumbar vertebral body compressive strength: correlations with bone mineral density and vertebral region. Bone, 1995; 17: 167–174.
4. Beck T, Ruff C, Scott W, et al. Sex differences in geometry of the femoral neck with aging. Calcif Tissue Int, 1992; 50: 24–29.
5. Cooper C, Atkinson EJ, O Fallon WM, et al. Incidence of clinically diagnosed vertebral fractures: A population-based study in Rochester. J Bone Miner Res, 1992; 7: 221–227.
6. Bachrach LK. Calcium and peak bone mass: how much is needed and when. Am J Clin Nutr, 2005; 81: 175–188.
7. Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, et al. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status and age. J Bone Miner Res, 1989; 4: 469–475.
8. Shea B, Wells G, Cranney A, et al. Metaanalysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev, 2002; 552–559.
9. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D and solar ultraviolet radiation. Lancet, 1989; 2: 1104–1105.
10. Holick MF. Vitamin D: new horizons for 21st century. Am J Clin Nutr, 1994; 619–630.
11. Passeri G, Pini G, Troiano L, et al. Low vitamin D status, high bone turnover and bone fractures in centenarians. J Clin Endocrinol Metab, 2003; 88: 5109–5115.
12. Malaban A, Veronikis IE, Holick MF. Redefining vitamin D deficiency. Lancet, 1998; 351: 805–806.
13. Young A, Edwards RHT, Jones DA, et al. Quadriceps muscle strength and fibre size during the treatment of osteomalacia. In: Mechanical factors and skeleton (IAF Stokes and J Stokes eds) 1982: 137–145.
14. Visser M, Deeg DJ, Lips P. Low vitamin D status and high parathyroid hormone levels as determinants of loss of muscle strength and muscle mass/sarcopenia: The longitudinal aging study Amsterdam. J Clin Endocrinol Metab, 2003; 88: 5766–5772.
15. Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, et al. Genetic variation in the human vitamin D receptor is associated with muscle strength, fat mass and body weight in Swedish women. Europ J Endocrinol, 2004; 150: 323–328.
16. Rubin J, Rubin H, Rubin C. Constraints of experimental paradigms used to model the aging skeleton. In The aging skeleton, Academic Press, San Diego, 1999: 27–36.
17. Whitelaw GP, Abramowitz AJ, Kavookjian H, Holick MF. Fractures and vitamin D deficiency in elderly. Complications Ortho, 1991; 6: 70–80.
18. Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and diet on the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. Am J Clin Nutr, 1990; 51: 1075–1081.
19. Ledger GA, Burritt MF, Kao PC et al. Abnormalities of PTH secretion in elderly women are reversible by short term therapy with 1,25 hydroxyvitamin D. J Clin Endocrinol Metab, 1994; 79: 211–216.
20. Riggs BL, Melton L. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. Am J Med, 1983: 899–901.
21. Recker R, Lips P, Felsenberg D et al. Alendronate with

and without cholecalciferol for osteoporosis: results of a 15-week randomized controlled trial. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22: 1745-1755.

22. Lau K H W, Baylink DJ. Treatment of 1,25 OH₂ D₃ deficiency/resistance with D hormone and analogs. *Osteologie*, 2001, 10: 28-39.

23. Schacht E. Rationale for the treatment of involutional osteoporosis in women and for prevention and treatment of corticosteroid induced osteoporosis with alfacalcidol. *Calcif Tissue Int*, 1999, 65: 317-327.

24. Shiraishi A, Higashi S, Ohkawa H et al. The advantage of

alfacalcidol over vitamin D in the treatment of osteoporosis. *Calcif Tissue Int*, 1999, 65: 311-316.

25. Sorensen O H, Lund B I, Saltin B et al. Myopathy in bone loss of ageing: improvement by treatment with 1 alpha hydroxycholecalciferol and calcium. *Clin Sci*, 1979, 56: 157-161.

26. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B et al. The osteoporosis methodology group and the osteoporosis research advisory group: meta analysis of the efficacy of vitamin D treatment in the preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine Reviews*, 2002, 23: 560-569.

27. American College of Rheumatology ad hoc committee on

glucocorticoid induced osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. *Arthritis Rheumatism*, 2001, 44: 1496-1503.

MUDr. Jiří Jenšovský, CSc.

*Osteocentrum, Ústřední vojenská nemocnice
U vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6
jiri.jensovsky@uvn.cz*
