

류마티스 관절염 환자에서 스테로이드 유발성 골다공증의 관리 상태에 대한 분석

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
유 민 아 · 이 지 수

= Abstract =

Analysis on Management Status of Glucocorticoid Induced Osteoporosis in Patient with Rheumatoid Arthritis

Mina Yu · Jisoo Lee

Department of Internal Medicine, Ewha Womans University College of Medicine

Objectives : To examine the management status of patients with rheumatoid arthritis (RA) taking glucocorticoids treated at a tertiary hospital rheumatology practice.

Methods : A retrospective chart review was performed on 114 RA patients who were noted to be taking glucocorticoids during the period of 2000.7 to 2003.7, and who had been followed up for at least one year period. Use of bone densitometry and use of prescription medication for osteoporosis management were assessed.

Results : Thirty one % of patients underwent bone densitometry, and 34% of patients received prescription medication for osteoporosis management. Sixty-six percent of patients who underwent bone densitometry showed osteoporosis with T score of less than 2.5. Osteoporosis medication was prescribed most often in the prednisolone exposure group of at least 7.5mg/d for at least 6 months. Factors associated with not receiving management for osteoporosis included male sex, young age, and premenopausal woman.

Conclusion : The use of bone densitometry and prescription medication for osteoporosis were suboptimal. Interventions to improve detection and prevention of glucocorticoid induced osteoporosis are necessary.

KEY WORDS : Glucocorticoid · Osteoporosis · Rheumatoid arthritis · Management.

서 론

류마티스 관절염은 윤활막의 만성 염증으로 인해 심각한 장애를 일으킬 수 있는 질환으로 골다공증의 빈도가 매우 높은 질환이다¹⁾. 류마티스 관절염에서 골다공증이

생기는 원인에는 만성 염증에 의한 골 흡수의 증가, 신체적 활동의 제한, 스테로이드의 사용 등 여러 인자가 복합되어있다²⁾. 그 중에서도 당질코르티코이드는 칼슘의 장내 흡수 억제, 신장의 칼슘 배출 촉진, 이차성 부갑상선 항진증 유발, 조골세포 형성의 억제, 성 호르몬 생산 감소, 골세포의 세포사멸 자극으로 인한 골 흡수 유발

등의 여러 기전으로 골다공증을 유발시키고, 또한 악화시키는 것으로 알려져 있다³⁾. 류마티스 관절염의 치료에서 스테로이드는 관절의 활동성 염증 조절을 위해 매우 효과적인 약제로, 항류마티스 약제의 효과가 나타날 때까지 다리 요법으로 사용하거나 류마티스 관절염으로 인한 전신 증상을 조절하기 위해 널리 투여하고 있다⁴⁾. 하지만 스테로이드를 장기간 투여하는 경우 많은 부작용을 초래하며, 특히 골다공증과 골절의 위험성을 증가시킨다. 따라서 장기간 스테로이드를 투여 받는 환자의 경우 정기적인 골밀도 검사와 골다공증의 치료 및 예방이 필수적이다.

스테로이드 유발성 골다공증의 심각성이 대두되면서 미국 류마티스 학회는 스테로이드 유발성 골다공증의 치료와 스크리닝 지침을 1996년 발표하였으나⁵⁾⁶⁾, 아직도 임상에서는 이런 지침의 활용도가 떨어지고 있다⁷⁾⁸⁾. 최근 발표된 여러 연구에 따르면 스테로이드 유발성 골다공증의 치료는 14~30%로 매우 낮으며, 류마티스 전문의의 경우 다른 분야의 의사들보다 조금 더 치료를 많이 하고 있는 것으로 알려져 있으나 아직도 스테로이드 유발성 골다공증의 치료는 적정 수준에 못 미치고 있는 실정이다⁹⁻¹¹⁾.

이에 본 연구에서는 3차 병원의 류마티스 내과에서 스테로이드로 치료 받고 있는 류마티스 관절염 환자의 골다공증의 관리가 대해 어느 정도 유지되고 있는지 분석하여, 앞으로의 치료적 중재율을 높이고자 연구를 계획하였다.

대상 및 방법

1. 대상 환자

2000년 7월부터 2003년 7월까지 이화여자대학교 부속 목동병원 류마티스 내과에서 미국 류마티스 학회 분류기준¹²⁾에 의해 류마티스 관절염으로 진단 받고 1년 이상 외래로 추적 관찰하였던 환자 중에서 경구용 스테로이드를 처방 받은 환자 114명을 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

대상 환자의 의무 기록을 후향적으로 조사하였다. 환자의 특성을 파악하기 위해 나이, 성별, 류마티스 관절염의 이환 기간, 동반 질환의 유무, 류마티스 인자 양성 여부, 류마티스 관절염을 진단받은 시기, 처방된 스테로

이드 하루 용량과 투여 기간을 조사하였다. 스테로이드의 축적 양은 프레드니솔론에 해당하는 용량(mg)과 복용한 기간을 월(month) 단위로 곱하여 조사하였고, 투여 패턴에 따라 하루 5mg의 프레드니솔론 용량 이하로 6개월 이내, 하루 5mg의 프레드니솔론 용량 이하로 6개월 이상, 하루 5~7.4mg의 프레드니솔론 용량으로 6개월 이하, 하루 5~7.4mg의 프레드니솔론 용량으로 6개월 이상, 하루 7.5mg의 프레드니솔론 용량 이상으로 6개월 이하, 하루 7.5mg의 프레드니솔론 용량 이상으로 6개월 이상의 6개 분류 군으로 나누었다. 골다공증의 판리는 골밀도 검사의 여부, 골다공증 치료제가 처방되었는지 여부를 조사하였다. 골다공증 치료제로는 비스포스포네이트(bisphosphonate), 비타민 D 제제, 칼슘 제제, 여성 호르몬제 등을 처방 받았는지에 대해 조사하였다.

골밀도 검사는 모두 이중 에너지 방사선 측정법(Dual energy X-ray absorptiometry ; DXA, QDR 2000 ; Hologic Waltham, MA, USA)으로 시행하였으며, 요추와 대퇴골 두 부위에서 측정하였고, 가장 낮은 T-score를 조사하였다.

통계적 분석은 SPSS for windows(SPSS Inc, USA 11.0 version) 통계 패키지를 이용하여, 평균, 표준편차를 구하였고, 빈도 분석, 양군에서의 평균 비교는 Student's t-test 를, 범주형 자료 분석은 chi-square test 와 ANOVA를 사용하여 임상자료를 분석하였다. p값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 정의하였다.

결 과

1. 환자의 임상적 특징

류마티스 관절염으로 치료받은 총 114명의 환자의 평균 연령은 52 ± 15 세였고, 여자가 91명으로 80%였다. 질병 평균 이환 기간은 18.1 ± 16 개월이었다. 32명(28%)의 환자에서 다른 질환이 동반되어 있었으며 23명에서는 동반 질환이 1개, 8명에서는 동반 질환이 2개, 1명에서는 동반 질환이 3개 이상 있었다. 동반 질환의 종류는 당뇨병, 고혈압, 기관지 천식, 폐결핵, 유방암 등이었다. 류마티스 인자가 양성인 경우는 74명으로 65%였다(Table 1).

2. 스테로이드 투여량

일일 평균 프레드니솔론 용량은 6.2 ± 2.9 mg 이었고,

Table 1. Baseline clinical characteristics of the study patients

Demographic variable	N=114
Age, mean years±SD	52±15
Sex, M : F	23 : 91
Duration of disease, mean months±SD	18.1±11.5
Comorbid medical condition, no. (%)	
None	82 (72)
One	23 (20)
Two	8 (7)
Three or more	1 (1)
RF positive, no. (%)	74 (65)

Table 2. Patterns of glucocorticoid use in rheumatoid arthritis patients treated with glucocorticoid

	N=114
Dosage, mean±SD mg	6.2± 2.9
Duration, mean±SD month	18.1± 11.5
Cummulative dose, mean±SD mg*month	139.0±124.5
Dosage, duration, no. (%)	
<5mg/day, <6months	6 (5)
<5mg/day, ≥6months	16 (14)
5-7.4mg/day, <6months	12 (10)
5-7.4mg/day, ≥6months	31 (27)
≥7.5mg/day, <6months	4 (4)
≥7.5mg/day, ≥6months	46 (40)

평균 투여 기간은 18.1±11.5개월이었으며, 평균 프레드니솔론 투여의 축적용량은 139±124mg*개월이었다. 스테로이드를 투여 유형별로는 하루 5mg의 프레드니솔론 용량 이하로 6개월 이내로 투여 받은 사람은 6명(5%), 하루 5mg의 프레드니솔론 용량 이하로 6개월 이상 투여 받은 사람은 16명(14%), 하루 5~7.4mg의 프레드니솔론 용량으로 6개월 이하 투여받은 사람은 12명(11%), 하루 5~7.4mg의 프레드니솔론 용량으로 6개월 이상 투여받은 사람은 31명(27%), 하루 7.5mg의 프레드니솔론 용량 이상으로 6개월 이하로 투여받은 사람은 4명(4%), 하루 7.5mg의 프레드니솔론 용량 이상으로 6개월 이상으로 투여받은 사람은 46명(40%)으로 하루 7.5mg 이상으로 6개월 이상 투여받은 환자군이 가장 많았다(Table 2).

3. 스테로이드 유발성 골다공증의 관리

총 114명의 환자 중 골밀도 검사를 받은 환자는 총

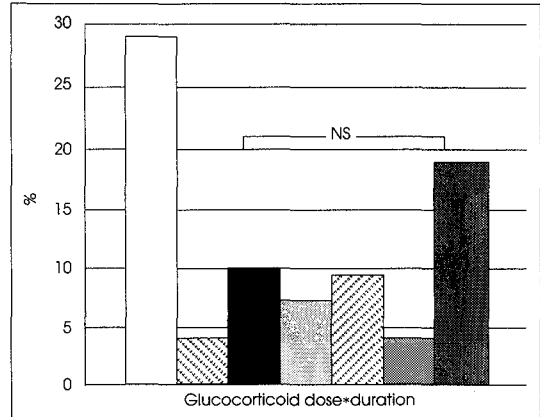


Fig. 1. Use of bone densitometry for glucocorticoid-induced osteoporosis according to glucocorticoid dose*duration category. Open bar represents all patients who had undergone bone densitometry; dotted bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone <5mg/day for <6months; vertical line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone <5mg/day for ≥6months; horizontal line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone 5-7.4mg/day for <6months; oblique line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone 5-7.4mg/day for ≥6months; grey bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone ≥7.5mg/day for <6months; bricked lines bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone ≥7.5mg/day for ≥6months.

35명으로 31%이었다. 스테로이드 투여 량과 기간에 따라 분류해 보면 하루 7.5mg 이상의 프레드니솔론 해당 용량으로 6개월 이상 투여 받은 환자 군에서 15%로 가장 골밀도 검사를 많이 시행하였다(Fig. 1). 대상 환자 중 골다공증의 치료 및 예방을 위하여 처방을 받은 환자는 39명으로 34%였고, 스테로이드 투여량과 기간에 따라 분류해 보면 하루 7.5mg 이상의 프레드니솔론 해당 용량을 6개월 이상 투여한 군이 18명(16%)으로 가장 많았다(Fig. 2). 골다공증의 치료 및 예방을 위해 사용한 약제로는 비타민 D(49%), 비스포스포네이트(46%)가 가장 많이 사용되었으며, 칼슘(5%), 에스트로젠(5%) 순으로 사용되었다(Table 3).

골밀도를 시행 받은 환자의 가장 낮은 T-score를 비교해보면 T-score가 -1 이상인 환자는 5명(14%), T-score가 -1과 -2.5 사이인 환자는 7명(20%), T-score가 -2.5 이하인 환자는 23명(66%)이었다. T-score가 -2.5 이하인 환자 군에서 스테로이드 축적 용량이 가장 높았으나 통계적 의미는 없었다(Table 4).

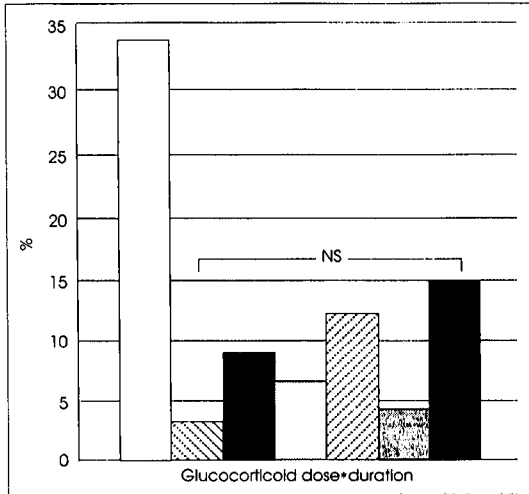


Fig. 2. Use of prescription for glucocorticoid induced osteoporosis according to glucocorticoid dose* duration category. Open bar represents all patients who had received prescription medication for osteoporosis ; dotted bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone <5mg/day for <6months ; vertical line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone <5 mg/day for ≥6months; horizontal line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone 5-7.4mg/day for <6 months; oblique line bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone 5-7.4mg/day for ≥6months ; grey bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone ≥7.5mg/day for <6 months ; bricked lines bar represents glucocorticoid exposure with prednisolone ≥7.5mg/day for ≥6 months.

Table 3. Prescription medication for osteoporosis management in rheumatoid arthritis patients treated with glucocorticoid*

	n=39
Calcium	2(5)
Vitamin D	19(49)
Bisphosphonate	18(46)
Estrogen	2(5)

* : Values are the number (%) of patients

Table 4. Classification of patients who received bone densitometry according to T-score

Lowest T-score	>-1	-1 to >-2.5	≤-2.5
No. (%)	5(14)	7(20)	23(66)

Cumulative glucocorticoid dose(mg*month), 83.7 ± 76.4 102 ± 71.5 154.7 ± 119 mean dose* month ± SD †

† : p=0.287

Table 5. Comparison of characteristics of rheumatoid arthritis patients on glucocorticoid who underwent bone densitometry and who did not undergo bone densitometry

Demographic variables	No BMD group (n=79)	BMD group (n=35)
Age, mean years ± SD	49.2 ± 15	60 ± 10.5*
Sex (M/F)	21 : 58	2 : 33 †
Postmenopause, no. (%)	32(41)	28(80)*
Duration of disease, mean months ± SD	34.2 ± 40	16.6 ± 115
Comorbid medical condition, no. (%)		
None	54(68)	27(77)
One	18(23)	7(20)
Two	6(76)	1(3)
Three or more	1(2)	0(0)

* : p<0.005, † : p<0.05

Table 6. Comparison of characteristics of rheumatoid arthritis patients who received prescription and who did not receive prescription for osteoporosis

	No treatment group (n=75)	Treatment group (n=39)
Age, mean years ± SD	49.5 ± 15	58.4 ± 12.3*
Sex(M/F)	23 : 52	0 : 39*
Postmenopause, no. (%)	32(43)	30(77)*
Duration of disease, mean months ± SD	19.5 ± 41	56 ± 115
Comorbid medical condition, no. (%)		
None	52(70)	27(77)
One	16(21)	9(23)
Two	6(8)	1(5)
Three or more	1(1)	0(0)

* : p<0.005

4. 스테로이드 유발 골다공증 관리를 받지 않은 환자의 특성 분석

스테로이드 유발성 골다공증 관리가 이루어지지 않은 이유를 분석하기 위해 골다공증 관리를 받은 환자 군과 골다공증 관리를 받지 않은 환자 군을 비교 분석하였다. 골밀도 검사를 받지 않은 환자 군은 골밀도 검사를 받은 환자 군에 비해 평균연령이 낮으며(p=0.000), 남자가 많고(p=0.010), 폐경기인 여성이 적었다(p=0.000)(Table 5). 골다공증의 치료와 예방을 위해 처방을 받지 않은 환자 군에서도 처방을 받은 환자 군보다 평균연령이 낮았으며(p=0.000) 남자의 비율이 높았고(p=0.000) 폐경 전 환자의 비율이 높았다(p=0.000). 질병이환 기간이나 동반 질환 유무는 의미 있는 차이를 보이지 않았다(Table 6).

고 찰

스테로이드는 강력한 염증 및 면역 억제제로 류마티스 관절염의 치료에 사용되며, 류마티스 관절염의 방사선허학적 진행을 억제하는 것으로 알려져 있다¹³⁾. 이러한 이유로 이미 밝혀진 스테로이드의 심각한 부작용에도 불구하고 30~60%의 류마티스 관절염 환자에서 하루 프레드니솔론 10mg 이하의 저용량 스테로이드를 복용하고 있는 것으로 조사되었다⁶⁾¹⁴⁾. 스테로이드의 가장 큰 부작용 중 하나는 골다공증과 골다공증으로 인한 골절의 위험도가 증가하는 것이다. 류마티스 관절염에서는 이러한 스테로이드의 사용 뿐 아니라 신체 활동의 제한, 만성 염증 등의 여러 인자에 의해 정상인에서 보다 골다공증의 빈도가 더 높다¹⁵⁾.

따라서 류마티스 관절염 환자에서 스테로이드를 투여하는 경우 반드시 골다공증의 예방 및 치료가 필요하다.

류마티스 관절염 환자에서는 생활 습관의 변화, 칼슘이나 비타민 D의 공급, 여성호르몬의 투여, 비스포스포네이트와 같은 골 흡수 억제제의 투여가 골다공증의 예방에 효과가 있었음이 밝혀졌다⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾. 미국 류마티스 학회의 가이드라인에 따르면 하루 5mg 이상의 프레드니솔론에 해당하는 당질코르티코이드의 처방이 시작되고 3개월 이상의 기간동안 투여가 예상될 경우에는, 생활 습관의 변화, 즉 금연, 금주와 체중 부하 신체 운동을 하도록 하고, 칼슘과 비타민 D의 보충, 비스포스포네이트의 처방을 시작해야 한다. 또한 장기적으로 당질코르티코이드를 하루 5mg 이상의 프레드니솔론 용량으로 투여 받는 환자는 여기에 골밀도 검사를 실시하여 골다공증의 여부를 확인하도록 하고 있다⁵⁾⁶⁾.

하지만 권고되고 있는 바와 다르게 실제로 임상 진료에서의 스테로이드 유발성 골다공증의 예방 및 치료는 충분치 않은 것으로 보고되었다¹⁰⁻¹³⁾. Walsh 등은 영국 인구의 0.5%가, 55세 이상의 1.4%가 적어도 3개월 이상의 지속적인 경구 스테로이드를 복용하고 있으며, 이중 14%만이 골다공증의 예방을 위한 약을 복용하고 있다고 보고하였다⁷⁾. Hougardy 등은 경구 스테로이드를 복용하고 있는 환자의 21%에서, 또 적어도 1년 이상 경구 스테로이드를 복용하였던 환자의 31%가 골다공증 치료 및 예방에 대해 처방을 받았다고 보고하였으며, Daniel

등이 623명의 류마티스 관절염 환자를 대상으로 한 조사에서는 236명(44%)이 경구 스테로이드를 복용하고 있었으며, 이중 23%의 환자가 골밀도 검사를 시행 받았고, 42%의 환자에서 골다공증의 예방약이 처방된 것으로 나타났다⁸⁾. 본 연구도 스테로이드를 복용하는 환자의 31%만이 골밀도 검사를 시행 받았고 34%만이 골다공증의 예방을 위해 적어도 한 가지 이상의 약을 처방 받아서 스테로이드 유발 골다공증의 관리 빈도는 외국 보고와 별 차이가 없었다.

스테로이드를 투여 받고 있는 류마티스 관절염 환자에서 이렇게 골다공증의 관리 빈도가 낮은 이유로는 의사의 인식 부족, 보험 제도의 문제, 성별, 스테로이드 사용 용량과 기간, 폐경 여부 등의 환자 요인 등이 관여하는 것으로 알려져 있다. Buckley 등은 425명의 의사에게 스테로이드 유발성 골다공증의 위험도와 효과에 대한 설문지를 보내서 조사한 결과, 의사들간에 상당한 인식의 차이가 있었으며, 주로 스테로이드를 자주 처방하는 의사가 스테로이드 유발 골다공증의 예방약도 더 많이 처방하는 것으로 보고하였다⁹⁾¹⁰⁾. 류마티스 내과를 전공한 의사인 경우 골다공증의 치료의 빈도가 다른 전문분야보다 높은 것으로 보고되었으나 여전히 의사의 인식 부족이 큰 요인으로 작용하는 것으로 분석되었다¹¹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾. 보험 제도의 문제로는 Smith 등의 보고에서 호주에서 스테로이드 유발성 골다공증의 관리가 적게 이루어지고 있는 요인에 대해 비스포스포네이트가 골다공증에 의한 골절에서만 보험이 인정되는 제도상의 문제를 제기하였다²⁰⁾. 우리나라에서의 골밀도 검사상 T-score가 -3.0 이하거나 척추 골절이 있는 경우에만 골다공증 치료제가 보험이 인정되는 보험 제도도 소극적인 골다공증 관리에 기여했으리라 생각된다.

Daniel 등의 연구에서는 환자가 남자이거나 폐경 전 여성인 경우, 동반 질환이 있는 경우에 골밀도 검사 시행률도 떨어지고, 골다공증 약의 처방 빈도도 감소하는 것으로 지적하였다⁸⁾. 본 연구에서도 스테로이드 유발 골다공증의 관리하는 빈도가 낮은 이유를 분석하였는데 남자, 낮은 연령, 폐경 전 여성인 경우 골다공증의 관리가 잘 안 이루어진 것을 확인하였다. 반면에 스테로이드 유발 골다공증의 관리하는 빈도는 스테로이드 용량이 높고, 투약 기간이 길수록 많이 이루어졌고 골밀도 T-score가 -2.5 이하인 환자가 66%로 골밀도 T-score가 낮을수록 골

다공증의 관리가 많이 이루어진 것을 알 수 있었다.

본 연구 류마티스 관절염 환자에서 스테로이드 유발성 골다공증의 예방과 치료는 불충분하였다. 본 연구의 제한 점은 한 개의 3차 의료 기관을 대상으로 하여 일반화하기 어렵다는 단점이 있으며, 후향적 조사로 처방 약 이외에 복용한 비타민 D나 칼슘 제제에 대한 정보가 제한적이라는 점이다. 의사의 인식을 높이고, 보험 제도를 개선하면 장기간의 스테로이드를 복용하는 류마티스 관절염 환자들에게 더욱더 적극적인 골다공증의 치료 및 예방이 이루어질 것으로 사료된다.

결론

본 연구에서는 3차 기관 류마티스 내과에서 류마티스 관절염으로 진단 받고 경구 스테로이드를 투여 받은 환자에서 골다공증의 예방을 위하여 적절하게 처방을 받았는지와 골밀도 검사의 시행 여부를 조사한 결과 류마티스 관절염 환자에서 스테로이드 유발성 골다공증의 관리 상태는 불충분하였음을 확인하였다. 본 연구 결과는 스테로이드를 복용하는 류마티스 관절염 환자들은 정기적인 골밀도 검사를 포함하는 더욱더 적극적인 골다공증의 치료 및 예방이 필요함을 나타내는 결과이다.

중심 단어 : 당질코르티코이드 · 골다공증 · 류마티스 관절염 · 관리.

References

- 1) Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TE : Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis : results from 394 patients in the Oslo county rheumatoid arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 522-530
- 2) Goldring SR, Gravalles EM : Mechanisms of bone loss in inflammatory arthritis : diagnosis and therapeutic implications. *Arthritis Res* 2000 ; 2 : 33-37
- 3) Mikuls TR : Co-morbidity in rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003 ; 17 : 729-752
- 4) O'Dell JR : Therapeutic Strategies for Rheumatoid Arthritis. *N Engl J Med* 2004 ; 350 : 2591-2602
- 5) American College of Rheumatology Task Force on Osteoporosis guideline : Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 1791-1801
- 6) American College of Rheumatology Subcommittee on Rheumatoid Arthritis Guidelines : Guidelines for the management of rheumatoid arthritis : 2002 update. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 328-346
- 7) Walsh LJ, Wong CA, Pringle M, Tattersfield AE : Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis : a cross sectional study. *BMJ* 1996 ; 313 : 344-346
- 8) Solomon DH, Katz JN, Jacobs JP, La Tourette AM, Coblyn J : Management of Glucocorticoid-induced osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis : Rates and Predictors of care in an academic rheumatology practice. *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 3136-3142
- 9) Buckley LM, Marquez M, Hudson JO, Downs RW, Vasek P, Small RE et al : Variation in physician's judgments about corticosteroid-induced osteoporosis by physician specialty. *J Rheumatol* 1998 ; 25 : 2195-2202
- 10) Buckley LM, Marquez M, Feezor R, Ruffing DM, Benson LL : Prevention of corticosteroid-induced osteoporosis : results of a patient survey. *Arthritis Rheum* 1999 ; 42 : 1736-1739
- 11) Osiri M, Saag KG, Ford AM, Moreland LW : Practice pattern variation among internal medicine specialists in the prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Clin Rheumatol* 2000 ; 6 : 117-122
- 12) Arnette FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al : The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988 ; 31 : 315-324
- 13) Saag KG, Kolluri S : Low-dose corticosteroids in rheumatoid arthritis: meta-analysis of their moderate-term effectiveness. *Arthritis Rheum* 1996 ; 39 : 1818-1825
- 14) Moreland LW, O'Dell JR : Glucocorticoids and rheumatoid arthritis : back to the future? *Arthritis Rheum* 2002 ; 46 : 2553-2563
- 15) Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, Halse JI, Kvien TK : Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis : results from 394 patients in the Oslo Country Rheumatoid Arthritis register. *Arthritis Rheum* 2000 ; 43 : 522-530
- 16) Scientific Advisory Board, Osteoporosis Society of Canada : Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis. *CMAJ* 1996 ;

155 : 1113-1133

- 17) Boulos P, Adachi JD : *Guidelines for the prevention therapy of glucocorticoid-induced osteoporosis. Clin Exp Rheumatol 2001 ; 18 : 79-86*
- 18) Yood RA, Harrold LR, Fish L, Cernieux J, Emani S, Conboy E, et al : *Prevention of glucocorticoid-induced osteoporosis : experience in a managed care setting. Arch Intern Med 2001 ; 161 : 1322-1327*
- 19) Hougardy DMC, Peterson GM, Bleasel MD, Randall TC : *Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy? J Clinical Pharm Ther 2000 ; 25 : 227-234*
- 20) Smith MD, Cheah SP, Taylor K, Ahern MJ : *Prevention of Corticosteroid Induced Osteoporosis in Inpatients recently discharged from a tertiary teaching hospital. J Rheumatol 2001 ; 28 : 566-570*