



Názov:

Osteoporóza

štandardný diagnostický a terapeutický postup

1. revízia

Autori:

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.

doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FEFIM

doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.

MUDr. Soňa Dubecká, PhD.

Špecializačný odbor:

Endokrinológia

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

Osteoporóza - štandardný diagnostický a terapeutický postup – 1. revízia

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0253	15. jún 2022	schválený	1. júl 2022
0253R1	24. október 2023	schválené	15. november 2023

Autori štandardného postupu

Autorský kolektív:

prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH, FEFIM; doc. MUDr. Martin Kužma, PhD.; MUDr. Soňa Dubecká, PhD.

Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a pacientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

Odborní koordinátori: doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM

Recenzenti

členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP: MUDr. Ingrid Dúbravová; PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščíková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; doc. MUDr. Alexandra Krištúfková, PhD.; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP, FEFIM; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

Technická a administratívna podpora

Podpora vývoja a administrácia: Ing. Peter Čvapek, MBA, MPH; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ludmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mánya, PhD., MHA; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; PhDr. Dominik Procházka; Ing. Martina Šimonovičová

Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom: „Tvorba nových a inovovaných štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

Kľúčové slová

osteoporóza, fraktúra, prevencia, liečba, vitamín D, kalcium, antiresorpčná liečba, osteoanabolická liečba

Zoznam skratiek a vymedzenie základných pojmov

ADT	androgén deprivačná terapia
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alanínaminotransferáza
anti-TTG	protilátky proti tkanivovej transglutamináze
AP	antero-posterior (z lat. predo-zadný)
ASLO	antistreptolyzín O
AST	aspartátaminotransferáza
BMD	kostná minerálová hustota (z angl. bone mineral density)
BMI	index telesnej hmotnosti (z angl. body mass index)
BS-ALP	kostná špecifická alkalická fosfatáza
CKD-MBD	porucha minerálov a kosti pri chronickej obličkovej chorobe (z angl. Chronic kidney disease - mineral and bone disorder)
CRP	C-reaktívny proteín
CT	počítačová tomografia (z angl. computer tomography)
CTX	karboxyterminálny kolagén (z angl. carboxy-terminal collagen crosslinks)
DGP	protilátky proti deaminovaným gliadínovým peptidom
DM	diabetes mellitus
DXA	dvojitá energetická röntgenová absorpciometria (z angl. dual-energy X-ray absorptiometry)
EBM	medicína založená na dôkazoch (z angl. evidence based medicine)
ELFO	elektroforéza bielkovín
EMA	protilátky proti endomýziu
ESCEO	Európska spoločnosť pre klinické a ekonomické aspekty osteoporózy a osteoartrózy (z angl. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis)
FRAX	nástroj na odhad rizika fraktúr (z angl. Fracture Risk Assessment Tool)
FSH	folikulostimulačný hormón
FW	sedimentácia erytrocytov
GIOP	glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza (z angl. glucocorticoid induced osteoporosis)
GMT	gamaglutamyltransferáza
HSL	hormonálna substitučná liečba
IOF	Medzinárodná organizácia pre osteoporózu (z angl. International Osteoporosis Foundation)
ISCD	Medzinárodná spoločnosť pre klinickú denzitometriu (z angl. International Society for Clinical Densitometry)
L1-L4	lumbálny stavec 1 až 4
LH	luteinizačný hormón
LS	lumbo-sakrálny

LSC	najnižšia signifikantná zmena (z angl. least significant change)
MR	magnetická rezonancia
PTH	parathormón
RTG	röntgen
SD	smerodajná odchýlka(z angl. standard deviation)
SPC	súhrn charakteristických vlastností lieku (z angl. Summary of Product Characteristic)
TBS	trabekulárne kostné skóre (z angl. Trabecular Bone Score)
TSH	trabekulárne kostné skóre (z angl. Trabecular Bone Score)
USPTF	Pracovná skupina Spojených Štátov Amerických pre preventívne opatrenia (z angl. United States Preventive Services Task Force)
WHO	Svetová zdravotnícka organizácia (z angl. World Health Organisation)

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti pacientom s osteoporózou môže:

a) cieľové zdravotnícke zariadenie:

1. pracovisko **ambulantnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch endokrinológia, reumatológia, ortopédia, vnútorné lekárstvo, gynekológia a klinická onkológia,
2. pracovisko **ústavnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch vnútorné lekárstvo, ortopédia, reumatológia, endokrinológia, gynekológia, onkológia,
3. zariadenia **spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek**:
 - laboratórium klinickej biochémie a hematológie,
 - denzitometrické pracovisko,
 - rádiodiagnostické pracovisko.

b) kompetentný zdravotnícky pracovník - lekár so špecializáciou minimálne v jednom z týchto špecializačných odborov:

- endokrinológia,
- reumatológia,
- ortopédia,
- vnútorné lekárstvo,
- gynekológia (*prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a postmenopauzálnej osteoporózy*),
- onkológia (*prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a osteoporózy u pacientov s ADT a antiestrogénou liečbou*).

Denzitometrické vyšetrenie indikuje - lekár bez obmedzenia na špecializáciu po splnení indikačných kritérií pre denzitometrické vyšetrenie.

Definícia a epidemiológia

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré je definované ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry kostného tkaniva, zapríčínujúce zvýšenú fragilitu kostí. Dôsledkom je zvýšené riziko zlomenín už pri minimálnej traume.

Prevalencia osteoporózy v našej populácii sa odhaduje asi na 6 %. Najčastejšie miesta typických osteoporotických zlomenín sú distálne predlaktie, stavce a proximálny koniec femuru. Riziko osteoporotickej fraktúry v uvedených miestach u žien po menopauze predstavuje asi 40 % až 50 % a u starších mužov sa môže pohybovať od 13 % do 25 %. Predlžovaním dĺžky života môže byť výskyt osteoporotickej fraktúry vyšší. Ide o zlomeniny vznikajúce na podklade neadekvátne nízkej energie alebo aj bez evidentnej traumy. Mortalita u pacientov so zlomeninami stavcov a proximálneho femuru je asi 6- až 8-krát vyššia ako u zdravej populácie a až 20 % pacientov po zlomenine v oblasti proximálneho femuru zomiera do jedného roka po zlomenine a ďalších 30 % zostáva trvalo imobilných. Osteoporotické zlomeniny výrazne ovplyvňujú morbiditu, mortalitu a kvalitu života.

Klasifikácia

Osteoporózu môžeme rozdeliť na primárnu a sekundárnu.

1. Primárna osteoporóza:

- postmenopauzálna osteoporóza (typ I),
- senilná osteoporóza (typ II),
- juvenilná osteoporóza,
- idiopatická osteoporóza.

2. Sekundárna osteoporóza je väčšinou spôsobená známym ochorením. Zahrňuje celú škálu porúch a chorobných stavov, ktoré vedú k zmenám kostného metabolizmu.

Postmenopauzálna osteoporóza - charakteristický je jej výskyt asi 15 - 20 rokov po menopauze, pričom najviac je postihnutá trabekulárna kosť. Za rozhodujúci patofyziologický mechanizmus vzniku postmenopauzálny osteoporózy sa považuje deficit estrogénov. Hlavnou klinickou manifestáciou sú fraktúry kostí s vyšším podielom trabekulárnej kosti - hlavne stavce.

Senilná osteoporóza sa vyskytuje prevažne vo veku nad 70 rokov. Postihuje ženy len o niečo častejšie ako mužov. K najvýznamnejším patogenetickým faktorom senilnej osteoporózy patrí vekom sa znižujúca osteoformácia, cirkulačné a neurotrofické poruchy kosti, štrukturálne zmeny kostného kolagénu podmienené vekom a sekundárna hyperparatyreóza pri zníženej absorpcii vápnika v dôsledku zníženej tvorby kalcitriolu. Manifestuje sa fraktúrami, tak v oblasti kortikálnej ako i trabekulárnej kosti, hlavne zlomeninou proximálneho femuru.

Juvenilná osteoporóza postihuje deti v prepubertálnom a adolescentnom veku bez súvislosti s inou základnou chorobou.

Idiopatická osteoporóza sa vyskytuje u mladších jedincov (mužov aj žien) bez dokázanej súvislosti s inou základnou chorobou.

K najčastejším príčinám **sekundárnej osteoporózy** patria:

- osteoporóza pri deficite hormónov - deficit pohlavných hormónov a rastového hormónu,
- osteoporóza pri nadbytku hormónov - hyperkorticizmus, hypertyreóza, hyperprolaktinémia, hyperparatyreóza, akromegália,
- osteoporóza spôsobená poruchami výživy - nedostatočný príjem kalcia, D vitamínu, poruchy trávenia a malabsorpčné syndrómy,
- porucha minerálov a kostí pri chronickej obličkovej chorobe (CKD-MBD),
- osteoporóza spôsobená inaktivitou,
- osteoporóza pri chronických zápalových ochoreniach,
- osteoporóza pri nádorovom ochorení,
- osteoporóza navodená medikamentózne.

Klinický obraz

Klinický obraz osteoporózy je vo väčšine prípadov asymptomatický a nezriedka je prvou manifestáciou fraktúra.


Typické osteoporotické zlomeniny sú **zlomenina proximálneho femuru, zápästia a vertebrálne zlomeniny**. Vertebrálne zlomeniny môžu vzniknúť akútne alebo pozvoľne. Akútne vzniknuté zlomeniny sa manifestujú náhlou ostrou bolesťou. Subakútne vertebrálne zlomeniny sa prejavujú chronickými statickými bolesťami chrbta a stratou výšky, no až 2/3 zlomenín stavcov môžu byť asymptomatické.

Ostatné osteoporotické zlomeniny sú nízkotraumatické zlomeniny humeru, panvy, rebier a najmä u pacientov s obezitou a diabetes mellitus 2. typu aj zlomeniny distálnej časti horných a dolných končatín.

Za osteoporotické zlomeniny sa nezvyknú považovať zlomeniny kostí lebky a drobných kostí rúk a nôh.

V klinickom obraze je preto potrebné sa zamerať na zhodnotenie rizika fraktúry. Medzi **neovplyviteľné rizikové faktory** patria vek, ženské pohlavie, genetická predispozícia, biela rasa a gracilný habitus, pozitívna rodinná anamnéza osteoporotických fraktúr, už prekonaná zlomenina po neadekvátnej traume. K **ovplyviteľným rizikovým faktorom** patria faktory životného štýlu, chronické ochorenia a lieky s negatívnym vplyvom na kostný metabolizmus (*tabuľka č. 1*).

Tabuľka č. 1

Standardné postupy 	
Stavy, ochorenia a medikácie spôsobujúce alebo vedúce k osteoporóze a fraktúram	
Faktory životného štýlu	<ul style="list-style-type: none">▪ Nízky príjem vápnika v strave▪ Nedostatočný príjem vitamínu D▪ Nedostatok fyzickej aktivity alebo imobilita▪ Fajčenie▪ Konzumácia alkoholu (3 a viac jednotiek denne)▪ Sklon k pádom▪ Podvýživa resp. nízka telesná hmotnosť (BMI \leq 19 kg/m²)

<p>Endokrinné poruchy</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Predčasné ovariálne zlyhanie ▪ Hypogonadálne stavy ▪ Panhypopituitarizmus ▪ Anorexia nervosa a bulímia ▪ Turnerov a Klinefelterov syndróm ▪ Hyperprolaktinémia ▪ Adrenálna insuficiencia ▪ Hyperparatyreóza ▪ Hyperkorticizmus ▪ Tyreotoxikóza ▪ Diabetes mellitus 1. a 2. typu ▪ Akromegália
<p>Gastrointestinálne poruchy</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Celiakia ▪ Malabsorpcia ▪ Nešpecifické zápalové ochorenia čreva ▪ Stav navodený bariatrickým chirurgickým výkonom ▪ Stav po bypassových operáciách GIT ▪ Závažné postihnutie funkcie pečene a pankreasu
<p>Hematologické a reumatologické ochorenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hemofília ▪ Kosáčikovité anémia ▪ Leukémia a lymfómy ▪ Systémová mastocytóza ▪ Mnohopočetný myelóm ▪ Talasémia ▪ Autoimunitné zápalové reumatické ochorenia
<p>Iné ochorenia</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Epilepsia ▪ Idiopatická skolióza ▪ Amyloidóza ▪ Sclerosis multiplex ▪ Chronická metabolická acidóza ▪ Svalová dystrofia ▪ Kongestívne zlyhanie srdca ▪ Parenterálna výživa ▪ Depresia ▪ Potransplantačné stavy ▪ Chronická obštrukčná choroba pľúc ▪ Predošlá fraktúra v dospelosti ▪ Ochorenia obličiek s obmedzím ich funkcie ▪ Sarkoidóza
<p>Lieky</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Glukokortikoidy (> 5 mg/deň prednizónu, dlhšie ako 3 mesiace, alebo kumulatívna dávka 2,7 gramov prednizónu za rok) ▪ Androgén-deprivačná terapia ▪ Inhibítory aromatáz - antiestrogénna liečba ▪ Agonisty gonadotropín uvoľňujúceho hormónu ▪ Antikoagulanciá ▪ Inhibítory protónovej pumpy ▪ Glitazóny ▪ Lítium ▪ Cyklosporín A a takrolimus ▪ Barbituráty ▪ Antikonvulzíva ▪ Chemoterapeutiká v protinádorovej liečbe ▪ Depotný medroxyprogesterón

Diagnostika - postup určenia diagnózy

Diagnostiku a diferenciálnu diagnostiku zabezpečuje osteologicky zameraný lekár so špecializáciou v odboroch reumatológia, endokrinológia, ortopédia, interná medicína, gynekológia a klinická onkológia. Iní lekári - špecialisti vykonávajú konzultačnú činnosť pre potreby diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a liečby predovšetkým u sekundárnej osteoporózy a iných metabolických ochorení skeletu.

Diagnostika a diferenciálna diagnostika osteoporózy pozostáva z:

- anamnézy,
- fyzikálneho vyšetrenia,
- laboratórneho vyšetrenia,
- zobrazovacích vyšetrení,
- stanovenia rizika fraktúry kalkulátorom FRAX.

ANAMNÉZA

Cieľom anamnézy je získať informáciu o doterajších prekonaných zlomeninách a okolnostiach ich vzniku, údaje o zlomeninách u rodinných príslušníkov, stravovacie zvyklosti so zameraním na zabezpečenie prísunu kalcia a vitamínu D, údaje o pohybovej aktivite. Vzhľadom na asymptomatický priebeh ochorenia je potrebné sa zamerať na:

- zistenie rizikových faktorov osteoporózy a rizík fraktúry (*vid' vyššie*),
- príznaky ochorení vedúcich k sekundárnej osteoporóze.

FYZIKÁLNE VYŠETRENIE

Vo fyzikálnom vyšetrení sa treba zamerať na zmenu výšky (pokles výšky o viac ako 4 cm v porovnaní s výškou v mladosti), zvýraznenie hrudnej kyfózy, vykleňovanie brucha, nízku telesnú hmotnosť (BMI pod 19 kg/m²), gracilnú postavu, fyzikálny nález svedčiaci pre iné ochorenie, ktoré môže viesť k sekundárnej osteoporóze, fyzikálny nález typický pre iné metabolické osteopatie.

LABORATÓRNE VYŠETRENIA

Cieľom biochemického vyšetrenia je:

- posúdenie stavu fosfo-kalciového metabolizmu,
- zhodnotenie aktivity a rýchlosti kostného metabolizmu,
- diferenciálna diagnostika sekundárnej osteoporózy a iných ochorení skeletu.

Základné laboratórne vyšetrenia v diagnostike a v diferenciálnej diagnostike osteoporózy sú:

- krvný obraz,
- C-reaktívny proteín (CRP),
- sérové kalcium, fosfor, alkalická fosfatáza,
- albumín,
- AST, ALT, GMT,
- glomerulárna filtrácia (GF), kreatinín,
- elektroforéza bielkovín (ELFO) v sére a moči,
- vylučovanie kalcia a fosfátov do moču za 24 hodín (prípadne ich frakčné exkrécie),

- vyšetrenie hladiny 25-hydroxy vitamínu D3,
- vyšetrenie markerov kostného obratu.

Za referenčné markery kostnej formácie sa považujú sérová hladina P1NP (procollagen type I N propeptide) alebo osteokalcínu a za referenčný marker kostnej resorpcie sa považuje CTX (C-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen). Vyšetrenie markerov kostného obratu má význam:


- v predikcii rýchlosti poklesu BMD,
- v predikcii rizika zlomeniny nezávisle na BMD,
- zhodnotení správnosti užívania antiporotickej liečby (compliance),
- v hodnotení dĺžky prerušenia terapie (tzv. „drug holiday“).

Meranie markerov kostného obratu je indikované:

- pred nasadením antiporotickej terapie,
- po 3 až 6 mesiacoch od nasadenia liečby,
- pri plánovanom prerušení (drug holiday) alebo ukončení liečby.

V **tabuľke č. 2** sú ďalšie špecializované laboratórne vyšetrenia potrebné na vylúčenie jednotlivých ochorení vedúcich k sekundárnej osteoporóze.

Tabuľka č. 2


	Špecializované laboratórne vyšetrenia v diferenciálnej diagnostike osteoporózy
Sedimentácia erytrocytov (FW)	
Kortizol v moči za 24 hod.	
Folikulostimulačný hormón (FSH), Luteinizačný hormón (LH)	
Prolaktín	
Tyreostimulačný hormón (TSH)	
Parathormón (PTH)	
Magnézium v sére	
1,25-dihydroxy-vitamín D	
Reumatoidný faktor, ASLO	
Feritín, sérové železo, transferín, väzobná kapacita železa	
Homocysteín	
Skríning celiakie (protilátky proti tkanivovej transglutamináze - anti-TTG, protilátky proti endomýziu - EMA a protilátky proti deaminovaným gliadinovým peptidom - DGP),	
Gén COL1A (na diagnostiku osteogenesis imperfecta)	
Tryptáza a hladiny histamínu	

ZOBRAZOVACIE VYŠETRENIA

Zlatým štandardom na meranie obsahu kostnej hmoty je **denzitometria**. Princíp denzitometrického vyšetrenia spočíva v meraní stupňa absorpcie RTG lúčov kostným tkanivom (RTG absorpciometria - DXA, z anglického Dual energy X-ray absorptiometry). Indikácie


k osteodenzitometrickému vyšetreniu sú v **tabuľke č. 3**. Tzv. **centrálna denzitometria (DXA)** meria BMD v oblasti proximálneho femuru, lumbálnej chrbtice a na predlaktí.

Tabuľka č. 3

 Indikácie k osteodenzitometrickému vyšetreniu	
Ženy vo veku 65 rokov a staršie.	
Muži vo veku 70 rokov a starší.	
U žien mladších ako 65 rokov a mužov mladších ako 70 rokov je indikovaný test hustoty kostí, ak: <ul style="list-style-type: none"> ▪ nízky body mass index (BMI < 19 kg/m²), ▪ predchádzajúca osteoporotická zlomenina, ▪ sú prítomné ochorenia asociované s úbytkom kostnej hmoty, ▪ chronické užívanie liekov s negatívnym vplyvom na kosť, ▪ u žien s predčasnou menopauzou (< 45 rokov), prolongovanou sekundárnou amenorrhoeou (>1 rok), ▪ je prítomná anamnéza zlomeniny krčka stehennej kosti u rodičov, ▪ podozrenie na osteoporózu z RTG snímky, alebo nález vertebrálnej deformity, ▪ významná strata výšky (< 4 cm oproti výške v mladosti a/alebo < 2 cm za 2 roky), ▪ zvýraznená hrudná kyfóza, ▪ ak je 10 ročné riziko fraktúry na základe výsledkov kalkulátora FRAX bez BMD ≥ 3 % pre femur alebo ≥ 20 % pre veľkú osteoporotickú fraktúru. 	
Každý pacient, u ktorého sa plánuje farmakologická liečba.	
Každá liečená osoba za účelom monitorovania liečby.	
Každá neliečená osoba, u ktorej by dôkaz úbytku kostnej hmoty viedol k liečbe.	

U žien po menopauze a mužov nad 50 rokov je potrebný dôkaz zníženia kostnej hustoty **T-skóre $\leq -2,5$ SD** aspoň v jednej z nasledovných lokalizácii - *lumbálna chrbtica v AP projekcii, proximálneho femuru* na nedominantnej končatine. T-skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej mladej zdravej populácie. Do úvahy sa berú vždy najnižšie hodnoty nameraného T-skóre. Pri meraní v oblasti lumbálnej chrbtice sa hodnotia stavce L1 až L4. Stavce skreslené lokálnymi štrukturálnymi zmenami je potrebné z priemeru vylúčiť pričom však je nutné analyzovať minimálne dva stavce. Z denzity jedného stavca nie je možná diagnostika osteoporózy.

Tabuľka č. 4

 WHO diagnostické kritéria pre ženy v postmenopauze a mužov nad 50 rokov	
Norma	T-skóre > -1 SD
Znížená kostná hustota/masa (predtým „osteopénia“)	T-skóre od -1 do -2,5 SD
Osteoporóza	T-skóre $\leq -2,5$ SD
Manifestná osteoporóza	T-skóre $\leq -2,5$ SD a aspoň 1 fraktúra

U žien v premenopauze a mužov mladších ako 50 rokov je pre diagnostiku osteoporózy vhodné použiť **Z-skóre**. Z-skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej zdravej populácie rovnakého veku a pohlavia. Osteoporóza môže byť diagnostikovaná vtedy, ak je nízke BMD (**Z-skóre $\leq -2,0$ SD**) spojené aj so sekundárnymi príčinami osteoporózy, alebo je už prítomná osteoporotická fraktúra (fraktúra stavca alebo dve periférne zlomeniny po neadekvátnej traume). Diagnóza osteoporózy sa nemôže stanoviť len na základe samotných denzitometrických meraní a samotné zníženie Z-skóre $\leq -2,0$ SD by malo byť hodnotené len ako zníženie BMD pod očakávanú hodnotu pre daný vek a nie ako osteopénia alebo osteoporóza. Z-skóre nad $-2,0$ SD by malo byť hodnotené ako hodnota kostnej denzity v očakávanom rozsahu.

Meranie na predlaktí je možné použiť na diagnostiku osteoporózy:


- u pacientov s primárnou hyperparatyreózou,
- u pacientov s extrémnou obezitou (presahujúcou limity denzitometrického stola),
- u pacientov, kde nie je merateľná alebo hodnotiteľná oblasť chrbtice alebo femuru.

Pre stanovenie diagnózy osteoporózy je v prípade merania na predlaktí potrebné hodnotiť denzitu v oblasti označovanej ako 33 % rádius (1/3 rádius) nedominantnej hornej končatiny.

Ultrazvukové meranie kostnej denzity v oblasti päty má len prediktívny význam pre posúdenie rizika fraktúry. Meranie nie je vhodné na stanovenie diagnózy osteoporózy.

Meranie kostnej hustoty pomocou QCT (**QCT denzitometria**) je možné indikovať v prípade, ak nie je možné vykonať alebo vyhodnotiť meranie centrálnou DXA a u pacienta je z anamnézy a klinického obrazu výrazné podozrenie na osteoporózu s perspektívou potreby antiporotickej liečby. Ak je pravdepodobnosť zlomeniny hodnotená pomocou QCT chrbtice (za použitia prahových hodnôt špecifických pre zariadenie) spolu s nepriaznivými klinickými rizikovými faktormi dostatočne vysoká, je možné zvážiť aj indikáciu farmakologickej liečby ako pri meraní DXA metódou.


Tabuľka č. 5

Štandardné postupy  Požiadavky na správu zo zhodnotenia denzitometrického merania	
Základné demografické údaje pacienta.	
Indikácia k meraniu kostnej denzity a typ použitého prístroja.	
Vyjadrenie výsledku BMD v g/cm^2 pre každé miesto merania ako aj T-skóre a/alebo Z-skóre.	
Posúdenie technickej kvality merania a obmedzenia merania (zhodnotiť skreslenie merania a udať dôvod prečo špecifická oblasť merania nie je meraná alebo analyzovaná).	
Záver t. j. celkové zhodnotenie merania kostnej denzity na základe kritérií WHO.	

Kontrolné denzitometrické vyšetrenie má byť realizované na tom istom prístroji. Ak sa zmení pri kontrolnom meraní prístroj nie je možné zhodnotenie zmeny denzity bez použitia

adekvátneho prepočtu tzv. „cross-kalibrácia“. Na hodnotenie zmeny kostnej denzity sa odporúča meranie DXA metódou v AP projekcii v oblasti lumbálnej chrbtice alebo oblasti proximálneho femuru. Kontrolné meranie denzity má lekár indikovať v čase, kedy sa dá predpokladať, že zmena kostnej denzity bude vyššia ako je hodnota najmenej významnej zmeny (LSC - least significant change) stanovená na danom pracovisku. **Po nasadení alebo zmene antiporotickej liečby je kontrolné meranie indikované po 1 roku liečby.** Po preukázaní dostatočnej efektivity nasadenej liečby (viď aj kapitolu hodnotenie efektivity liečby) je spravidla možné interval merania predĺžiť, a to za predpokladu, že sa v nasadenej liečbe pokračuje a je zabezpečená (predpokladaná) adekvátne adhérenca pacienta k liečbe a zároveň sa nezmení závažne rizikový profil pacienta. Ak je odôvodnený predpoklad, že významná zmena kostnej denzity sa dosiahne skôr ako za 1 rok (rýchla strata kostnej denzity napr. u sekundárnej osteoporózy, hlavne glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy) je možné skrátiť interval kontrolného merania aj na menej ako 1 rok. Po ukončení alebo prerušení liečby je kontrolné meranie indikované po 18. až 36. mesiacoch. Centrálna denzitometria v oblasti predlaktia alebo ultrazvukové meranie denzity v oblasti päty nie sú vhodné metódy pre monitorovanie zmien kostnej denzity.

Tabuľka č. 6

	Požiadavky na správu zo zhodnotenia kontrolného denzitometrického vyšetrenia
Označenie, ktoré z predchádzajúcich BMD meraní bolo použité ako komparatívne.	
Údaj o LSC v danom centre a posúdenie či nameraná zmena denzity vyjadrená v g/cm ² a v percentách je významná.	
Komentár k prípadným iným meraniam (iné centrum, iný prístroj, iný model) a k vhodnosti porovnávania, či je hodnotenie zmeny možné (či sa porovnával rovnaký úsek skeletu) a či je preto nameraná zmena hodnotiteľná a či je významná.	
Odporúčanie pre časový interval ďalšieho merania BMD (ak je známy rizikový profil pacienta a terapia).	

Zhodnotenie denzitometrického merania má vykonať lekár špecialista so skúsenosťami v hodnotení denzitometrických skenov na základe vyššie uvedených kritérií. **Osteoporóza je celoživotné ochorenie s pretrvávajúcim rizikom vzniku zlomenín. Preto aj, ak sa pri liečbe osteoporózy hodnota T-skóre zlepšuje a dostane sa do pásma osteopénie alebo normy, diagnóza osteoporózy pretrváva.**

Požiadavky na kvalitu denzitometrických pracovísk

Program kontroly kvality (QC) má byť v súlade s odporúčaním výrobcu o udržiavaní systému. Ak to nie je doporučené výrobcom, vhodné sú nasledovné QC procedúry: periodické (aspoň 1-krát týždenne) skenovanie fantómu ako nezávislé hodnotenie systémovej kalibrácie, tlač a analýza dát o kalibrácii a skenoch fantómu, verifikácia priemerného BMD fantómu po každom servisnom zásahu do denzitometra. Hodnotenie presnosti merania patrí do štandardnej klinickej praxe. Každé denzitometrické pracovisko má mať vypočítanú vlastnú hodnotu minimálnej významnej zmeny denzity tzv. LSC (*least significant change*),

a to pre každého operátora a po každej zmene prístroja. Nemá byť používaná chyba merania udávaná výrobcom. *Akceptovateľná hodnota minimálnej signifikantnej zmeny (LSC)* pre jednotlivé úseky a každého operátora by podľa ISCD nemala byť vyššia ako 5,3 % na chrbtici v AP projekcii, vyššia ako 5,0 % v oblasti označovanej ako „total hip“ a vyššie ako 6,9 % na krčku femuru.

Trabekulárne kostné skóre (TBS)

TBS je nástroj, ktorý na základe textúry skenov lumbálnej chrbtice realizovaných pomocou DXA zachytáva informácie týkajúce sa trabekulárnej mikroarchitektúry a teda **kvality kostnej štruktúry**. Nízke TBS je významné asociované s incidenciou osteoporotických zlomenín a je čiastočne nezávislé od klinických rizikových faktorov a BMD v oblasti bedrovej chrbtici a proximálneho femuru. TBS môže tiež zohrávať úlohu pri hodnotení rizika fraktúry pri niektorých príčinách sekundárnej osteoporózy, kde kostná denzita nedostatočne koreluje s týmto rizikom (napríklad diabetes mellitus 2. typ, hyperparatyreóza, akromegália, glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza). Použitie TBS k stanoveniu rizika fraktúry na základe FRAX kalkulátora vedie k zlepšeniu predikcie zlomeniny.

Hodnoty TBS sa rozdeľujú nasledovne: TBS $\geq 1,32$ sa považuje za normálne; TBS medzi 1,23 – 1,32 sa považuje za konzistentné s čiastočne degradovanou mikroarchitektúrou a TBS $\leq 1,23$ definuje degradovanú mikroarchitektúru.

V diagnostike a diferenciálnej diagnostike osteoporózy sa využívajú viaceré rádiodiagnostické modalities, ktoré môžeme rozdeliť na:

1) Základné vyšetrenia:

- RTG vyšetrenie

- RTG Th a LS chrbtice v bočnej projekcii na zhodnotenie deformít u pacientov so zvýšeným rizikom fraktúr stavcov,
- RTG skeletu (chrbtica, panva, lebka, horné končatiny, dolné končatiny) pri diagnostike fraktúr a pri diferenciálnej diagnostike iných ochorení skeletu.

2) Špecializované:

- QCT kvantitatívna počítačová tomografia,
- CT a MR vyšetrenie,
- scintigrafia skeletu,
- kostná biopsia.

Diagnózu osteoporózy je možné stanoviť, ak je **prítomná nízkotraumatická fraktúra stavca alebo proximálneho femuru** (nezávisle na BMD). Diagnózu osteoporózy je možné stanoviť, ak je nameraná hodnota **T-skóre od -1,0 do -2,5 SD a súčasne:**

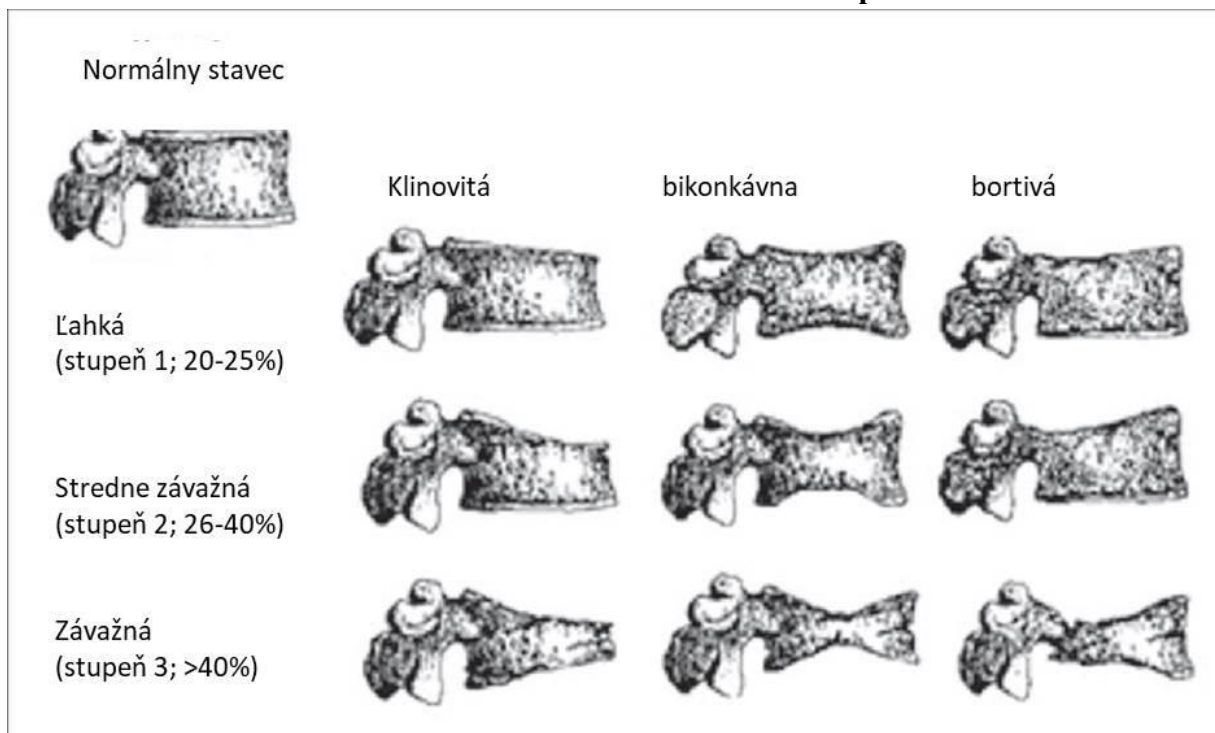
- je prítomná nízkotraumatická zlomenina proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia,
- sú prítomné viacnásobné nízkotraumatické zlomeniny na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk).

Za nízkotraumatické (osteoporotické) fraktúry je možné považovať tie, ktoré vznikli *bez známej traumy alebo po neadekvátne malej traume* (tú je možné definovať ako pád z výšky nie vyššej ako pád zo stola). Pri hodnotení fraktúry je preto potrebné zohľadniť aj mechanizmus úrazu.

RTG vyšetrenie v diagnostike osteoporózy

Klasifikácia fraktúr v oblasti chrbtice je založená na hodnotení zmien výšky tiel stavcov Th a LS chrbtice v bočnej projekcii semikvantitatívnou metódou podľa Genanta. Metóda umožní aj klasifikáciu vertebrálnych fraktúr (*obrázok č. 1*). Zníženie výšky tela stavca o viac ako 20 % (predná, zadná hrana, alebo stred) sa považuje za fraktúru 1. stupňa alebo ľahkú fraktúru. Zníženie výšky o viac ako 25 % a menej ako 40 % svedčí pre stredne závažnú fraktúru (fraktúra 2. stupňa) a pri znížení o viac ako 40 % ide o fraktúru 3. stupňa, resp. závažnú fraktúru.

Obrázok č. 1: Semikvantitatívne hodnotenie zlomenín stavcov podľa Genanta




Modifikované podľa: 1. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C et-al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J. Bone Miner. Res. 1993;8 (9): 1137-48.

Bočný zobrazovací sken chrbtice metódou DXA

Na posúdenie deformít stavcov je možné využiť aj zobrazovacie vyšetrenie chrbtice v bočnej projekcii pomocou DXA metódy. Ide o rýchle vyšetrenie s minimálnou radiačnou záťažou - umožňuje rovnako ako RTG hodnotenie deformít stavcov na základe Genantovej klasifikácie (*obrázok č. 1*).

Tabuľka č. 7

 Standardné postupy	Indikácie k bočnej RTG snímke a pre bočný DXA sken
<ul style="list-style-type: none">• podozrenie na fraktúru z klinického obrazu,	
<ul style="list-style-type: none">• podozrenie na fraktúru z DXA skenu v AP projekcii pri meraní kostnej denzity,	
<ul style="list-style-type: none">• zvýšené riziko fraktúry definované na základe FRAX kalkulátora (s/bez BMD),	
<ul style="list-style-type: none">• pokles výšky o viac ako 4 cm oproti výške v mladosti,	
<ul style="list-style-type: none">• vertebrálna zlomenina udávaná pacientom, dovtedy nedokumentovaná,	
<ul style="list-style-type: none">• liečba glukokortikoidmi ≥ 5 mg prednizónu alebo má ekvivalentnú dávku iného glukokortikoidu denne počas ≥ 3 mesiacov, alebo kumulatívna dávka 2,7 gramov prednizónu za rok.	

CT alebo MR vyšetrenie v diagnostike osteoporózy

CT alebo MR vyšetrenie chrbtice je indikované, ak z klasického RTG vyšetrenia alebo bočného DXA skenu nie je možné jednoznačne detegovať zníženie výšky tela stavca (napr. skolióza, stav po operácii chrbtice). Taktiež sú indikované, ak je z klinického obrazu a ostatných vyšetrení podozrenie na inú etiológiu zníženia výšky tela stavca než je osteoporotická deformita stavca.

KALKULÁTOR RIZIKA ZLOMENÍN - FRAX

FRAX[®] je počítačový algoritmus, ktorý počíta 10-ročnú pravdepodobnosť akejkoľvek veľkej zlomeniny (bedra, chrbtice, ramennej kosti alebo zápästia) a 10-ročnej pravdepodobnosti zlomeniny proximálneho femuru. Riziko zlomeniny je vypočítané na základe veku, BMI a rizikových faktorov, ktoré zahŕňajú osteoporotickú zlomeninu v minulosti, anamnézu fraktúry proximálneho femuru v rodine, fajčenie, dlhodobé užívanie glukokortikoidov, reumatoidnú artritídu, iné príčiny sekundárnej osteoporózy a konzumáciu alkoholu. Na zvýšenie predikcie rizika zlomenín môže byť pridaná hodnota BMD proximálneho femuru.

Pri výpočte rizika pomocou FRAX vieme využiť tri metódy:

- FRAX bez BMD,
- FRAX za použitia BMD,
- FRAX adjustovaný na TBS.

Za vysokorizikových sa považujú pacienti s hodnotou FRAX ≥ 20 % pre akúkoľvek veľkú osteoporotickú zlomeninu a/alebo FRAX ≥ 3 % pre fraktúru proximálneho femuru.

FRAX špecifický pre slovenskú populáciu je na webovej stránke:

<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=44>

Diferenciálna diagnostika

U každého pacienta je potrebné zhodnotenie príčiny nízkej kostnej denzity. Ak sa na základe anamnézy, objektívneho nálezu a výsledkov základných laboratórnych a zobrazovacích vyšetrení dá predpokladať, že na nízkej kostnej denzite sa okrem veku, resp. deficitu estrogénov podieľajú veľkou mierou aj iné rizikové faktory, je potrebné vylúčenie sekundárnej osteoporózy

a iných metabolických ochorení skeletu, ktoré môžu byť sprevádzané nízkou kostnou denzitou. Ide hlavne o pacientov mladších ako 50 rokov. U starších pacientov je nutné myslieť na sekundárnu osteoporózu predovšetkým vtedy, ak sa nameria výrazne nižšia kostná denzita ako je očakávaná hodnota pre daný vek. Teda ak je hodnota Z-skóre nižšia ako -2,0 SD a u pacientov s rýchlym poklesom BMD.


Diferenciálna diagnostika zahŕňa vylúčenie všetkých ochorení, ktoré vedú k vzniku sekundárnej osteoporózy, resp. nízkej kostnej denzity (*tabuľka č. 1*) za využitia všetkých potrebných laboratórnych a zobrazovacích metód podľa supponovanej diagnózy.

Kostná biopsia je indikovaná, ak sa inými metódami nedá objasniť etiológia nízkej denzity, opakovaných fraktúr alebo je potrebné vylúčenie iného metabolického alebo nádorového postihnutia kostí.


Prevenca

V rámci prevencie osteoporózy a osteoporotických fraktúr je nutné vylúčiť známe rizikové faktory (*tabuľka č. 1*), znížiť riziko pádov. Pacientov treba odporúčať fyzicky aktívny životný štýl, udržiavanie BMI nad 19 kg/m² a váhonosné cvičenia prispôbené potrebám a schopnostiam pacienta. Odporúča sa adekvátny prísun bielkovín v strave. Je nutné zabezpečiť adekvátny denný príjem vápnika. Odporúčaná dávka vápnika podľa veku, pohlavia a hormonálneho statusu je v *tabuľke č. 8*. Ak nie je možné zabezpečiť odporúčané množstvo vápnika v strave, je vhodná suplementácia vo forme kalciových prípravkov. U pacientov s preukázaným deficitom vitamínu D ako aj u osôb s predpokladaným nedostatkom (starší pacienti hlavne pri nedostatočnej expozícii slnečnému žiareniu a v zimných mesiacoch) sa odporúča jeho suplementácia. Cieľom suplementácie je zabezpečenie optimálnej hladiny 25-OH-D3 vitamínu (≥ 30 ng/ml alebo ≥ 75 nmol/l). Odporúčaná denná dávka cholekalciferolu 800 až 1000 IU. U pacientov s chronickou obličkovou chorobou je alternatívou podávanie analógov vitamínu D.

Tabuľka č. 8

 Optimálny denný príjem vápnika		
Deti	0 - 6 mesiacov	400 mg
	6 - 12 mesiacov	600 mg
	1 - 5 rokov	800 mg
	6 - 10 rokov	800 - 1200 mg
Dospievajúci	11 - 24 rokov	1200 - 1500 mg
Muži	25 - 65 rokov	1000 mg
	nad 65 rokov	1500 mg
Ženy	od 25 rokov do menopauzy	1000 mg
	po menopauze užívajúce HSL	1000 mg
	po menopauze bez HSL, staršie	1200 - 1500 mg
	nad 65 rokov, tehotné, dojčiace	1200 - 1500 mg

Tabuľka č. 9

Štandardné postupy 		
Odporúčania IOF, ESCEO, USPTF pre suplementáciu vápnika a vitamínu D:		
Odporúčanie	Kalcium	Vitamín D3
IOF + ESCEO 2013	1 000 -1 200 mg/d	800 - 1 000 IU/d
USPSTF 2013	1 000 - 1 200 mg/d	600 - 800 IU/d


Sekundárna prevencia fraktúr je zameraná na starostlivosť o pacienta po osteoporotických zlomeninách. Pacienti po ošetrení osteoporotickej zlomeniny **predlaktia** (po 50. roku života) ako aj pacienti s diagnostikovanou osteoporotickou zlomeninou **stavca** majú byť ošetrovujúcim lekárom (ortopéd, traumatológ, chirurg, lekár urgentnej medicíny) poukázaní na vyšetrenie v ambulancii špecialistu zameraného na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy. Pacientom po ošetrení osteoporotickej zlomeniny **proximálneho konca femuru** je potrebné počas hospitalizácie zabezpečiť suplementáciu kalcia a vitamínu D (pokiaľ nie sú kontraindikácie ich podávania) a pri prepustení je pacient odoslaný na vyšetrenie v ambulancii špecialistu zameraného na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy.

Liečba

Cieľom liečby osteoporózy je **redukcia rizika fraktúry**. Základom prevencie a aj liečby je adekvátna suplementácia kalcia a vitamínu D. Zabezpečenie dennej potreby kalcia a ideálnej hladiny D vitamínu sú potrebné aj pri užívaní antiresorpčnej a osteoanabolickej liečbe. Liečba je dlhodobá spravidla celoživotná pri zohľadnení kontraindikácií tejto liečby.

Liečivá s EBM preukázanou redukciou rizika fraktúr sú *antiresorpčne* pôsobiace bisfosfonáty (alendronát, ibandronát, rizedronát a kyselina zoledrónová), denosumab, raloxifén, romosozumab a *osteoanabolicky* pôsobiaci teriparatid (viď *tabuľka č. 10*).

Tabuľka č. 10

						
Efektivita antiporotickej medicíny						
Antiporotická liečba	Efekt na vertebrálne fraktúry		Efekt na non-vertebrálne fraktúry		Mužská osteoporóza	GIOP
	Osteoporóza	Prevenia ďalších fraktúr	Osteoporóza	Prevenia ďalších fraktúr		
alendronát	+	+	*	+ ^{a)}	+	+
rizedronát	+	+	*	+ ^{a)}	+	+
ibandronát	NA	+	NA	+ ^{b)}	NA	NA
kys. zoledrónová	+	+	NA	+ ^{c)}	+	+
denosumab	+	+ ^{c)}	+ ^{a)}	+ ^{c)}	+ ^{d)}	+
HST	+	+	+	+ ^{a)}	NA	NA
raloxifén	+	+	NA	NA	NA	NA
romosozumab	+	+	+	+	NA	NA
teriparatid	NA	+	NA	+	+	+

Vysvetlivky: + = dokázaný klinický účinok; NA = nemá dokázaný EBM účinok; * = predpokladaná účinnosť ale klinicky neoverená; **GIOP** = glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza; **HST** = hormonálna substitučná terapia (estrogény)

^{a)}vrátane HIP fraktúry

^{b)}len u časti pacientov podľa post-hoc analýz

^{c)}zmiešaná skupina pacientov s alebo bez prevalentnej vertebrálnej fraktúry

^{d)}indikovaný u mužov s karcinómom prostaty po hormonálnej ablácii

BISFOSFONÁTY

Jedná sa o syntetické analógy pyrofosfátov, ktoré sú rezistentné proti účinku endogénnych pyrofosfátáz. Majú vysokú afinitu ku kostnému minerálu povrchu kostí. Ich pôsobením dochádza v konečnom dôsledku k dysfunkcii až apoptóze osteoklastov. Spomaľuje sa osteoresorpcia a podľa typu bisfosfonátu môže prísť k narušenej remodelácii. Schopnosť inhibovať kostnú resorpciu je založená na interferencii s enzýmovou aktivitou osteoklastov - inhibujú enzým *farnezyldifosfát-syntázu* (synonymum *farnezylypyrofosfát-syntáza*) v 3-hydroxy-3-metylglutaryl-koenzým A reduktázovej dráhe, dôležitý pri procese aktivácie GTP-áz. GTP-ázy sú signálne proteíny, ktoré aktivované pozitívne regulujú štrukturálne vlastnosti a procesy dôležité pre funkciu osteoklastov - morfológiu, tvorbu cytoskeletu, vezikulárne funkcie, zvrásnenie membrány. Potenciál na inhibíciu farnezyly pyrofosfátovej syntázy klesá v poradí „zoledronát > rizedronát > ibandronát > alendronát“. Heterocyklické bisfosfonáty (*zoledronát*, *rizedronát*) majú optimálnejší efekt ako zlúčeniny s alkylovým bočným reťazcom (*alendronát*, *ibandronát*).

V liečbe **postmenopauzálnej osteoporózy** sú indikované alendronát, rizedronát, ibandronát a kyselina zoledrónová.

Liečba bisfosfonátmi je indikovaná u pacientov s:

- Denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO.

- Nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru.
- U žien po menopauze, ktoré majú T-skóre od -1,0 do -2,5 SD a anamnézu zlomeniny proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia alebo anamnézu viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk).
- U pacientov liečených glukokortikoidmi viac ako 3 mesiace a v dávke viac ako 5 mg prednizónu (resp. jeho ekvivalentu), alebo kumulatívnou dávkou 2,7 gramov prednizónu za rok ak je hodnota T-skóre v oblasti chrbtice alebo femuru menej ako -2,0 SD.
- U žien aj u mužov s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX kalkulatora ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny $\geq 20\%$ alebo riziko zlomeniny femuru $\geq 3\%$.

Na liečbu GIOP sú indikované alendronát, rizedronát a kyselina zoledrónová.

Na liečbu osteoporózy u mužov majú indikáciu alendronát, rizedronát a kyselina zoledrónová. Využitie kyseliny zoledrónovej pri onkologických indikáciách presahuje zameranie tohto štandardu.


Pred začatím liečby bisfosfonátmi je nutné informovať pacienta o potenciálnych rizikách liečby:

- riziku osteonekrózy čeľuste počas liečby a o nutnosti dodržiavania správnej ústnej hygieny, absolvovania pravidelných stomatologických prehliadok, či potrebe informovať stomatológa o prebiehajúcej liečbe pred plánovaným stomatochirurgickým zákrokom,
- atypických fraktúrach femuru, najmä pri ich dlhodobom používaní.

Taktiež treba zohľadniť všetky gastrointestinálne, renálne a ostatné kontraindikácie použitia bisfosfonátov podľa aktuálne platného SPC jednotlivých bisfosfonátov.

Dĺžka liečby perorálnymi bisfosfonátmi by mala trvať **minimálne 5 rokov**. Pri intravenózne liečbe kyselinou zoledrónovou sa odporúča minimálna dĺžka liečby 3 roky. Po 3 až 5 rokoch liečby bisfosfonátmi je potrebné prehodnotiť rizikový profil pacienta. Ak je riziko fraktúry nízke, je možné liečbu prerušiť a pacienta naďalej pravidelne monitorovať (DXA a kostný obrat). Pri vysokom alebo veľmi vysokom riziku fraktúry je indikovaná dlhodobá liečba bisfosfonátmi (*tabuľka č. 11*). Horná hranica dĺžky liečby bisfosfonátmi u vysoko rizikových pacientov nie je definovaná.

Tabuľka č. 11

		
<p style="text-align: center;">Hodnotenie rizikového profilu pacienta</p>		
Veľmi vysoké riziko	Vysoké riziko	Nízke riziko
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Zlomenina počas posledných 12 mesiacov ▪ Mnohopočetné fraktúry ▪ Fraktúry počas liečby osteoporózy ▪ Fraktúry počas liečby, ktorá negatívne ovplyvňuje kosť ▪ Veľmi nízke T-skóre $\leq -3,0$ SD ▪ FRAX ≥ 30 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu, $\geq 4,5$ % pre zlomeninu bedra 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vek ≥ 65 rokov ▪ Prekonaná fraktúra za ≥ 12 mesiacov ▪ T-skóre $\leq -2,5$ SD ▪ T-skóre $-1,0$ až $-2,5$ SD a FRAX ≥ 20 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu alebo ≥ 3 % pre zlomeninu bedra 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vek po menopauze ▪ Bez predošlej fraktúry ▪ T-skóre $\geq -1,0$ SD a FRAX < 20 % pre veľkú osteoporotickú zlomeninu alebo < 3 % pre zlomeninu bedra

Pacient je považovaný za rizikového, ak je prítomný aspoň jeden z uvedených rizikových faktorov.

Dĺžka prerušenia liečby je individuálna a závisí aj od typu bisfosfonátu a od vývoja kostnej denzity a zmeny markerov kostného obratu. Znovu nasadenie liečby alebo nasadenie liečby iným mechanizmom účinku je vhodné:

- pri poklese denzity o viac ako je LSC,
- pri signifikantnom vzostupe markerov kostného obratu,
- pri novovzniknutej nízkotraumatickej fraktúre.

Dávkovanie, spôsob podania bisfosfonátov, ako aj ich kontraindikácie sa riadia platnými SPC pre jednotlivé liečivá.

DENOSUMAB

Denosumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka proti RANKL (Receptor Activator for Nuclear Faktor kappa-b Ligand), ako kľúčovému mediátoru diferenciacie, funkcie a prežívania osteoklastov. Má EBM preukázanú redukciiu rizika vertebrálnych, nevertebrálnych fraktúr a fraktúr krčku femuru. Liečba denosumabom je indikovaná u **postmenopauzálnych žien** a u **mužov** s:

- Denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO.
- Nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru.
- U žien po menopauze, ktoré majú T-skóre od $-1,0$ do $-2,5$ SD a anamnézou zlomeniny proximálneho humeru, panvy alebo distálneho predlaktia, alebo anamnézou viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk).
- U žien aj u mužov s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX kalkulatora ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny viac ako 20 % alebo riziko zlomeniny femuru viac ako 3 %.

- U žien a u mužov liečených glukokortikoidmi viac ako 3 mesiace a v dávke viac ako 5 mg prednizónu (resp. jeho ekvivalentu), alebo kumulatívnou dávkou 2,7 gramov prednizónu za rok, ak je hodnota T-skóre v oblasti chrbtice alebo femuru menej ako -2,0 SD.
- U mužov s nemetastázujúcim karcinómom prostaty, ktorí sú liečení ADT a majú BMD T-skóre v lumbálnej chrbtici, celkovej oblasti proximálneho femuru (total hip) alebo krčku femuru < -1,0 SD alebo s osteoporotickou fraktúrou v anamnéze.

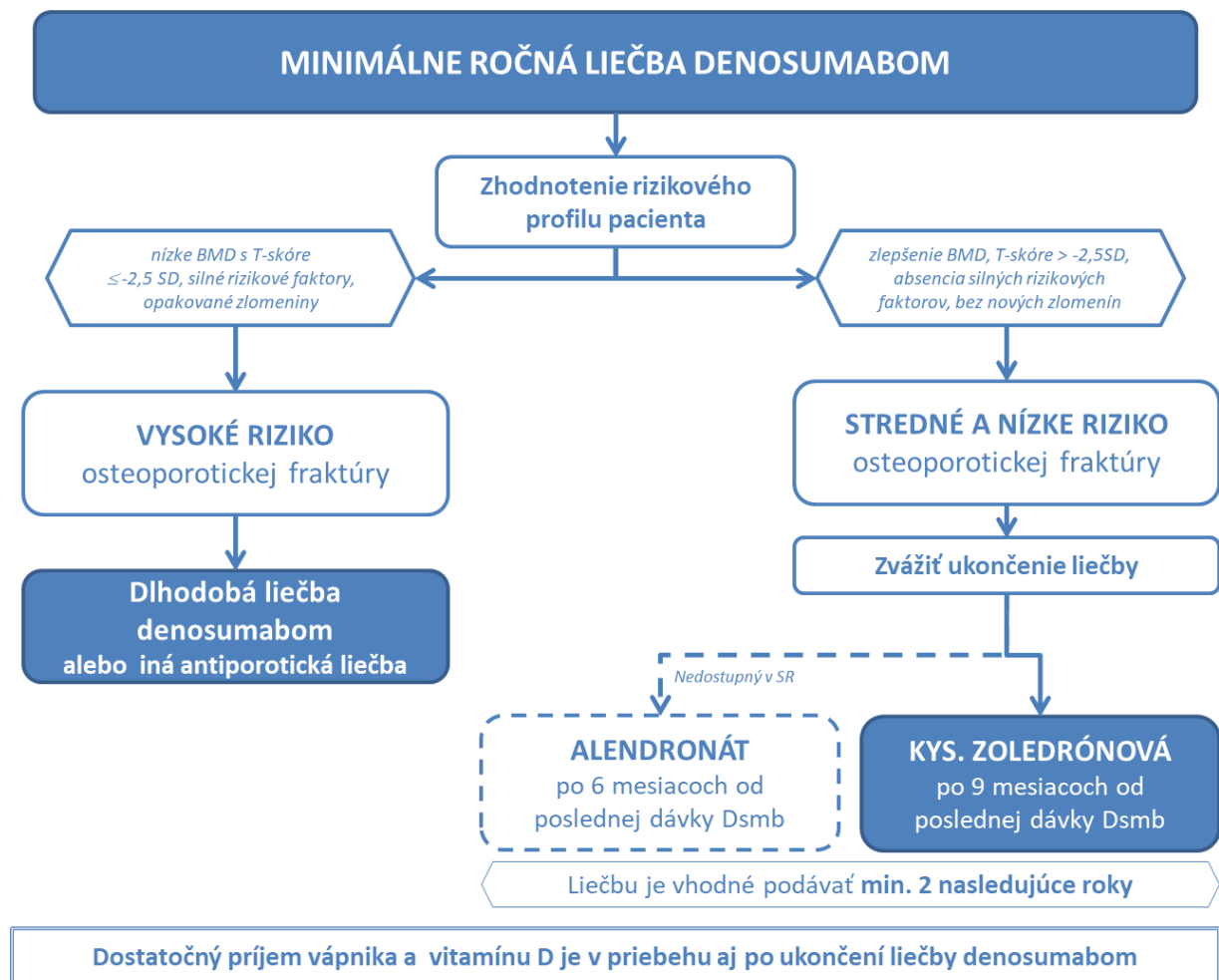
Pred začatím liečby denosumabom je nutné informovať pacienta o potrebe dlhodobej liečby osteoporózy a oboznámiť ho:

- rizikách z vynechania aplikácie alebo prerušenia liečby (riziko vzniku rebound fenoménu s mnohopočetnými vertebrálnymi fraktúrami),
- riziku osteonekrózy čeluste a jej prevencii v zmysle nutnosti dodržiavania správnej ústnej hygieny, absolvovania pravidelných stomatologických prehliadok, či potrebe informovať stomatológa o prebiehajúcej liečbe denosumabom pred plánovaným stomatochirurgickým zákrokom,
- riziku atypických fraktúr femuru.

Liečba denosumabom je **dlhodobá**. Účinnosť a bezpečnosť liečby bola preukázaná minimálne počas 10 rokov kontinuálneho podávania. Pacienti s vysokým rizikom vzniku osteoporotických zlomenín (*tabuľka č. 11*) môžu pokračovať v liečbe denosumabom dlhodobo. Ak nie je možné ďalšie podávanie denosumabu, treba pokračovať v inej antiporotickej liečbe. U pacientov so stredným a nízkym rizikom vzniku osteoporotických zlomenín sa môže po 5 až 10 rokoch kontinuálnej liečby denosumabom uvažovať o ukončení liečby.

Ak boli pacienti liečení denosumabom minimálne 12 mesiacov, je nevyhnutné podávanie antiresorpčnej liečby bisfosfonátmi na elimináciu možného rebound fenoménu (*obrázok č. 2*). Klinické štúdie preukázali efekt pri podávaní alendronátu a kyseliny zoledrónovej. Perorálny bisfosfonát alendronát je potrebné nasadiť 6 mesiacov po poslednej dávke denosumabu. Parenterálne podávanie kyseliny zoledrónovej je vhodné po 9 mesiacoch po poslednej dávke denosumabu. Liečba bisfosfonátmi po ukončení denosumabu by mala trvať 2 roky za pravidelnej kontroly kostnej denzity a laboratórnych markerov kostného metabolizmu.

Obrázok č. 2: Algoritmus liečby denosumabom



Zdroj: Vaňuga P., Killinger Z., Jackuliak P., Payer J. Odporúčanie SOMOK: Dlhodobá liečba osteoporózy denosumabom. *Clinical Osteology* 2019; 24(3): 111-112.

U pacientov s mnohopočetnými vertebrálnymi fraktúrami v dôsledku rebound fenoménu, na základe doposiaľ publikovaných dát, nie sú vertebroplastika ani kyfoplastika vhodné.

SELEKTÍVNE MODULÁTORY ESTROGÉNOVÝCH RECEPTOROV (SERM):

Selektívne modulátory estrogénových receptorov (SERM - Selective Modulators of Estrogen Receptors) sú látky, ktoré pôsobia ako silní estrogénoví agonisty na kosť a kardiovaskulárny aparát a zároveň majú antagonistický účinok na tkanivo prsnej žľazy. Majú EBM dokumentovaný efekt na redukciu vertebrálnych fraktúr. Sú indikované na liečbu osteoporózy u **postmenopauzálnych žien** s:

- Denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO.
- Nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálneho femuru.
- U pacientiek s kostnou denzitou v pásme osteopénie a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX kalkulátora ako 10-ročné riziko veľkej osteoporotickej zlomeniny viac ako 20 % alebo riziko zlomeniny femuru viac ako 3 %.

Prínos liečby je aj u pacientiek s osteoporózou a vysokým rizikom karcinómu prsníka. Liečba **nie je vhodná** u pacientiek s klimakterickým syndrómom a s rizikom tromboembolizmu. Dávkovanie, spôsob podania a kontraindikácie sa riadia platným SPC. Dĺžka liečby nie je stanovená, po 5-ročnej liečbe je vhodné prehodnotenie rizikového profilu pacienta. Pri vysokom riziku je možné pokračovanie v liečbe alebo zmena liečby s iným mechanizmom účinku.

HORMONÁLNA SUBSTITUČNÁ LIEČBA

Estrogénna liečba u žien

HSL má EBM dokumentovaný efekt na redukciiu vertebrálnych fraktúr ako aj fraktúr proximálneho femuru. Vzhľadom na zvýšené riziko invazívneho karcinómu prsníka, tromboembolických príhod a kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych komplikácií nie je hormonálna substitučná liečba indikovaná na liečbu osteoporózy. Indikáciou HSL je liečba klimakterického syndrómu.

Androgénna liečba u mužov

Androgénna liečba má priaznivý vplyv na kostné tkanivo, ale jej efekt na redukciiu fraktúr nebol dostatočne preukázaný. Na liečbu osteoporózy u mužov s hypogonadizmom je indikovaná aj špecifická antiporotická liečba.

TERIPARATID (1,34 PTH)

Kontinuálna hypersekrécia parathormónu má na skelet katabolický účinok, vedie k deštrukcii kosti a rozvoju osteoporózy, ale už v roku 1929 sa intermitentnou aplikáciou extraktu z prištítnych teliesok dosiahlo zvýšenie počtu kostných trámecov. Základ diametrálne odlišného vplyvu kontinuálnej hypersekrécie parathormónu a intermitentnej dennej aplikácie na kosť spočíva v odlišnej regulácii génovej exprese. Jednorazová aplikácia vedie k rýchlemu, ale prechodnému vzostupu exprese RANKL a poklesu exprese osteoprotegerínu. Tento účinok pretrváva po dobu 24 hodín. Osteoanabolický efekt spočíva v náraste kostnej hmoty, zvýšení počtu osteoblastov a zvýšení pevnosti kosti. Teriparatid redukuje riziko vertebrálnych aj nevertebrálnych fraktúr. Liečba je vyhradená pre ťažkú osteoporózu a riadi sa aktuálne platnými indikačnými kritériami.

Indikácia k nasadeniu liečby teriparatidom je postmenopauzálna osteoporóza u žien a osteoporóza u mužov pri denzitometricky zistenom T-skóre < -2,5 SD v oblasti krčka femuru alebo oblasti total hip alebo v oblasti L-chrbtice + jedno z nasledujúcich kritérií:

- verifikovaná zlomenina stavca po neadekvátnej traume,
- dlhodobá liečba glukokortikoidmi (viac ako 3 mesiace v dávke viac ako 5 mg prednizónu alebo v ekvivalentnej dávke iného glukokortikoidu, alebo kumulatívna dávka 2,7 gramov prednizónu za rok)
- ak po dvoch rokoch antiresorbčnej liečby došlo k poklesu kostnej denzity o viac ako je hodnota LSC v danej oblasti alebo utrpeli osteoporotickú fraktúru.

Dĺžka liečby je **18 až 24 mesiacov**. Po ukončení liečby sa odporúča nasadenie antiresorpčnej terapie.

ROMOSOZUMAB

Romosozumab je humanizovaná monoklonálna protilátka (IgG2), ktorá viaže a inhibuje sklerostín, čím zvyšuje tvorbu kostného tkaniva aktivovaním buniek tvoriacich výstelku kostí, zvyšuje produkciu kostnej hmoty pomocou osteoblastov a rekrutáciu osteoprogenitorových buniek. Romosozumab má tiež vplyv na zmeny v expresii osteoklastových mediátorov, čím znižuje resorpciu kostí. Spoločne tento duálny účinok zvyšovania tvorby kostí a znižovania resorpcie kostí vedie k rýchlemu nárastu kostnej hmoty trabekulárnych a kortikálnych kostí, zlepšeniu stavby kostí a ich sily.

Indikácia k nasadeniu liečby romosozumabom je postmenopauzálna osteoporóza u žien pri denzitometricky zistenom T-skóre $< -2,5$ SD v oblasti krčka femuru alebo oblasti total hip alebo v oblasti L-chrbtice + jedno z nasledujúcich kritérií:

- verifikovaná zlomenina stavca po neadekvátnej traume
- ak po dvoch rokoch antiresorbčnej liečby došlo k poklesu kostnej denzity o viac ako je hodnota LSC v danej oblasti alebo utrpeli osteoporotickú fraktúru.

Hradená liečba sa môže indikovať a liek predpisovať len vo vybraných osteocentrách.

Hradená liečba je časovo obmedzená na jeden cyklus liečby, ktorého dĺžka je maximálne **12 mesiacov**.

Monitoring liečby osteoporózy pomocou kostných markerov

Medzi poklesom markerov kostného obratu a znížením rizika zlomenín bola preukázaná významná asociácia. Signifikantná zmena markerov kostného obratu po 3 - 6 mesiacoch liečby, t. j. pokles CTx u antiresorbčnej terapie a vzostup PINP alebo osteokalcínu u osteoanabolickej terapie o viac ako je hodnota LSC.

Ak sa nepozoruje signifikantná zmena kostného obratu, lekár by mal prehodnotiť:

- dodržiavanie režimu a správnosť užívania liečby (compliance a adherencia),
- nedostatočnú resorpciu,
- vylúčenie sekundárnej osteoporózy.

Monitoring liečby osteoporózy pomocou denzitometrie

Vzostup kostnej denzity signifikantne koreluje s poklesom rizika fraktúry. Meranie kostnej denzity má preto význam v hodnotení rýchlosti strát kostnej hmoty a v hodnotení efektivity liečby. Kontrolné meranie kostnej denzity má význam, ak sa očakáva zmena denzity vyššia ako je hodnota najmenej signifikantnej zmeny stanovaná na danom pracovisku. Po nasadení antiresorbčnej alebo osteoanabolickej terapie sa očakáva signifikantné zvýšenie kostnej denzity najskôr po roku liečby a závisí aj na type liečby.

Po preukázaní dostatočnej efektivity nasadenej liečby je možné interval merania predĺžiť - za predpokladu, že sa v liečbe pokračuje (adherencia k liečbe) a nezmení sa závažne rizikový profil pacienta.

Ak nedôjde k očakávanému vzostupu BMD, je vhodné vylúčenie príčin nedostatočného vzostupu BMD.

Liečbu je však možné považovať ako efektívnu z hľadiska redukcie rizika fraktúr pokiaľ nedôjde k poklesu BMD o viac ako je hodnota LSC stanovaná na danom pracovisku.

Zlyhanie liečby osteoporózy

Za zlyhanie liečby sa považuje, ak je prítomné jedno z nasledujúcich:

- Pre antiresorpčné lieky pokles CTx a P1NP menej ako LSC (ak nie sú známe vstupné hodnoty, pozitívna odpoveď = menej ako priemerná hodnota mladých zdravých dospelých).
- Pre teriparatid vzostup kostných markerov nižší ako LSC.
- Pokles BMD viac ako je hodnota LSC stanovená na danom pracovisku.
- Výskyt druhej osteoporotickej zlomeniny počas liečby je dôvodom na prehodnotenie efektivity liečby (do úvahy je potrebné vziať aj dĺžku trvania liečby, rizikový profil pacienta ako aj mechanizmus vedúci k fraktúre).

Špecifický manažment pacientov s nízkou kostnou denzitou u onkologických ochorení a ich liečbe upravujú osobitné odporúčania.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS a pod.)

Posudkoví lekári Sociálnej poisťovne, posudzujú zdravotný stav pacientov na účely invalidity a určujú percentuálnu mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť v súlade s novelou Prílohy č. 4 - Percentuálna miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť podľa druhu zdravotného postihnutia orgánov a systémov, k Zákonom č. 461/2003 Z. z. o sociálnom poistení v znení neskorších predpisov, platnej od 1. augusta 2023. **Osteoporóza** je zaradená do **Kapitoly XV** – choroby podporného a pohybového aparátu, **Oddiel B** – Osteopatia a chondropatia, **Položka č. 1** – Osteoporóza (bez ohľadu na etiológiu).

Nakoľko filozofia tohto zákona je založená na závažnosti funkčného postihnutia toho ktorého orgánu s nepriaznivým vplyvom na celkovú výkonnosť organizmu, osteoporóza sa v tomto zákone delí na:

- **ľahká forma** – osteoporóza definovaná na základe T-skóre pod -2,5, bez nízkotraumatických zlomenín, ale zvyšujúca riziko zlomenín a ovplyvňujúca výkonnosť organizmu. Táto forma podmieňuje podľa zákona percentuálnu mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť v rozpätí **10% - 15%**.
- **stredne ťažká forma** – prítomnosť jednej alebo viacerých nízkotraumatických zlomenín v dôsledku osteoporózy (predlaktie, humerus, chrbtica, femur resp. iné zlomeniny vzniknuté po neadekvátne malej traume definovanej ako pád z výšky nie väčšej ako pád zo stoja alebo aj bez nej) bez ohľadu na hodnotu kostnej denzity ale s následným ľahkým alebo stredne ťažkým obmedzením pohyblivosti, slabosťou svalového korzetu a poklesom výkonnosti, ovplyvnením statiky chrbtice alebo pretrvávajúcim algickým syndrómom v dôsledku prekonanej fraktúry. Táto forma podmieňuje podľa zákona percentuálnu mieru poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť v rozpätí **35% - 45%** (prihliada sa na druh vykonávanej pracovnej činnosti).
- **ťažká forma osteoporózy** – výskyt nízkotraumatických zlomenín (stavce, panva, proximálny femur, iné) vzniknuté po neadekvátne malej traume definovanej ako pád z výšky nie väčšej ako pád zo stoja alebo aj bez nej) bez ohľadu na hodnotu kostnej denzity s následnou závažnou poruchou funkčnej schopnosti (deformáciou chrbtice s následným ťažkým obmedzením pohyblivosti chrbtice alebo výrazné

ovplyvnenie hybnosti po fraktúre femuru, alebo pretrvávajúcimi výraznými bolesťami po prekonanej fraktúre a/alebo aj prejavmi nervového a svalového dráždenia slabosťou svalového korzetu, kde je percentuálna miera poklesu schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť určená rozpätím **60 % - 75%** (prihliada sa na druh vykonávanej pracovnej činnosti).

Sekundárna osteoporóza sa posudzuje na účely invalidity v súvislosti so základným ochorením.

Pokles schopnosti vykonávať zárobkovú činnosť posudkoví lekári posudzujú na základe predložených lekárskejších správ a údajov zo zdravotnej dokumentácie zdravotníckeho zariadenia s určením diagnostického záveru, vývoja ochorenia, úspešnosti liečby, komplexných funkčných vyšetrení a ich záverov, pričom sa prihliada na zostávajúcu schopnosť vykonávať zárobkovú činnosť a vplyv choroby na celkový stav organizmu.

Špeciálny doplnok štandardu

Pacient (prípadne jeho zákonný zástupca) podpisuje v súlade so Zákom č. 576/2004 Z. z., § 6 informovaný súhlas.

Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov, resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

Literatúra

1. Bayer M., Horák P., Palička V., Pavelka K., Pikner R., Rosa J., Šenk F., Vyskočil V., Zikán V. Dlouhodobá léčba osteoporózy denosumabem a její přerušení: odborné stanovisko pracovní skupiny Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně. *Clin Osteol* 2018; 23(1): 32–3
2. Ferrari S, Lippuner K, Lamy O, Meier C. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SvGO). *Swiss Med Wkly*. 2020 Sep 29;150:w20352.
3. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int*. 2019 Jan;30(1):3-44. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020 Jan;31(1):209. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020 Apr;31(4):801.
4. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, Bruyère O, Veronese N, Lorentzon M, Cooper C, Rizzoli R, Adib G, Al-Daghri N, Campusano C, Chandran M, Dawson-Hughes B, Javaid K, Jiwa F, Johansson H, Lee JK, Liu E, Messina D, Mkinsi O, Pinto D, Prieto-Alhambra D, Saag K, Xia W, Zakraoui L, Reginster J-. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*. 2020 Jan;31(1):1-12. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2020 Apr;31(4):797-798.
5. Payer J., Borovský M. a kol. Osteoporóza pri vybraných ochoreniach. Herba, Bratislava, 2014, 192 s. ISBN 978-80-89631-19-3
6. Payer J., Killinger Z. a kol.: Osteoporóza. Herba, Bratislava, 2012, 264 s. ISBN 978-80-89171-94-1
7. Pikner R., Palička V., Rosa J., Zikán V., Švagera Z., Racek J., Friedecký B., Kratochvíla J., Zima T. Markery kostního obratu u osteoporózy: společné stanovisko k jejich využití Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SMOS ČLS JEP) a České společnosti klinické biochemie České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČSKB ČLS JEP). *Clin Osteol* 2020; 25(2): 65–82
8. Richard Eastell R., Rosen C. J., Black D.M., Cheung A.M., Murad M.H., Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2019; 104: 1595–1622. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2014 Oct;25(10):2359-81. Erratum in: *Osteoporos Int*. 2015 Jul;26(7):2045-7.
9. Rosa J., Palička V., Býma S. Osteoporóza. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2018. Online: https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf
10. Rosa J., Šenk F., Palička V. Diagnostika a léčba postmenopuzální osteoporózy. Stanovisko Společnosti pre metanolická onemocnění skeletu ČLS JEP 2015. *Osteologicky bulletin* 2015; 20(4): 160-168

11. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 54, čiastka 9-16, zo dňa 1. marca 2006: Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu osteoporózy
12. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 57, čiastka 26-28, zo dňa 8. júla 2009: Odborné usmernenie MZSR na liečbu porúch minerálového a kostného metabolizmu u pacientov s chronickým ochorením obličiek
13. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 57, čiastka 51-53, zo dňa 13. novembra 2009: Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy
14. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 59, čiastka 1-3, zo dňa 4. februára 2011: Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe pacienta po osteoporotických zlomeninách
15. Vestník Ministerstva zdravotníctva SR, ročník 62, čiastka 27-32, zo dňa 25. júna 2014: Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe osteoporózy u pacientov s vybraným onkologickým ochorením

Poznámka:

Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.

Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.

Účinnosť

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 15. novembra 2023.

Zuzana Dolinková
ministerka zdravotníctva