

## TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS GRAVE CON TERIPARATIDE

MARCELO A. SARLI, MARÍA B. ZANCHETTA, PAULA G. REY, FRANCISCO R. SPIVACOW

*Instituto de Investigaciones Metabólicas, Buenos Aires*

**Resumen** El objetivo de este trabajo retrospectivo fue evaluar el tratamiento de la osteoporosis grave con teriparatide (PTH) y comparar nuestros resultados con los publicados en la literatura médica. Se incluyeron cuarenta y seis pacientes, cuarenta y dos mujeres y cuatro varones, edad:  $69.15 \pm 9.43$  años. Seis eran vírgenes de tratamiento y cuarenta tratados previamente con bisfosfonatos. Treinta y dos pacientes habían tenido 93 fracturas de las cuales 86 vertebrales. Cuarenta y seis recibieron PTH 6 meses, 29 pacientes durante 12 meses y 20 completaron los 18 meses sugeridos. La densidad mineral ósea (DMO) de columna lumbar aumentó significativamente desde el primer control a los 6 meses ( $p < 0.0001$ ). La DMO de cuello de fémur alcanzó un incremento significativo al final del tratamiento ( $p = 0.002$ ). La osteocalcina aumentó significativamente al mes, seguido por el  $\beta$  crosslaps (beta-CTx, prueba en suero) al tercer mes y la fosfatasa alcalina ósea, regresando los marcadores de recambio óseo a niveles basales a los 18 meses. Las calcemias y las calciurias no se modificaron significativamente, pero 8 pacientes tuvieron hipercalcemias leves y tres hipercalciurias asintomáticas. El tratamiento fue bien tolerado y no se registraron efectos adversos graves que requirieran suspender el tratamiento. En conclusión, la PTH es una alternativa útil y segura para el tratamiento de la osteoporosis grave. Nuestros resultados concuerdan con los previamente publicados en la literatura médica.

**Palabras clave:** teriparatide, hormona paratiroidea recombinante, osteoporosis grave

**Abstract** *Severe osteoporosis treatment with teriparatide.* The primary objective of this retrospective study was to evaluate the treatment of severe osteoporosis with teriparatide (PTH) and to compare our results with those published in the literature. We included 46 patients, 42 women and four men, mean age:  $69.15 \pm 9.43$  years. Six patients were treatment naive and forty previously treated with bisphosphonates. Thirty-two patients had had 93 fractures of which 86 vertebral. Forty-six received PTH for 6 months, twenty-nine for 12 months and twenty completed the 18 months suggested. Bone mineral density (BMD) of the lumbar spine increased significantly at the first control performed at six months of treatment ( $p < 0.0001$ ), and the femoral neck BMD reached a significant increase at the end of treatment ( $p = 0.002$ ). Serum osteocalcin values significantly increased from the first month of treatment, followed by  $\beta$  crosslaps (beta-CTx, serum test) and bone-specific alkaline phosphatase, returning all the markers of bone turnover to baseline levels at 18 months. Serum and urinary calcium did not change significantly at any time, but 8 (17.9%) patients developed mild hypercalcemia and 3 (6.5%) asymptomatic hypercalciuria. The treatment was well tolerated and there were no serious adverse events requiring discontinuation. In conclusion, PTH is a safe and useful alternative for the treatment of primary severe osteoporosis. Our results agree with those previously reported in the literature.

**Key words:** teriparatide, recombinant parathyroid hormone, severe osteoporosis

La teriparatide (PTH) es la única droga osteoactiva anabólica pura, en uso en la actualidad en nuestro país. Sus efectos anabólicos se deben a su capacidad de estimular la función de osteoblastos y osteocitos, reducir su apoptosis y favorecer la diferenciación de los preosteoblastos a osteoblastos<sup>1</sup>. Su indicación se restringe a los casos graves de osteoporosis, con o sin fracturas, que requieren una mejoría rápida y significativa de la calidad mecánica del esqueleto<sup>2-6</sup>.

Su utilidad ha sido probada en la osteoporosis primaria de mujeres posmenopáusicas<sup>7</sup> y varones<sup>8</sup> como

así también en la osteoporosis secundaria al uso de corticoides<sup>9,10</sup>.

En nuestro país está disponible desde 2007, a pesar de lo cual no existen informes asistenciales independientes que analicen su utilidad y seguridad en el tratamiento de la osteoporosis primaria. Por otro lado, la rigidez del cumplimiento de los protocolos de tratamiento en los trabajos prospectivos de la industria farmacéutica dista mucho de la práctica asistencial.

El objetivo de este trabajo fue revisar, como centro especializado de atención de trastornos metabólicos óseos, nuestra experiencia con el uso de PTH, y también analizar los cambios densitométricos y bioquímicos, evaluar su tolerancia y comparar nuestros resultados con los trabajos publicados en la literatura médica internacional.

Recibido: 20-II-2013

Aceptado: 15-VII-2013

**Dirección postal:** Dr. Marcelo Sarli, Instituto de Investigaciones Metabólicas, Libertad 836, 1012 Buenos Aires, Argentina  
e-mail: msarli@yahoo.com

## Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el que se incluyeron pacientes con osteoporosis primaria tratados con 20 µg/día de PTH por vía subcutánea, entre 2007 y 2012.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes con la finalidad de recabar datos demográficos como edad, sexo y tiempo de tratamiento. Se analizó el motivo de la indicación de PTH, denominándola "indicación primaria" cuando los pacientes recibieron este tratamiento por lo grave de su osteoporosis, sin haber sido tratados previamente con otras drogas osteoactivas, y por falta de respuesta a los bisfosfonatos cuando la indicación fue la persistencia de un riesgo elevado de fracturas luego de haber completado un curso de tratamiento con bisfosfonatos. Adicionalmente se revisó el número y localización de fracturas prevalentes.

Se analizaron los valores iniciales de densidad mineral ósea (DMO) y sus controles semestrales por DXA medidos con un densitómetro *Lunar Prodigy* (Lunar Corp, Madison; WI). El equipo fue calibrado diariamente de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Según estudios de precisión realizados, el coeficiente de variación inter-ensayo de las densitometrías fueron de 1.53% para columna y fémur total, 1.68% para cuello femoral, 1.34% para radio 33% y 1.14% para cuerpo entero.

Se recabaron los datos bioquímicos basales y sus controles trimestrales. Se detallan en la Tabla 1 las variables séricas estudiadas, el método por el cual se realizaron y los valores normales (VN).

Un subgrupo de 19 pacientes tenía determinaciones séricas al mes de comenzado el tratamiento, por lo que los mismos fueron analizados con la finalidad de establecer los cambios bioquímicos precoces.

Treinta y dos pacientes tenían antecedentes de 93 fracturas osteoporóticas. Ochenta y seis (92.5%) eran fracturas vertebrales, una fractura de cadera, una fractura pelviana, dos fracturas de muñeca y dos pacientes con múltiples fracturas costales. Catorce no presentaron fracturas al inicio del tratamiento.

Se registraron los efectos adversos clínicos y se analizó la incidencia de hipercalcemia, definiendo como tal una calcemia superior a 10.5 mg/ml, y de hipercalciuria, definida como una excreción en 24 h mayor a 220 mg en mujeres y 300 mg en varones.

Se compararon los resultados obtenidos con los publicados en la literatura médica indizada.

Los datos se expresan como media ± desvío estándar. Se comprobó la normalidad de cada variable con el test de Kolmogorov-Smirnov y se analizó con con t de Student para datos apareados o test de Wilcoxon según corresponda. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se incluyeron 46 pacientes, 42 mujeres y 4 varones con osteoporosis primaria. La edad media de la población fue  $69.15 \pm 9.43$  años (47 – 86 años).

En 6 pacientes el tratamiento con PTH fue una indicación primaria, mientras que en los 40 restantes se indicó por falta de respuesta a los bisfosfonatos.

Cuarenta y seis recibieron PTH durante 6 meses, 29 de ellos durante 12 meses y veinte completaron los 18 meses sugeridos.

La DMO mostró un aumento significativo en columna lumbar a los 6 meses de tratamiento ( $p < 0.0001$ ). Entre los 6 y 12 meses se constató un descenso no significativo de la DMO ( $p = 0.1921$ ) y una posterior recuperación entre los 12 y 18 meses ( $p = 0.0061$ ). En la Tabla 2 se muestra la DMO basal en columna y sus variaciones a lo largo del tratamiento, expresados en  $g/cm^2$  y como T score.

Los cambios densitométricos experimentados en cuello de fémur fueron menores que los constatados en columna y recién fueron significativos a los 18 meses de tratamiento. Al igual que en columna, se constató un descenso no significativo de la DMO a los 12 meses y recuperación a los 18 meses.

En la Tabla 3 se muestra la DMO basal en cuello femoral y sus variaciones a lo largo del tratamiento expresados en  $g/cm^2$  y como T score.

Los cambios en la DMO a lo largo del tratamiento en columna lumbar y cuello femoral se muestran en la Fig. 1.

La calcemia inicial fue  $9.60 \pm 0.42$  mg/ml y no tuvo cambios significativos a lo largo del tratamiento. En ocho pacientes (17.39%) se constató una calcemia superior a 10.5 mg/ml, en cuatro a los 3 meses, en dos a los 6 meses, en uno a los 9 meses y en otro a los 12 meses. La calcemia más alta fue 10.9 mg/ml.

La fosfatemia inicial fue  $3.90 \pm 0.53$  mg/dl y no tuvo cambios significativos durante todo el tratamiento.

TABLA 1.– Variables séricas estudiadas

Variable	Método	VN
Calcemia	Electrodo de ion selectivo	8.5-10.5 mg/ml
Calciuria	Electrodo de ion selectivo	mujeres 160-220 mg/24 h; varones 180-300 mg/24 h
Fosfatemia	Cinético UV	2.7-4.5 mg/ml
25 (OH) Vitamina D3 (VIT D)	Radioinmunoensayo	20-60 ng/ml
Fosfatasa alcalina total (FAL)	Colorimétrico	90-280 UI/l
Fosfatasa alcalina ósea (FAIO)	Precipitación con lectina	20-48% de FAL
Osteocalcina (BGP)	Electroquimioluminiscencia	mujeres: 11-43 ng/ml; varones 14-42 ng/ml
β crosslaps (CTX)	Electroquimioluminiscencia	mujeres posmenopáusicas: 556 ± 226 pg/ml; varones de 50-70 años: 304 ± 200 pg/ml; varones mayores de 70: 394 ± 230 pg/ml

TABLA 2.- Cambios en la DMO en columna lumbar bajo tratamiento con teriparatide

DMO inicial (g/cm <sup>2</sup> )	DMO 6 meses (g/cm <sup>2</sup> ) n = 46	p	DMO 12 m. (g/cm <sup>2</sup> ) n = 29	p	DMO 18 m. (g/cm <sup>2</sup> ) n = 20	p
0.805 ± 0.143 (TS -3.08 ± 1.14)	0.853 ± 0.137 (TS -2.69 ± 1.21)	< 0.0001	0.823 ± 0.123 (TS -2.89 ± 0.92)	< 0.0001	0.862 ± 0.140 (TS -2.74 ± 1.10)	< 0.0001

Los valores de p en cada tiempo son con respecto a la medición basal

TABLA 3.- Cambios en la DMO en cuello femoral bajo tratamiento con teriparatide

DMO inicial (g/cm <sup>2</sup> )	DMO 6 meses (g/cm <sup>2</sup> ) n = 46	p	DMO 12 m (g/cm <sup>2</sup> ) n = 29	p	DMO 18 m (g/cm <sup>2</sup> ) n = 20	p
0.656 ± 0.087 (TS -2.64 ± 0.70)	0.669 ± 0.089 (TS -2.42 ± 0.81)	0.22	0.649 ± 0.127 (TS -2.62 ± 0.80)	0.50	0.678 ± 0.097 (TS -2.40 ± 0.70)	0.002

Los valores de p en cada tiempo son con respecto a la medición basal

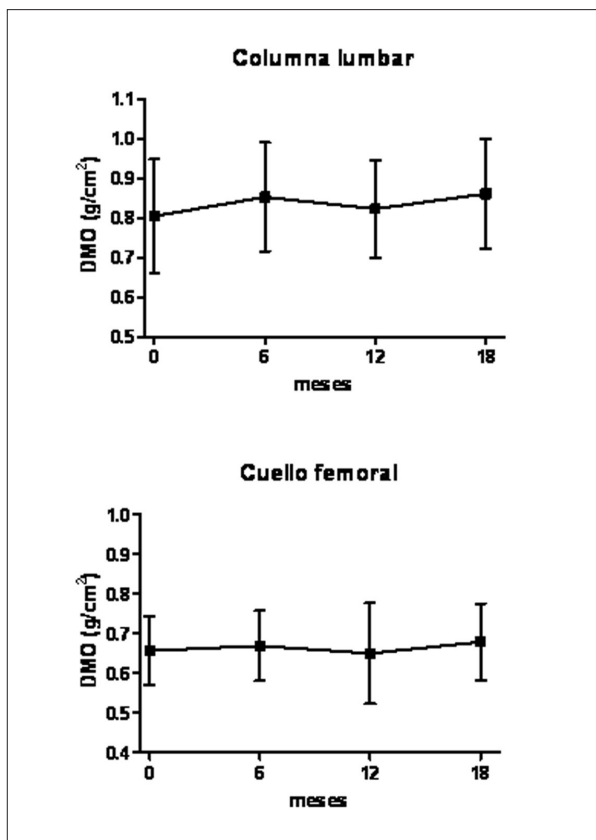


Fig. 1.- Variaciones de la DMO en columna lumbar y cuello femoral a lo largo del tratamiento con PTH. El aumento de la DMO en columna fue significativo ya a los 6 meses de iniciado el tratamiento ( $p < 0.0001$  vs. basal), mientras que el aumento de la DMO en cadera recién fue significativo a los dieciocho meses ( $p < 0.002$  vs. basal).

La calciuria basal fue  $163.94 \pm 93.27$  mg/24 h y no aumentó significativamente a lo largo del tratamiento. Se observó hipercalciuria en tres casos en la evaluación inicial, un varón con una calciuria de 470 mg/24 h y dos

mujeres con 237 mg/24 h y 239 mg/24 h respectivamente. Las calciurias del varón fueron 170 mg/24 h en el control de los 3 meses, 330 mg/24 h a los 12 meses y 364 mg/24 h a los 18 meses. Las hipercalciurias de ambas mujeres se normalizaron a lo largo del tratamiento. Se detectó hipercalciuria en los controles de otras dos pacientes, una de ellas excretó 371 mg/24 h a los 9 meses, pero normalizó su calciuria al mes de la suspensión del aporte farmacológico de calcio. La otra presentó 233 mg/24 h a los 9 meses coincidiendo con una calcemia de 10.9 mg/ml y también se logró controlar al mes restringiendo el aporte cálcico.

El nivel basal de vitamina D fue  $30.20 \pm 9.08$  y permaneció estable a lo largo del tratamiento.

La FAL basal fue  $180.39 \pm 69.12$  UI/l siendo su fracción ósea  $38.15 \pm 13.13\%$ . Este parámetro experimentó un aumento gradual para llegar a su cenit a los 6 meses  $241.68 \pm 86.81$  ( $p = 0.05$ ) correspondiendo a la fracción ósea el  $48.51 \pm 11.05\%$  ( $p = 0.01$ ). La FAL a los 12 meses fue  $217.88 \pm 75.19$  UI/l, correspondiendo el  $46.27 \pm 14.32\%$  a la FAIO. Los niveles a los 18 meses fueron similares a los medidos antes de comenzar el tratamiento, FAL:  $193.47 \pm 38.53$  UI/l correspondiendo a la FAIO el  $41.78 \pm 10.36\%$  del total ( $p = 0.76$ ).

El CTX basal fue  $308.17 \pm 167.94$  pg/ml y experimentó un aumento significativo ya a los 3 meses de tratamiento,  $460.79 \pm 355.64$  pg/ml ( $p = 0.0123$  vs. basal, test de Wilcoxon), alcanzando su cenit a los seis meses,  $671.50 \pm 315.16$  pg/ml ( $p = 0.0003$  vs. basal y  $p = 0.0084$  vs. 3 meses), permaneciendo elevado a los 9 meses  $604.50 \pm 308.40$  ( $p = 0.0585$  vs. basal y  $p = 0.1975$  vs. 6 meses), para disminuir gradualmente luego, a los 12 meses  $525.38 \pm 339.01$  pg/ml ( $p = 0.0591$  vs. basal y  $p = 0.7865$  vs. 9 meses) y  $386.92 \pm 182.62$  pg/ml a los 18 meses ( $p = 0.5282$  vs. basal y  $p = 0.0584$  vs. 12 meses).

La BGP basal fue  $17.82 \pm 9.56$  ng/ml y aumentó significativamente a los 3 meses de iniciado el tratamiento,

48.184 ± 27.01 ng/ml ( $p = 0.0001$  vs. basal, test de Wilcoxon), alcanzando su cenit a los 9 meses 66.05 ± 37.46 ng/ml ( $p = 0.0142$  vs. basal,  $p = 0.5879$  vs. 6 meses y  $p = 0.1411$  vs. 12 meses), descendiendo a niveles basales a los 18 meses de tratamiento 29.65 ± 14.84 ng/ml ( $p = 0.1548$  vs. basal y  $p = 0.0620$  vs. 12 meses).

De todos los parámetros bioquímicos medidos al mes de iniciado el tratamiento en un subgrupo de 19 pacientes, solo la BGP alcanzó cambios significativos, pasando de 19.35 ± 9.22 en la medición basal a 47.76 ± 26.6 ng/ml ( $p = 0.005$  vs. basal). El CTX también aumentó pero sin alcanzar significación estadística, de 270.24 ± 141.14 pg/ml a 359 ± 231.03 pg/ml ( $p = 0.071$  vs. basal). La FAL y la FAIO no mostraron cambios.

Las variaciones en los valores de osteocalcina y  $\beta$  crosslaps a lo largo del tratamiento se muestran en la Fig. 2.

La medicación fue bien tolerada. Una paciente refirió náuseas, mialgias, cefaleas, poliuria, astenia e hipotensión relacionadas con la administración de la droga y otra desarrolló una gammapatía monoclonal IgG a los 18 meses de tratamiento que fue evaluada por un hematólogo, quien consideró que no estaba relacionada con el tratamiento con teriparatide. Cabe destacar que la paciente permanece estable hasta el momento de este informe. En ocho se constató hipercalcemia y en tres hipercalcemia.

## Discusión

Este trabajo muestra que el tratamiento con PTH se asocia con un marcado incremento del recambio óseo, puesto en evidencia por una significativa elevación de los niveles plasmáticos de osteocalcina ya al mes de iniciado el mismo. Tanto los niveles de osteocalcina como de  $\beta$  crosslaps alcanzaron su cenit entre 6 y 9 meses de tratamiento para tender a normalizarse recién a los 18 meses.

El efecto anabólico sobre el hueso fue notorio en la DXA de columna lumbar a partir del sexto mes ( $p < 0.0001$  vs. basal) y en la cadera recién a los 18 meses de tratamiento ( $p = 0.002$  vs. basal).

Es difícil comparar nuestros resultados asistenciales con los publicados previamente en la literatura médica internacional; no solamente por las diferencias metodológicas sino también por las diferencias entre los criterios de inclusión en los estudios, las dosis utilizadas y la duración de los tratamientos. El primer trabajo publicado fue el de Lindsay R y col.<sup>11</sup>, quienes informaron un 13% de incremento en columna lumbar y 2.7% en cadera en un grupo de 37 mujeres posmenopáusicas tratadas durante 3 años con 25 µg/día de PTH. El trabajo de Neer R y col.<sup>7</sup> es el que mayor número de pacientes incluyó, 1637 mujeres con osteoporosis posmenopáusicas. En este estudio se utilizó una dosis de 20 µg/día y el tiempo total de tratamiento fue 21 meses. La DXA de los 21 meses de tratamiento mostró un incremento de 13% en columna lumbar y 2.7% en cuello femoral. Un tercer trabajo, diseñado para comparar los efectos de 10 mg de alendronato y 40 µg/día de PTH<sup>12</sup> encontró un 15.5% de incremento de la DMO en columna lumbar y 4.5% en cuello femoral al final de 14 meses de tratamiento con PTH. Probablemente el rasgo diferencial más importante entre nuestros pacientes y los incluidos en los tres trabajos arriba mencionados, es que la mayoría de nuestros pacientes habían sido tratados previamente con bisfosfonatos y el comienzo del tratamiento con PTH no fue precedido de un período de *wash out*. Está documentado que la administración previa de drogas antirresortivas puede disminuir la magnitud de la respuesta anabólica de la PTH o retrasar sus efectos beneficiosos sobre el hueso<sup>13-14</sup>. Al respecto son muy interesantes los resultados del *Eurofors*<sup>15</sup>, pues en este trabajo prospectivo a 2 años con pacientes osteoporóticos tratados con dosis convencionales de PTH, se incluyó un subgrupo de 134 previamente tratados con bisfosfonatos. Entre los tratados previamente la respuesta al tratamiento fue menor pero no nula, ya que a los 18 meses de tratamiento el incremento en la DMO de columna fue 8.6% y en cuello de fémur 2.1%, similar a los hallazgos de nuestro estudio; otra similitud con este protocolo fue la demora en alcanzar incrementos en la DMO en cuello de fémur

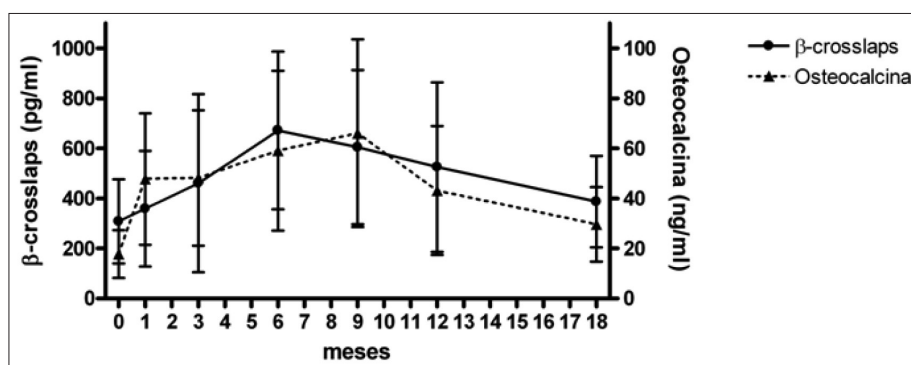


Fig. 2.— Cambios en los niveles circulantes de osteocalcina y  $\beta$  crosslaps. La elevación de la osteocalcina fue precoz y estadísticamente significativa ( $p = 0.005$  vs. basal) al mes de iniciado el tratamiento mientras que los niveles de  $\beta$  crosslaps recién se incrementaron significativamente a los 3 meses ( $p = 0.0123$  vs. basal) de iniciado el tratamiento. Ambos marcadores alcanzaron su cenit entre los 6 y 9 meses, para declinar gradualmente luego.

entre los tratados previamente y una duplicación de la ganancia entre los 18 y 24 meses de tratamiento, hecho que no pudimos constatar ya que el tratamiento con PTH solo está autorizado hasta 18 meses en nuestro país.

El tiempo de tratamiento de nuestros pacientes fue variado, y solo un 39% completó los 18 meses. Esto se debió a razones económicas, dado el elevado costo de esta droga y la cobertura parcial del tratamiento por los sistemas de medicina prepaga. Si bien fue alentador demostrar que los cambios más significativos en la DMO en columna se evidenciaron ya a los 6 meses de tratamiento, existe una demostrada relación entre el efecto protector de la PTH y la duración del tratamiento. Lindsay y col.<sup>16</sup> demostraron que, comparado con placebo, cada mes adicional de tratamiento con 20 µg/día de PTH reduce 7.3% el riesgo de una nueva fractura vertebral y 8.3% la aparición de dolor lumbar. Probablemente un cambio en la cobertura de los costos del tratamiento o el desarrollo de esquemas alternativos de tratamiento en combinación con otras drogas en uso, nos permita mejorar nuestra experiencia.

Los cambios bioquímicos fueron muy rápidos en nuestros pacientes y ya al mes de iniciado el tratamiento el subgrupo evaluado precozmente mostró un significativo incremento de los niveles de osteocalcina, un sensible marcador de formación ósea. El CTX mostró cambios significativos a los 3 meses y alcanzó su cenit entre los 6 y 9, para descender posteriormente. Todos los marcadores de recambio óseo tendieron a normalizarse hacia los 18 meses de tratamiento. El aumento más temprano de la osteocalcina podría evidenciar la existencia de una ventana terapéutica inducida por la PTH, con un estímulo precoz de la formación ósea y un posterior efecto estimulante de la resorción; o simplemente sea un reflejo de una mayor sensibilidad de la osteocalcina como marcador de recambio óseo.

La medicación fue bien tolerada por nuestros pacientes y ninguno debió suspender el tratamiento por algún efecto adverso. Se constató hipercalcemia en 17.39% contra 11% en la serie de Neer y col.<sup>7</sup> y 5% en el *Eurofors*<sup>15</sup>, que son las series más numerosas y que utilizaron la misma dosis de PTH que en nuestro trabajo. Cabe destacar que las hipercalcemias fueron moderadas y se controlaron solo suspendiendo el aporte farmacológico de calcio. Con respecto a la hipercalciuria, solo se la detectó en los controles de cinco pacientes, pero tres de ellos ya eran levemente hipercalciúricos al inicio del tratamiento. Los pacientes hipercalciúricos en condiciones basales no modificaron su calciuria bajo tratamiento y los casos nuevos se controlaron con la suspensión del suplemento de calcio. No detectamos cánceres entre nuestros pacientes, y una paciente desarrolló una gammapatía monoclonal –evento adverso no relacionado con el tratamiento con PTH–, y está actualmente en seguimiento hematológico.

En conclusión, comprobamos que la PTH es una droga útil y segura para el tratamiento de los pacientes

con osteoporosis grave, con o sin tratamientos previos con bisfosfonatos. Sus efectos sobre la DMO y los marcadores de recambio bioquímicos fueron similares a los observados en los principales estudios publicados en la literatura médica internacional.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Canalis E, Giustina A, Bilezikian JP. Mechanisms of anabolic therapies for osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 905-16.
2. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, et al. Scientific Advisory Council of Osteoporosis Canada. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010; 182: 1864-73.
3. Makras P, Vaiopoulos G, Lyritis GP. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporosis in Greece. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2012; 12: 38-42.
4. Pérez Edo L, Alonso Ruiz A, Roig Vilaseca D, et al. Actualización 2011 del consenso de la Sociedad Española de Reumatología de osteoporosis. *Reumatol Clin* 2011; 7: 357-79.
5. Watts NB, Bilezikian JP, Camacho PM, et al. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis: executive summary of recommendations. *Endocr Pract* 2010; 16: 1016-9.
6. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97: 1802-22.
7. Neer R, Arnaud C, Zanchetta JR, et al. Effects of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-41.
8. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effects of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 9-17.
9. 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.
10. Lau AN, Adachi JD. Role of teriparatide in treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Ther Clin Risk Manag* 2010; 6: 497-503.
11. Lindsay R, Nieves J, Formica C, et al. Randomised controlled study of effect of parathyroid hormone on vertebral-bone mass and fracture incidence among postmenopausal women on oestrogen with osteoporosis. *Lancet* 1997; 350: 550-5.
12. Body JJ, Gaich G, Scheele W, et al. A randomized double-blind trial to compare the efficacy of teriparatide [recombinant human parathyroid hormone (1-34)] with alendronate in postmenopausal women with osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4528-35.
13. Ettinger B, San Martin J, Crans G, Pavo I. Differential effects of teriparatide on BMD after treatment with raloxifene or alendronate. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 745-51.
14. Cosman F, Nieves J, Zion M, Woelfert L, Luckey M, Lindsay R. Daily and cyclic parathyroid hormone in women receiving alendronate. *N Engl J Med* 2005; 353: 566-75.
15. Obermayer-Pietsch B, Marin F, McCloskey E, et al. Effects of two years of daily teriparatide treatment on BMD in postmenopausal women with severe osteoporosis with and without prior antiresorptive treatment. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1591-600.
16. Lindsay R, Miller P, Pohl G, Glass EV, Chen P. Relationship between duration of teriparatide therapy and clinical outcomes in postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int* 2009; 20: 943-48.