A
ČÍSLO / NUMBER

CLINICAL OSTEOLOGY

ROČNÍK / VOLUME 31 ROK / YEAR 2026

Supplementum

Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) pro péči o pacienty s osteoporózou v České republice, aktualizace 2026

Osteoporóza – štandardný diagnostický a terapeutický postup Ministerstva zdravotníctva SR – 2. revízia

INDEXOVÁNO V | INDEXOVANÉ V | INDEXED IN :
SCOPUS, Bibliographia medica Čechoslovaca, Bibliographia medica Slovaca

SOLEN
Medical Education

KVALITA PODLOŽENÁ ANALÝZOU
DŮVĚRA PODLOŽENÁ VÝZKUMEM



VITAMIN K2 SOLO - 60 µg
vitaminu K2 MK-7 v denní dávce
DOPLNĚK STRAVY

VITAMIN K2 120 - 120 µg
vitaminu K2 MK-7 v denní dávce
DOPLNĚK STRAVY



BIOMIN – vlastní výroba tobolek s vitaminem K2 ve výrobním závodě v Cíferu na Slovensku

BIOMIN VITAMIN K2 MK-7

99,7 % ALL-TRANS MK-7

Přesně definovaný podíl all-trans izomeru doložený specifikací použité suroviny.

GARANTOVANÝ OBSAH

Množství vitaminu K2 je kontrolováno v každé šarži, aby odpovídalo deklarovanému obsahu výrobku.

KVALITA PODLOŽENÁ DOKUMENTACÍ

Kontrola kvality nad rámec požadavků na doplňky stravy, vycházející ze zkušeností z výroby registrovaných léčivých přípravků a certifikace IFS.

KLINICKY ZKOUMANÁ SUROVINA

Stejná forma vitaminu K2 MK-7 byla použita v klinickém výzkumu společnosti BIOMIN, včetně registrovaného multicentrického, randomizovaného, 52týdenního klinického hodnocení u postmenopauzálních žen s osteopenií.*

ZÁZEMÍ FARMACEUTICKÉHO VÝROBCE

BIOMIN vyrábí doplňky stravy i registrované léčivé přípravky ve vlastním výrobním závodě v Cíferu na Slovensku. Díky farmaceutickému zázemí probíhá výroba doplňků stravy podle stejně přísných výrobních a kontrolních postupů jako výroba léčiv, v souladu se standardy IFS.

NAŠE K2 – VAŠE SPOLEHLIVÁ VOLBA

*EudraCT 2020-003579-16. V klinickém hodnocení byl vitamin K2 MK-7 podáván v dávce 70 µg denně jako součást kombinované suplementace s přírodním vápníkem a vitaminem D3.

Biomin®

Výrobce: BIOMIN, a. s., Potočná 1/1, 919 43 Cífer, Slovenská republika, Obchodní zastoupení v ČR:
Calcibone, s.r.o., Jakubská 156/2, 602 00 Brno, Česká republika
Tel.: +421 33 5599660, info@biomin.sk, **www.biomin.cz**

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

Obsah

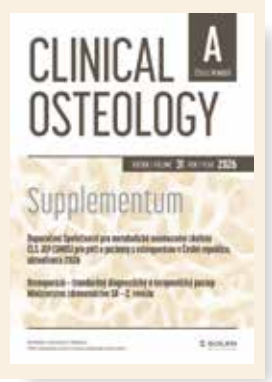
Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) pro péči o pacienty s osteoporózou v České republice, aktualizace 2026

Úvod - - - - - - - - 8
Metodika - - - - - - - - 8
Rizikové faktory osteoporózy - - - - - - - - 8
Definice osteoporózy - - - - - - - - 9
Diagnostika osteoporózy - - - - - - - - 10
Identifikace osteoporózy - - - - - - - - 12
Stratifikace rizika zlomenin u pacienta a výběr terapie - - - - - - - - 13
Sekvenční a kombinovaná terapie - - - - - - - - 14
Farmakologická léčba (trvání, monitorování, přerušení léčby) - - - - - - - - 15
Individuální léčebný plán - - - - - - - - 16
Primární prevence osteoporózy - - - - - - - - 16
Nefarmakologická léčba primární osteoporózy - - - - - - - - 17
Farmakologická léčba primární osteoporózy - - - - - - - - 18
Selhání léčby a přehodnocení rizika pacienta - - - - - - - - 24
Sekundární osteoporóza - - - - - - - - 24

Supplementum

Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) pro péči o pacienty s osteoporózou v České republice, aktualizace 2026

Osteoporóza – štandardný diagnostický a terapeutický postup Ministerstva zdravotníctva SR – 2. revízia



Redakční úprava: Mgr. Hedvika Šlanhofová, slanhofova@solen.cz
Grafické zpracování a sazba: Michal Bajnok, bajnok@solen.cz
Obchodní oddělení: Ing. Krista Macková, mackova@solen.cz
Reprodukce obsahu je povolena jen s přímým souhlasem redakce.
Distribuce: Solen, s. r. o., 2026
Počet stran: 56
Citační zkratka: Clin Osteol. 2026;31(Suppl. A)
Vychází jako supplementum A časopisu Clinical Osteology

ISBN 978-80-7471-585-3
Tisk: Trifox, s. r. o., Šumperk

SOLEN
Medical Education

Kostní markery v terapii osteoporózy

Klíčové přínosy pro klinickou praxi:

Predikce rizika zlomenin a indikace před zahájením farmakoterapie

Ukazují komplexní informace o kvalitativních změnách kostní hmoty či celkovém stavu skeletu a doplňují tak měření denzitometrie.[1-3]

Pravidelný monitoring a kontrola adherence

Jedná se o nejrychlejší ukazatele účinku léčby na kostní tkáň, které umožňují v pravidelných intervalech monitorovat adherenci k léčbě a ověřit či upravit terapii.[3]

Vyloučení sekundárních příčin

Pomáhají v rámci diferenciální diagnostiky včas vyloučit sekundární příčiny osteoporózy.[3]

Doporučeno ČSKB a SMOS ČLS JEP**[3]

ß-CrossLaps (CTX)

= C-terminální, příčně vázaný telopeptid kolagenu typu I

- referenční marker kostní resorpce*[3,4]
- ukazatel odbourávání kostní hmoty

P1NP

= celkový N-terminální propeptid prokolagenu typu I

- referenční marker kostní novotvorby*[3,5]
- ukazatel formování kostní hmoty

25-OH Vitamin D

- stanovení celkového 25-OH vitaminu D[6]

PTH a PTH [1-84]

- stanovení hladin parathormonu pro určení příčin hyperkalcemie a hypokalcemie[8]

ALP

- stanovení celkové alkalické fosfatázy[7]

Osteokalcin

- stanovení hladin osteokalcinu pro vyhodnocení celkového kostního obratu[9]

* Referenční markery dle Mezinárodní nadace pro osteoporózu (IOF) a Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny (IFCC), ** Česká společnost klinické biochemie a Společnost pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČSKB a SMOS ČLS JEP)

Reference: 1. Eastell R, et al. Eur J Endocrinol. 2018;178(1):R19-R31. **2.** Morris HA, et al. Clin Chim Acta. 2017;467:34-41. **3.** Pikner R, et al. Clin Osteol. 2020;25(2):65–82. **4.** Metodický list Elecsys® ß-CrossLaps/serum. 2023-06, V 2, Kat. č. 09005781190. **5.** Metodický list Elecsys® total P1NP. 2025-12, V 7, Kat. č. 07027940190; 2025-07, V 15, Kat. č. 03141071190. **6.** Metodický list Elecsys® Vitamin D total III. 2026-04, V 5, Kat. č. 09038086190; 2026-04, V 5, Kat. č. 09038078190. **7.** Metodický list ALP2. 2026-03, V 16, Kat. č. 03333752190; 2026-10, V 10, Kat. č. 08056757190; 2026-03, V 11, Kat. č. 05166888190. **8.** Metodické listy Elecsys® PTH 2025-05, V 2, Kat. č. 08928428190, a PTH (1-84) 2021-09, V 1. **9.** Metodický list Elecsys N-MID Osteocalcin. 2026-05, V 7, Kat. č. 07027591190; 2026-05, V 20, Kat. č. 12149133122.

COBAS a ELECSYS jsou ochranné známky společnosti Roche.

Reagenční soupravy Elecsys® jsou diagnostické zdravotnické prostředky *in vitro*. Výsledky testů je nutné interpretovat v kontextu klinického stavu a anamnézy pacienta. Testy jsou určeny k použití odborníky ve zdravotnictví. Více informací najdete na **go.roche.com/Navody**.

© 07/2026 Roche
diagnostics.roche.com

MC-CZ-02814

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

Osteoporóza – štandardný diagnostický a terapeutický postup Ministerstva zdravotníctva SR – 2. revízia

Kompetencie - - -

Terrosa
teriparatide



Předplněné pero, *jednodušší použití*

- Osteoanabolický účinek[1]
- Snižuje riziko zlomenin[1]

SÚKL kód	Název LP	Balení	Úhrada	Doplatek[4]
0271573	TERROSA	20MCG/80MCL INJ SOL PEP 1X2,4ML	3 507,22 Kč	0 Kč

Webové stránky SÚKL ke dni 1. 10. 2025

Zkrácená informace o přípravku:
Terrosa 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok v předplněném peru

Složení: Jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů. Jedno předplněné pero obsahující 2,4 ml roztoku obsahuje teriparatidum 600 mikrogramů. **Forma:** Injekční roztok. **Indikace:** Přípravek Terrosa je indikován u dospělých. Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. U postmenopauzálních žen byl prokázán významný pokles výskytu zlomenin obratlů i nevertebrálních zlomenin, ne však zlomenin proximálního femuru. Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. **Dávkování:** Doporučená dávka přípravku Terrosa je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně. Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců. Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována. Suplementaci kalciem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou. Po vysazení teriparatidu lze pacientům podávat jinou léčbu osteoporózy. **Způsob podání:** Přípravek Terrosa má být podáván jedenkrát denně subkutánní injekcí do stehna nebo do břicha. **Předplněné pero Terrosa Pen je určeno k podávání fixní denní dávky 80 mikrolitrů injekčního roztoku Terrosa.** Pacienti musí být poučeni o správné injekční technice. Návod k použití, který je dodáván s tímto léčivým přípravkem, je také dostupný k proškolení pacientů ohledně správného používání předplněného pera. Pero Terrosa Pen není možné znovu naplnit, nepoužívejte ho po využití 28 dávek. Injekční jehla není součástí balení pera. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě, těhotenství a kojení, preexistující hyperkalcemie, těžká porucha funkce ledvin, metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza, nejasné zvýšení alkalické fosfatázy, předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření, pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami musí být z léčby teriparatidem vyloučeni. **Zvláštní upozornění a opatření:** Teriparatid může vést k mírnému zvýšení vylučování kalcia močí, ale v klinických studiích se výskyt hyperkalciurie nelišil od pacientů na placebu. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by podání teriparatidu mohlo vést ke zhoršení stavu a má tedy být podáván s opatrností. V krátkodobých klinických studiích s teriparatidem byly pozorovány izolované epizody přechodné ortostatické hypotenze. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin mají být léčeni s opatrností. Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby teriparatidem účinnou antikoncepci.V případě těhotenství musí být léčba teriparatidem ukončena. **Interakce:** Ze sporadických případů však vyplývá, že pacienti s hyperkalcemií mohou být ohroženi digitalisovou toxicitou. Protože teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digitalis podáván s opatrností. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky u pacientů léčených teriparatidem patřily nauzea, bolest v končetině, bolest hlavy a závrať. **Uchovávání:** Uchovávejte po celou dobu v chladničce (2 °C – 8 °C). Předplněné pero vraťte po použití okamžitě do chladničky. Chraňte před mrazem. Uchovávejte kryt pera nasazený na předplněném peru, aby bylo chráněno před světlem. Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou. **Držitel registrace:** Gedeon Richter Plc., Gyömrői út 19-21, 1103 Budapešť, Maďarsko. **Datum schválení:** 4. 1. 2017

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.
Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.

JUNOD
denosumab



- Antiresorpční účinek[2]
- Pro silnou a dlouhodobou ochranu kostí[3]

SÚKL kód	Název LP	Balení	Úhrada	Doplatek[4]
0286319	JUNOD	60MG INJ SOL ISP 1X1ML	2 869,60 Kč	0 Kč

Webové stránky SÚKL ke dni 1. 10. 2025

Zkrácená informace o přípravku:
Junod 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Složení: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml). **Dávkování:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg, podávaná jednorázovou subkutánní injekcí jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo horní části paže. Pacienti musejí mít dostatečný příjem vápníku a vitaminu D. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat, zejména po 5 nebo více letech používání. **Indikace: Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin.** U postmenopauzálních žen přípravek Junod významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. **Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů s karcinomem prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené.** U mužů s karcinomem prostaty léčených hormonální ablací přípravek Junod významně snižuje riziko zlomenin obratlů. **Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin**. **Způsob podání:** Subkutánní podání. Přípravek má podávat osoba náležitě zaškolená v aplikaci subkutánních injekcí. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Hypokalcemie. **Zvláštní upozornění:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitaminu D. Je důležité identifikovat pacienty s rizikem hypokalcemie. Před zahájením léčby je třeba upravit hypokalcemii dostatečným příjmem vápníku a vitaminu D. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo dialyzovaní pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku hypokalcemie. Riziko vzniku hypokalcemie a průvodního vzestupu hladin parathormonu se zvyšuje se zvyšujícím se stupněm poruchy funkce ledvin. U pacientů s osteoporózou, kterým byl podáván denosumab, byla vzácně hlášena ONJ. Před léčbou denosumabem se pacientům se souběžnými rizikovými faktory doporučuje podstoupit preventivní zubní prohlídku s individuálním posouzením přínosu a rizika léčby. Všem pacientům je třeba doporučit, aby dbali na správnou hygienu dutiny ústní, pravidelně chodili na zubní prohlídky během léčby denosumabem ihned hlásili výskyt jakýchkoli orálních příznaků. Dlouhodobá antiresorpční léčba (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) může přispět ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, jako je osteonekróza čelisti a atypické zlomeniny femuru, kvůli významnému potlačení kostní remodelace. **Interakce:** Ve studii interakcí denosumab neovlivňoval farmakokinetiku midazolamu, který je metabolizován cytochromem P450 3A4 (CYP3A4). To naznačuje, že by denosumab neměl měnit farmakokinetiku léčivých přípravků metabolizovaných CYP3A4. Podle údajů z přechodové studie (z alendronátu na denosumab) předchozí léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu u postmenopauzálních žen s osteoporózou. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky denosumabu (pozorované u více než 1 pacienta z 10) jsou muskuloskeletální bolest a bolest v končetině. U pacientů užívajících denosumab byly pozorovány méně časté případy flegmóny, vzácné případy hypokalcemie, hypersenzitivity, osteonekrózy čelisti a atypických zlomenin femuru. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.
Držitel rozhodnutí o registraci: Gedeon Richter Plc. Gyömrői út 19-21. 1103 Budapešť Maďarsko. **Datum schválení:** 23. 6. 2025

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je za dodržení indikačního omezení úhrady hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, se Souhrnem informací o přípravku.**

KEDP/DAFTDC

Reference: 1) SPC Terrosa, 2) SPC Junod, 3) Cummings SR, Martin JS, McClung MR, et al. Denosumab for Prevention of Fractures in Postmenopausal Women with Osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009;361(8):756-765. 4) Doplatek vychází z ceníku uplatňovaného držitelem rozhodnutí o registraci k 1. 10. 2025.

Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o., Na Strži 63, 140 00 Praha 4, tel.: +420 261 141 200, www.richtergedeon.cz

GEDEON RICHTER

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) pro péči o pacienty s osteoporózou v České republice, aktualizace 2026

Richard Pikner[1,2,3], Jan Rosa[4], Pavel Horák[5], Ludmila Brunerová[6], Vít Zikán[7], Václav Vyskočil[8], Petr Kasalický[10], Olga Růžičková[11], František Šenk[12], Vladimír Palička[9]

[1]Oddělení klinických laboratoří a kostního metabolismu, Klatovská nemocnice, Klatovy
[2]Ústav klinické biochemie a hematologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze
[3]Katedra záchranářství, diagnostických oborů a veřejného zdravotnictví, Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni
[4]Osteocentrum, Affidea Praha, s. r. o., Praha a Lékařská fakulta v Hradci Králové Univerzity Karlovy
[5]III. interní klinika nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc a LF UP Olomouc
[6]Osteologické centrum, Interní klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařská fakulta Praha, Univerzita Karlova v Praze, Praha
[7]Osteocentrum, III. interní klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Praha
[8]Klinická osteologie, EUC klinika Plzeň, Plzeň
[9]Osteocentrum, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Hradec Králové
[10]Osteocentrum, Affidea Praha, s. r. o., Praha
[11]Osteocentrum, Revmatologický ústav, Praha
[12]Osteologické centrum, Nemocnice Havlíčkův Brod, Havlíčkův Brod

Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) pro péči o pacienty s osteoporózou v České republice představují aktualizaci doporučení z roku 2015. Materiál je zpracován formou konsenzuálního doporučení. Při jeho tvorbě byli osloveni odborníci na osteoporózu a byli požádáni, aby dosáhli konsenzu prostřednictvím vícestupňového recenzního procesu. Doporučení popisují identifikaci pacientů prostřednictvím populačního programu u asymptomatické populace, zavedení programů Fracture Liaison Services (FLS) k identifikaci pacientů po osteoporotických zlomeninách a přehled nejčastějších příčin sekundární osteoporózy. Dále obsahují definici klinické diagnózy osteoporózy, doporučení vhodných laboratorních vyšetření. U léčby primární osteoporózy je doporučena stratifikace pacientů a tvorba dlouhodobých individuálních léčebných plánů. Použití osteoanabolických léků v první linii je doporučeno u pacientů s velmi vysokým a vysokým rizikem osteoporotických zlomenin. Nejsou opomenuty ani nejvážnější komplikace léčby osteoporózy a doporučení k délce trvání terapie a její monitoraci. Závěrem je shrnuta problematika sekundární osteoporózy.

Klíčová slova: doporučení, osteoporóza, identifikace pacientů, stratifikace pacientů, osteoanabolika, antiresorptiva, délka léčby, komplikace léčby.

Czech Guidelines for Osteoporosis Care in the Czech Republic by the Society for Metabolic Bone Diseases of the Czech Medical Association J. E. Purkyně (SMOS), Update 2026

The recommendations of the Society for Metabolic Skeletal Diseases of the Czech Republic (SMOS) for the management of osteoporosis in the Czech Republic represent an update of the recommendations from 2015. The material is prepared in the form of a consensus recommendation. During its creation, osteoporosis experts were approached and asked to reach a consensus through a multi-stage review process. The recommendations describe the identification of patients through

a population program in the asymptomatic population, the introduction of Fracture Liaison Services (FLS) programs to identify patients after osteoporotic fractures, and an overview of the most common causes of secondary osteoporosis. They also contain a definition of the clinical diagnosis of osteoporosis, recommendations for appropriate laboratory tests. For the treatment of primary osteoporosis, stratification of patients and the creation of long-term individual treatment plans are recommended. The use of osteoanabolic drugs in the first line is recommended in patients with a very high and high risk of osteoporotic fractures. The most serious complications of osteoporosis treatment and recommendations for the duration of therapy and its monitoring are not omitted. Finally, the issues of secondary osteoporosis are summarized.

Key words: guidelines, osteoporosis, patients' identification, patients' stratification, osteoanabolics, antiresorptives, treatment duration, treatment complications.

Úvod

Definice osteoporózy byla vytvořena Světovou zdravotnickou organizací (WHO) v roce 1994 jako „progresivní systémové onemocnění kostí charakterizované nízkou kostní hmotou a mikroarchitektonickým poškozením kostní tkáně s následným zvýšením křehkosti kosti a náchylnosti ke zlomeninám" (1). Osteoporóza postihuje přibližně 10 % žen ve věku 60 let, 20 % žen ve věku 70 let, 40 % žen ve věku 80 let a 60 % žen ve věku nad 90 let (2). U mužů se osteoporóza vyskytuje v pozdějším věku a je méně častá a svoji roli hraje i kratší průměrné dožití mužů. V jiné studii u mužů ve věku 69 až 74 let se ukázalo, že osteoporóza byla přítomna u 10,2 % mužů (3).

Osteoporóza a z ní vyplývající nízkotraumatické zlomeniny mají hluboký dopad z hlediska úmrtnosti a nemocnosti na jednotlivce, zdravotnické systémy a komunity jako celek. Ve Velké Británii utrpí během svého života osteoporotickou zlomeninu 50 % žen a 20 % mužů ve věku nad 50 let (4).

V roce 2019 bylo v České republice (ČR) přibližně 572 000 osob s osteoporózou, z toho 80 % tvořily ženy. Prevalence osteoporózy v celkové populaci ČR činila 5,0 %, což je srovnatelné s průměrem EU27+2 (5,6 %). V roce 2019 dle odhadů bylo v ČR 91 000 nových nízkotraumatických zlomenin. Očekává se, že roční počet osteoporotických zlomenin v České republice vzroste v roce 2034 o 32 000 až na 123 000 (5).

Data z Národního registru hospitalizovaných pacientů za roky 2008 až 2016 uvádějí, že ročně bylo v České republice hospitalizováno přibližně 14 000 pacientů se zlomeninou proximálního femuru (MKN10 diagnóza S72.0–2), 68 % případů tvořily ženy. Jednoleté přežití bylo 69,1 %, mortalita (převážně na komplikace) tedy dosahovala téměř 31 % (6).

V roce 2021 zveřejnila International Osteoporosis Foundation (IOF) studii SCOPE 2021, která obsahovala souhrn dostupných informací o zátěži osteoporózou a poskytované zdravotní péči v zemích EU27+2. Ve studii byl publikovaný systém ukazatelů (Scorecard), který umožnil srovnání kvality péče o osteoporózu ve 27 členských státech Evropské unie (EU27), spolu s Velkou Británií a Švýcarskem (označované jako EU27+2) (7).

Dle skóre SCOPE se ČR umístila na 6. pozici v incidenci choroby. Kombinovaný přehled poskytování zdravotní péče vynesl České republice 26. místo. Česká republika se tak v rámci EU27+2 prezentuje jako jedna z osmi zemí s vysokou zátěží a nízkým zajištěním péče (5).

Společnost pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP (SMOS) deklaruje, že osteoporóze, zejména osteoporotickým zlomeninám, lze předcházet. I po zlomenině je osteoporóza léčitelná. Vyhledávání pacientů s asymptomatickou, symptomatickou a sekundární osteoporózou má smysl.

Proto SMOS, v souladu se svým posláním, vypracoval Strategický plán: Osteoporóza 2030. Inicioval a spolu s plátci a odbornými společnostmi metodicky vede Populační program časného záchytu osteoporózy. Následně předkládá Doporučení pro management osteoporózy v České republice, aktualizace 2026.

Zásadními změnami, oproti předešlým verzím vydaným v letech 2015 a 2016 (8, 9), jsou důraz na stratifikaci pacientů dle rizika osteoporotické zlomeniny, indikace osteoanabolické terapie v 1. linii a doporučení tvorby dlouhodobých individuálních léčebných plánů. Zcela zásadní je i změna na úrovni primární diagnostiky osteoporózy cestou Populačního programu časného záchytu osteoporózy v České republice.

Nová doporučení reflektují aktuální světová doporučení, postupy a možnosti léčby osteoporózy, včetně strategií stratifikace rizika pacientů (10–14).

Metodika

Pro stanovení konsenzuálních doporučení byli osloveni odborníci na osteoporózu, členové výboru SMOS, a byli požádáni, aby dosáhli konsenzu prostřednictvím vícestupňového recenzního procesu. Všichni se podíleli na přípravě předběžného návrhu doporučení. Během pravidelných schůzí výborů společnosti a celostátních setkání v letech 2023–2025 se doporučení diskutovala až k dosažení shody. Panelisté kriticky zkoumali nejnovější data a doporučení pro osteoporózu v různých zemích světa a zapojili se do důkladných diskuzí o každém doporučení, s cílem dosažení jednomyslné shody. Kromě toho byla konečná verze pokynů vyhodnocena dalšími oponenty.

Rizikové faktory osteoporózy

Obecně platí, že čím více rizikových faktorů, tím větší je pravděpodobnost, že se u nemocného rozvine osteoporóza a že pacient utrpí zlomeninu. Osteoporotickým zlomeninám lze předcházet a osteoporóza je dobře léčitelná i po zlomenině. Protože však neexistují žádné varovné signály, mnoho lidí s osteoporózou není diagnostikováno, dokud nedojde ke zlomenině.

Faktory, které jsou spojeny se zvýšeným rizikem zlomenin souvisejících s osteoporózou, jsou uvedeny v tabulce 1 a mohou být rozděleny na neovlivnitelné a modifikovatelné (převzato od IOF) (15).

Tab. 1. *Rizikové faktory osteoporotických zlomenin*

Neovlivnitelné rizikové faktory	Modifikovatelné rizikové faktory
Věk	Příjem alkoholu
Pokles výšky	Kouření
Ženské pohlaví	Nízký index tělesné hmotnosti
Osteoporóza v rodinné anamnéze	Malnutrice
Předchozí zlomenina	Nízký příjem vápníku v potravě
Kavkazská a asijská populace	Nedostatek vitaminu D
Nedostatek estrogenů a amenorhea	Poruchy příjmu potravy
Menopauza a předčasná menopauza	Nedostatečný pohyb
	Časté pády (2 a více ročně)

Muži a ženy středního a staršího věku s poklesem výšky o > 0,5 cm za rok jsou vystaveni zvýšenému riziku osteoporózy a následné zlomeniny kyčle či jakékoli osteoporotické zlomeniny (16).

Studie zjistily, že osteoporóza je častější u bělošské a asijské populace a prevalence osteoporózy a výskyt zlomenin kyčle a páteře je nižší u černochů než u bělochů. Nízký index tělesné hmotnosti (BMI) < 18 kg/m^2 bez ohledu na věk, pohlaví a úbytek hmotnosti je spojen s větším úbytkem kostní hmoty a zvýšeným rizikem zlomenin.

Fyzická nečinnost a sedavý způsob života, stejně jako zhoršená neuromuskulární funkce (např. snížená svalová síla, poruchy chůze a rovnováhy) jsou rizikovými faktory pádů. Rizikové pády z hlediska osteoporotických zlomenin jsou definovány jako události, které mají za následek neúmyslný pád jedince na zem ze stoje nebo z jiné nižší výšky (30 cm). Více než 30 % jedinců starších 65 let každý rok upadne. Přibližně v polovině případů se pády opakují. Toto procento se zvyšuje na cca 40 % u jedinců ve věku 85 let a více. Zhruba 10 % pádů má za následek vážná zranění, včetně zlomeniny kyčle a jiných zlomenin. Pády a zlomeniny kyčle sdílejí společné charakteristiky související s fyzickou křehkostí, přičemž pády tvoří více než 90 % příčin všech zlomenin kyčle (17).

SMOS považuje za významně rizikové prodělání 2 a více pádů ročně bez zachycení (desetileté riziko zlomeniny je 100%).

Kalkulátor rizika osteoporotických zlomenin: FRAX®

FRAX® kalkulátor byl vyvinut v roce 2008 spolupracujícím centrem WHO pro metabolická kostní onemocnění v Sheffieldu. FRAX® (www.shef.ac.uk/FRAX) vypočítává desetiletou pravděpodobnost zlomeniny proximálního femuru a/nebo hlavní osteoporotické zlomeniny. Hlavní osteoporotickou zlomeninou je míněna klinická zlomenina obratle, proximálního femuru, předloktí nebo pažní kosti. Nástroj byl externě ověřen v nezávislých kohortách (18). Kalkulátory rizika zlomenin, jako nástroj FRAX®, integrují váhu klinických rizikových faktorů pro riziko zlomenin s informacemi o BMD (Bone Mineral Density, plošná hustota kostního minerálu) nebo bez nich. Většina současných klinických doporučených postupů pro osteoporózu implementovala nástroj FRAX® jak pro diagnostické, tak pro léčebné účely (10, 11, 12, 19, 20).

V roce 2026 došlo k aktualizaci české národní databáze kalkulátoru FRAX® podle epidemiologických dat získaných z relevantního období před pandemií covidu-19 (2017–19) (21). Předchozí data o incidenci zlomenin proximálního femuru byla publikována v roce 2012 (22).

SMOS nedoporučuje používat kalkulátor FRAX® pro Českou republiku jako samostatné kritérium pro indikaci farmakologické léčby na základě pevně definované rozhodovací meze desetiletého rizika osteoporotické zlomeniny. FRAX® může být využit jako pomocný nástroj pro odhad individuálního rizika zlomeniny a pro podporu klinického rozhovoru a sdíleného rozhodování s pacientem, s vědomím limitací dostupných dat a skutečnosti, že jeho použití není v současnosti doporučeno jako kritérium pro úhradu léčby z veřejného zdravotního pojištění.

Kalkulátor FRAX® je proto použit k identifikaci rizikových pacientů pro vyšetření kostní denzitometrie. SMOS přijal NOGG (United Kingdom National Osteoporosis Guideline Group) nízké prahové hodnoty jako indikační kritéria k denzitometrii v Populačním programu, a to pro ženy a muže stratifikované podle věku (10).

Definice osteoporózy

Denzitometricky je osteoporóza definována jako hodnota BMD 2,5 SD nebo více pod průměrem mladých dospělých žen (T-skóre menší nebo rovné -2,5). BMD v krčku femuru je mezinárodní referenční standard (1). Vztah mezi BMD a zlomeninou je kontinuální a riziko zlomeniny se zvyšuje téměř 3× s každým poklesem BMD o jednu směrodatnou odchylku (23). Osteoporotická (nízkotraumatická) zlomenina, zlomenina v důsledku křehkosti, byla definována SMOS v roce 2020 (24), je hlavním klinickým příznakem osteoporózy a také diagnostickým kritériem.

Klinická diagnóza primární osteoporózy

SMOS doporučuje, aby diagnóza primární osteoporózy byla v ČR stanovena (po vyloučení jiných metabolických nebo nádorových onemocnění skeletu) **u postmenopauzálních žen a mužů nad 50 let při splnění alespoň jednoho kritéria:**

1. Hodnota BMD (měřeno pomocí celotělového kostního denzitometru) s T-skóre ≤ -2,5 v oblasti L páteře nebo proximálního femuru (krček stehenní kosti, celková oblast proximálního femuru), 1/3 distálního rádia (v případě nemožnosti měření L páteře a/nebo obou proximálních femurů)
2. U pacienta došlo k nízkotraumatické (osteoporotické) zlomenině

Klinická diagnóza osteoporózy je stanovena na základě denzitometrického a klinického vyšetření, zhodnocení rizikových faktorů, anamnézy osteoporotické zlomeniny, kvality kostní tkáně, laboratorního nálezu, zobrazovacích metod apod. a vyžaduje vyloučení ostatních vrozených a získaných osteopatií a anomálií skeletu.

Diagnóza primární osteoporózy je tedy diagnózou vylučovací *(per exclusionem),* doživotní (stejně jako např. hypertenze), ale mohou se střídat období aktivní léčby a období přerušení aktivní léčby.

Diagnóza sekundární osteoporózy je založena na specifických klinických příznacích a rizikových faktorech a prahové hodnoty pro hodnocení BMD či FRAX® se mohou lišit.

Diagnostika osteoporózy

Prodělaná osteoporotická zlomenina

Osteoporotická zlomenina je důsledkem osteoporózy, ale je také jedním z diagnostických kritérií (25). Osteoporotická zlomenina je zlomenina způsobená minimálním traumatem v důsledku snížené pevnosti kosti v tlaku a/nebo torzi, které by nevedlo ke zlomenině u zdravé kosti (26, 27).

Typickými místy osteoporotických zlomenin jsou obratle, proximální femur, proximální humerus a distální (nebo dolní) úsek kostí předloktí, ale osteoporotické zlomeniny postihují i jiné kosti jako žebra, pánev, distální holenní kost (kromě kotníku) a distální femur (28). Za osteoporotické zlomeniny nepovažujeme obvykle zlomeniny lebky, obličejových kostí, hlezna, prstů a drobných kostí rukou, nohou a čéšky.

Typická doba nástupu zvýšeného rizika osteoporotických zlomenin je po menopauze u žen a po 50. roce u mužů, ale to nevylučuje dřívější výskyt osteoporotických zlomenin, zejména v případě sekundární či geneticky podmíněné osteoporózy nebo u jiných metabolických poruch kostí. Samozřejmostí je potřeba vyloučit i jiné etiologie zlomeniny, zejména nádory a jejich metastázy (28, 29).

Kostní denzitometrie (BMD)

V souladu s definicí osteoporózy uvedenou výše je diagnostickým nástrojem osteoporózy kostní denzitometrie, přesněji celotělová rentgenová absorpciometrie duální energie (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DXA). Výstupem je parametr BMD, který vyjadřuje hmotnost kostního minerálu v projekci na plochu příslušné oblasti skeletu (g/cm^2). Při osteoporóze dochází k proporcionálnímu úbytku minerální i organické složky kostní hmoty, lze tedy číselný údaj týkající se minerální složky aproximovat na kostní hmotu jako takovou. Pochopitelně s vědomím inherentních omezení metody DXA (kolísající podíl kostního minerálu v závislosti na stupni kostní remodelace, podhodnocení BMD u osob s menším vnějším předozadním rozměrem analyzovaného úseku skeletu).

Výsledky se porovnávají s referenční populací a jsou vyjadřovány ve směrodatných odchylkách od průměru referenční populace. T-skóre udává počet směrodatných odchylek od průměrné hodnoty mladých zdravých jedinců ve vztahu k mladému zdravému dospělému jedinci, zatímco Z-skóre udává počet směrodatných odchylek od průměru zdravých osob stejného věku a pohlaví.

SMOS doporučuje, aby referenční technologií pro měření plošné hustoty kostního minerálu (BMD) byla celotělová rentgenová absorpciometrie duální energie (DXA). DXA se vyšetřuje v oblasti bederní páteře, konkrétně v oblasti L1–L4 (minimálně 2 obratle hodnotitelné), proximální části stehenní kosti jako celku a v krčku stehenní kosti na levé i pravé straně.

Ve výjimečných situacích je využíváno měření BMD v oblasti distálního předloktí. Předloktí (oblast 1/3 distálního předloktí) může být měřeno v případě nemožnosti měření některého ze 3 míst (tj. bederní páteř a oba proximální femury) nebo u pacientů s hyperparatyreózou.

Aktuální podmínky vykazování hrazeného výkonu kostní denzitometrie lze nalézt na stránkách MZČR https://szv.mzcr.cz/Vykon/Detail/89312/.

Data ukazují, že při stejné BMD (g/cm^2) naměřené celotělovou DXA mají muži a ženy přibližně stejné riziko zlomeniny. S ohledem na tyto údaje je doporučeno používat stejnou databázi k odvození T-skóre u mužů a žen (30). Toto doporučení je v souladu s doporučeními International Society for Clinical Densitometry z roku 2023 (31).

SMOS tedy doporučuje používat referenční databázi NHANES III pro bílé ženy ve věku 20–29 let, ze které se vypočítává T-skóre v oblasti krčku stehenní kosti a celkového proximálního femuru pro muže, ženy a transgenderové osoby v ČR. Pro výpočet T-skóre u žen, mužů, transgender jedinců v ČR používat pro hodnocení L páteře výrobcem dodávanou referenční populaci pro bílé ženy (30, 31).

Referenční databáze, ze kterých se vypočítává T-skóre v oblasti bederní páteře a distálního předloktí pro muže i ženy všech etnik, jsou obvykle dodány výrobcem kostního denzitometru (DXA).

Opakované měření BMD lze použít ke sledování odpovědi na léčbu a vývoje choroby. BMD bederní páteře vykazuje obvykle rychlejší a největší změny související s léčbou.

Při léčbě antiresorpčními léky (bisfosfonáty, denosumab) SMOS doporučuje měření DXA v intervalu 1–2 roky, při použití osteoanabolických léků v intervalu 1 rok.

Validita měření BMD závisí na dobré kontrole kvality. Národní doporučení pro vzdělávání, školení, podávání zpráv a kontrolu kvality DXA přístrojů byly či budou publikovány (32).

Národní radiologický standard pro kostní denzitometrii byl publikován ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky č. 6 2024 (33).

Hodnocení BMD u postmenopauzálních žen a mužů ve věku ≥ 50 let (1):

1. **Normální denzita kostního minerálu: T-skóre ≥ -1,0 SD**
2. **Snížená denzita kostního minerálu (osteopenie): T-skóre < -1,0 a zároveň > -2,5 SD**
3. **Osteoporóza: T-skóre ≤ -2,5 SD**

Pacienti s T-skóre vyšším než +3,0 SD po vyloučení zjevných příčin (degenerativní změny, kompresivní zlomeniny) mohou být vyšetřeni klinickým osteologem se zaměřením na genetické nebo jiné příčiny abnormálně vysoké BMD.

Laboratorní vyšetření a ostatní zobrazovací metody

Cílem laboratorního vyšetření u osteoporózy je zhodnocení kalciofosfátového metabolismu, posouzení kostního obratu a pomoc při diferenciální diagnostice dalších metabolických kostních onemocnění a při sledování efektu terapie.

SMOS si je vědoma toho, že diagnóza primární osteoporózy je diagnózou *per exclusionem*. Proto považujeme laboratorní vyšetření i zobrazovací metody za nezbytné k vyloučení sekundární příčiny, ale také za přínosné pro sledování efektu terapie a průběhu onemocnění. Rozsah laboratorních a zobrazovacích testů závisí na individuální situaci a stavu pacienta.

Laboratorní vyšetření

Doporučené minimální laboratorní vyšetření u pacientů s osteoporózou je uvedeno v tabulce 2.

- **Stanovení markerů kostního obratu ß-CTX-I a celkové tPINP je indikováno u pacientů před zahájením farmakologické antiosteoporotické léčby a během sledování, a to do stadia chronického onemocnění ledvin CKD G3b včetně.** Vzorky krve by měly být odebrány ráno nalačno, po vyloučení intenzivní fyzické aktivity den před odběrem vzorku. Markery se stanovují ze séra nebo EDTA plazmy (pokud je transport vzorku delší než 8 hodin). Tyto preanalytické podmínky jsou důležité především pro správné stanovení CTX-I. Publikované doporučené postupy doporučují CTX-I a tPINP jako referenční markery u osteoporózy (34). Vyšší hodnoty těchto markerů jsou spojeny s vyšším rizikem zlomenin u postmenopauzálních žen. Změny tPINP a CTX-I vyvolané léčbou reflektují snížení rizika zlomenin a jsou užitečné pro zlepšení adherence a monitorování pacienta. tPINP a CTX-I však mohou být u chronického onemocnění ledvin (CKD) od stupně G3b zvýšené v důsledku renální retence. Kostní izoforma alkalické fosfatázy (BALP), intaktní PINP (iPINP) a tartarát rezistentní kyselá fosfatáza 5b (TRACP5b) se jeví jako nejslibnější při rozlišování kostních onemocnění s vysokým a nízkým obratem u pacientů s pokročilým CKD a pro predikci rizika zlomenin, sledování odpovědi na léčbu a hodnocení rizika komplikací souvisejících s léčbou (35).
- Diferenciální diagnostika jiných kostních metabolických onemocnění nebo sekundárních příčin vyžaduje často široké laboratorní vyšetření (viz kapitola Sekundární osteoporóza).
- Genetické testování je doporučeno ve specifických situacích (např. suspekci na osteogenesis imperfecta, syndromy hyperelasticity, hypofosfatazii a vrozené formy rachitidy/osteomalacie) (36).

Zobrazovací metody

Zhodnocení zlomenin obratlů (Vertebral Fracture Assessment, VFA)

Většina vertebrálních zlomenin je subklinických a/nebo zcela asymptomatických. Nízkotraumatická zlomenina obratle u dospělého ve věku 50 let nebo starších osob je diagnostická pro osteoporózu, a to i při absenci diagnózy dle BMD (T-skóre). Vysoký podíl žen s asymptomatickými vertebrálními frakturami má hodnoty BMD vyšší než T-skóre -2,5 (37). Konvenční radiografické vyšetření laterální hrudní/bederní páteře bylo považováno za zlatý standard pro identifikaci vertebrálních zlomenin a dalších vertebrálních deformit. Hodnocení zlomenin obratlů za pomoci DXA (DXA-VFA) se však jeví jako alternativa k radiografii pro jednoduchost, nízkou cenu a minimální radiační expozici. Vykazování a hodnocení DXA-VFA je omezeno na kvalifikaci klinického osteologa či radiologa a použití DXA přístroje vyššího standardu v České republice. (https://szv.mzcr.cz/Vykon/Detail/10036/ a https://szv.mzcr.cz/Ciselnik/Pristroj/Detail/A008348/)

Tab. 2. *Doporučená minimální laboratorní vyšetření u pacientů s osteoporózou*

Sérum/plazma:
Krevní obraz + diferenciální rozpočet
Vápník, albumin, fosfor
Močovina a kreatinin, vypočtená eGFR
Jaterní testy (ALT, ALP, GGT)
CRP
Elektroforéza proteinů a volné lehké řetězce u vertebrálních zlomenin
Glykemie nalačno
25-hydroxyvitamin D
TSH, PTH
Moč (optimálně 2. ranní): poměr Ca/kreatininu v moči

SMOS doporučuje VFA nebo rentgen laterální hrudní/bederní páteře v následujících indikacích (v souladu s návrhem ISCD v roce 2023 https://iscd.org/official-positions-2023/):

T-skóre je < -1,0 a je přítomno jedno nebo více z následujících kritérií:

1. Ženy ve věku ≥ 70 let nebo muži ve věku ≥ 80 let.
2. Historie poklesu tělesné výšky > 4 cm oproti maximu z mládí.
3. Pokles tělesné výšky mezi měřeními či při sledování > 2 cm, a to měřeno kalibrovaným stadiometrem.
4. Samostatně hlášená, ale nezdokumentovaná předchozí zlomenina obratle.
5. Glukokortikoidy v dávce ≥ 5 mg prednisonu nebo ekvivalentu podávaného denně po dobu ≥ 3 měsíců.

V takovém případě proveďte následné VFA nebo laterální rentgenové zobrazení hrudní/bederní páteře.

Skóre kostní trámčiny, TBS (Trabecular Bone Score)

Skóre kostní trámčiny (TBS) je index homogenity trámčité kosti, které se obvykle získává z konvenčních snímků při DXA vyšetření bederní páteře. TBS poskytuje validovaný index mikroarchitektury kosti a koreluje s mechanickými vlastnostmi kosti (38).

V ČR je TBS hrazeno u pacientů, kteří podstoupili měření DXA a mají BMD T-skóre ≤ -1,5 SD a kteří nejsou léčeni pro osteoporózu, nebo jsou léčeni pouze vápníkem, vitaminem D nebo osteoanaboliky.

V souladu s recentně publikovaným dokumentem IOF/ESCEO navrhuje SMOS následující (38):

1. TBS je prediktivní pro fragilní zlomeniny nezávisle na BMD a na klinických rizikových faktorech (včetně těch ve FRAX®).
2. TBS přidává prediktivní hodnotu při současném použití FRAX® a BMD k adjustaci kalkulace FRAX® u postmenopauzálních žen a u mužů ve věku nad 50 let.
3. Nejvíce užitečné je TBS pro ty jedince, jejichž hodnoty leží blízko prahu intervence T-skóre FRAX® nebo BMD.
4. TBS s BMD a FRAX® přispívá ke stratifikaci antiosteoporotické terapie podle rizika zlomeniny a může nasměrovat velmi rizikové pacienty k anabolické terapii.
5. TBS je ve spojení s BMD užitečné pro sledování individuální odpovědi na dlouhodobou léčbu denosumabem (5 let a více), teriparatidem, abaloparatidem a romosozumabem.
6. Snížení TBS je pozorováno u většiny sekundárních onemocnění souvisejících s osteoporózou. TBS předpovídá riziko zlomenin především u diabetu 2. typu, chronického onemocnění ledvin, revmatologických onemocnění, u pacientů léčených glukokortikoidy a inhibitory aromatáz nezávisle na pravděpodobnosti BMD a FRAX®.

Rentgenové vyšetření hrudní a bederní páteře je indikováno k vyloučení zlomenin obratlů nebo sekundární osteoporózy (např. osteolytických a jiných strukturálních lézí), případně k diferenciální diagnostice jiných metabolických onemocnění kostí (např. M. Paget).

Kostní scintigrafie (99mTc) je indikována tam, kde je požadována identifikace metabolicky aktivních ložiskových lézí (kostní metastázy, M. Paget, osteomalacie, avaskulární kostní nekróza atd.). K bližšímu upřesnění včetně lokalizace slouží SPECT nebo PET/CT.

Počítačová tomografie (CT) a magnetická rezonance (MR) přináší přesnější informace o zlomeninách díky jejich 3D zobrazení, slouží k diferenciální diagnostice metabolických onemocnění kosti, diferenciální diagnostice lokalizovaných kostních ložisek a posouzení stáří vertebrálních zlomenin (kostní edém na MR) a algoneurodystrofického syndromu (nitro-dřeňový kostní edém na MR).

Strukturální analýza kyčle (HSA) využívá duální rentgenovou absorpciometrii (DXA) kyčle k posouzení a výpočtu geometrických parametrů: úzkého krčku (NN), intertrochanterické oblasti (IT) a diafýzy (S), které mohou doplnit výsledek (BMD) pro posouzení rizika zlomenin. HSA odvozuje několik proměnných, které jsou spojeny se zvýšeným i sníženým rizikem zlomeniny kyčle (39, 40). HSA se zatím nepoužívá k rutinnímu odhadu rizika zlomeniny proximálního femuru, ale může být využito v individuálních případech (31).

Kostní biopsie – typicky jde o biopsii hřebene kyčelní kosti a/nebo po tetracyklinovém dvojitém značení. Je vzácně indikována v diferenciální diagnostice metabolických a nádorových kostních onemocnění.

Identifikace osteoporózy

Primární identifikace asymptomatické osteoporózy: Populační program časného záchytu osteoporózy (Populační program)

Primární identifikací je myšleno zachycení pacientů s osteoporózou před proděláním osteoporotické zlomeniny. V současnosti to v ČR znamená provedení celotělové denzitometrie v rámci Populačního programu a následné klinické zhodnocení pacientů s T-skóre ≤ -2,5.

Populační program v České republice byl zahájen v dubnu 2023 a jeho aktuální znění je k dispozici na webových stránkách VZP. V rámci tohoto programu jsou všechny ženy jeden rok po menopauze a muži nad 65 let zhodnoceni při pravidelné preventivní prohlídce u všeobecného praktického lékaře a/nebo ambulantního gynekologa, zda jsou indikováni k léčbě osteoporózy.

Přímo k vyšetření DXA jsou indikovány všechny (i asymptomatické) ženy ve věku 60 a více let a muži ve věku 70 a více let.

Postmenopauzální ženy do 59 let a muži ve věku 65 až 69 let absolvují dotazník FRAX® a výpočet rizika osteoporotické fraktury v příštích deseti letech. Pokud je riziko dle výpočtu FRAX® vyšší než prahové hodnoty, jsou indikováni k DXA vyšetření.

Populační program by měl být také schopen identifikovat symptomatické pacienty (tj. s osteoporotickou zlomeninou). Prodleva mezi vznikem zlomeniny a identifikací při preventivní kontrole však může dosáhnout 2 roky, což je neadekvátní vzhledem k faktu, že riziko opakované zlomeniny po prodělané zlomenině je nejvyšší právě v prvních 2 letech (41). **Proto SMOS vysoce podporuje systém koordinované péče Fracture Liaison Services jako program pro včasnou a aktivní identifikaci pacientů s osteoporotickými zlomeninami.**

Sekundární identifikace osteoporózy: Fracture Liaison Services (FLS), koordinátorem řízená péče o pacienty po prodělané osteoporotické zlomenině

Sekundární identifikací myslíme aktivní, koordinátorem řízené programy, které identifikují pacienta po prodělané nízkotraumatické zlomenině a zajišťují následné denzitometrické a klinické vyšetření. Osteoporotické zlomeniny jsou spojeny s vysokou mírou invalidity, ztrátou nezávislosti, sníženou kvalitou života pacientů a pečujících, vysokými náklady pro systémy zdravotní péče. Navzdory vysoké přidružené morbiditě a mortalitě zůstává osteoporóza nedostatečně diagnostikována a nedostatečně léčena i u pacientů po osteoporotické zlomenině (42). Jedinci, u kterých dojde k jakékoli osteoporotické zlomenině, jsou vystaveni vysokému riziku následných zlomenin, zejména v prvních 2 letech po zlomenině (41). Programy péče po prodělané zlomenině mají za cíl snížit riziko následných zlomenin. Přehled literatury z let 2003 až 2020 ukázal, že programy koordinátorem řízené péče FLS se ukázaly jako nákladově efektivní. International Osteoporosis Foundation (IOF) zahájila v roce 2012 program Capture the Fracture® na podporu FLS. Capture the Fracture® má čtyři hlavní cíle: být globálním hlasem pro prevenci sekundárních zlomenin, řídit národní cíle tak, aby upřednostňovaly FLS, zajišťovat kvalitu FLS a poskytovat podporu pro zahájení FLS a usnadnit jejich následné fungování a udržitelnost (43).

Přínos programu FLS založeného na Capture the Fracture® byl v ČR testován v pilotním projektu „OSTEO" Národním screeningovým centrem, Ústavem zdravotnických informací a statistiky České republiky v letech 2018 až 2022 (44, 45). Projekt přinesl retrospektivní data o incidenci a mortalitě zlomenin proximálního femuru (6), ale také prokázal, že FLS založená na Capture the Fracture® je v ČR realizovatelná (46). Výsledkem pilotní studie „OSTEO" je doporučení pro implementaci FLS v České republice (47). To vyžaduje zavedení kódů a úhrad a zřízení národní databáze osteoporotických zlomenin. V září 2025 bylo v rámci programu Capture the Fracture® (https://www.capturethefracture.org/map-of-best-practice) přitom uznáno pouze 6 FLS center v ČR.

Standardy a doporučení programu Capture the Fracture® byly přeloženy a komentovány v časopise Clinical Osteology (44).

SMOS společně s Národním institutem kvality a excelence ve zdravotnictví Ministerstva zdravotnictví ČR (NIKEZ) iniciovala vytvoření operativních doporučených postupů pro FLS v ČR. Panel NIKEZ doporučuje realizovat celoplošný program FLS se zapojením koordinátora FLS do klinické praxe v ČR pro všechny pacienty vždy po osteoporotické zlomenině (48). Panel NIKEZ doporučuje implementaci programu FLS do klinické praxe v ČR na populační úrovni, neboť se jedná o strategii, která prokazatelně snižuje pravděpodobnost následné osteoporotické zlomeniny v rozmezí již 1–2 let po první/předchozí osteoporotické zlomenině (49). Panel NIKEZ navrhuje zavést program FLS s koordinátorem, protože je založený na studiích nákladové efektivity ze zahraničí

a má potenciál snížit DALY (Disability-Adjusted Life Year) u pacientů po osteoporotických zlomeninách v ČR (62).

SMOS vysoce podporuje zapojení zdravotnických zařízení do programu Capture the Fracture®. SMOS podporuje zavedení úhradových kódů pro program FLS v České republice, SMOS doporučuje hodnotit program FLS pomocí indikátorů kvality programu Capture The Fracture®.

Stratifikace rizika zlomenin u pacienta a výběr terapie

Stratifikace pacientů s osteoporózou podle krátkodobého a dlouhodobého rizika osteoporotické zlomeniny je založena na známých silných rizikových faktorech zlomenin, které lze snadno získat z anamnézy pacienta, testování BMD, radiografického vyšetření páteře a/nebo hodnocení vertebrálních fraktur (VFA), což poskytuje přibližné individuální riziko zlomeniny.

Nedávná osteoporotická zlomenina (do 2 let od vzniku) určuje významně vyšší riziko opakovaných zlomenin v následujících 1–2 letech (51–54). Pacienti po recentní zlomenině proximálního femuru jsou vystaveni zvýšenému riziku nových osteoporotických zlomenin (v míře 10,4 na 100 pacientů za rok, což je 2,5× více než u osob stejného věku bez předchozí zlomeniny kyčle) (55–57). Počet a závažnost prevalentních vertebrálních fraktur je rizikovým faktorem pro vertebrální i nevertebrální fraktury, včetně zlomenin proximálního femuru (58). Tíže vertebrální zlomeniny by měla být vyhodnocena dle semikvantitativního hodnocení dle Genanta. Tíže se člení na 3 stupně dle poklesu obratle (Genant I – SQ1, snížení výšky obratle o 20–25 %, Genant II – SQ2, snížení výšky obratle o 25–40 %, Genant III – SQ3, snížení výšky obratle o více než 40 %) (59). **Odborné stanovisko SMOS doporučuje považovat za klinicky významné stupně Genant II (SQ2) a Genant III (SQ3) (58).**

Nízká BMD je spojena se zvýšeným rizikem zlomenin, a to jak obratlových, tak nevertebrálních (60–62). Vztah gradientu rizika mezi poklesem BMD a rizikem zlomeniny byl stanoven již v roce 1994 (63, 64). Rychlost a míra poklesu BMD navyšuje riziko osteoporotických zlomenin (65).

Přímé srovnání ukazuje, že u pacientů ve velmi vysokém či vysokém riziku zlomenin jsou osteoanabolika účinnější v prevenci osteoporotických zlomenin než bisfosfonáty (66–68) a denosumab (69). Kromě toho je odpověď na osteoanabolickou terapii podávanou po bisfosfonátech opožděná a/nebo otupená (70). Pokud je to možné, měl by být nejprve podán osteoanabolický lék následovaný antiresorpčním lékem (70), zejména u pacientů s velmi vysokým rizikem zlomeniny a vysokým rizikem zlomeniny. U pacientů se středním rizikem by měla být nejprve použita antiresorpční terapie.

SMOS navrhuje 5 kategorií pacientů dle míry rizika zlomenin. Charakteristika jednotlivých kategorií je v tabulkách 3–7.

U dosud neléčených pacientů s velmi vysokým rizikem osteoporotické zlomeniny se doporučuje zahájit léčbu osteoanaboliky a následně do 3 měsíců po jejím ukončení pokračovat v antiresorpční terapii.

U pacientů s velmi vysokým rizikem osteoporotických zlomenin, kteří již byli léčeni antiresorptivy, by měl být zvážen přechod na osteoanabolika. Před zahájením léčby osteoanabolickým přípravkem by nemělo být zahrnuto žádné „přechodné" období (odeznění efektu podávané antiresorptivní terapie).

U pacientů s těžkou osteoporózou kortikální kosti (tj. předchozí zlomeninou kyčle a/nebo velmi nízkou BMD proximálního femuru),

Tab. 3. *Kategorie velmi vysokého rizika osteoporotické zlomeniny*

Velmi vysoké riziko osteoporotické zlomeniny
BMD T-skóre ≤ -2,5 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru a anamnéza osteoporotické zlomeniny (alespoň jedna z následujících): ■ Zlomenina proximálního femuru ■ ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ3 (těžká, Genant III) ■ ≥ 2 prodělané vertebrální fraktury SQ2 (střední, Genant II) ■ Období 24 měsíců po ≥ 1 vertebrální fraktuře SQ2 (střední)
NEBO
BMD T-skóre ≤ -3,0 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém proximálním femuru a anamnéza osteoporotické (křehké) zlomeniny do 12 měsíců od vzniku: ■ Křehká nevertebrální zlomenina (pažní kost, předloktí, stehenní a holenní kost) nebo ■ ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ2 (střední, Genant II)

Tab. 4. *Kategorie vysokého rizika osteoporotické zlomeniny*

Vysoké riziko osteoporotické zlomeniny
BMD T-skóre ≤ -2,5 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru a anamnéza osteoporotické zlomeniny: ■ ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ2 (střední) nebo ■ Až 24 měsíců po prodělané nevertebrální zlomenině
NEBO
BMD T-skóre ≤ -3,0 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru a anamnéza osteoporotické zlomeniny: ■ ≥ 1 prodělaná nevertebrální zlomenina nebo ■ ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ1 (mírná)

Tab. 5. *Kategorie středního rizika osteoporotické zlomeniny*

Střední riziko osteoporotické zlomeniny
Anamnéza osteoporotické zlomeniny: ■ ≥ 1 prodělaná vertebrální fraktura SQ1 (mírná) nebo ■ ≥ 1 prodělaná zlomenina kromě lebky, kostí ruky a chodidla a zlomenin kotníku
NEBO
BMD T-skóre ≤ -2,5 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru (v distálním předloktí, pokud nebylo možné měřit L páteř a femur)

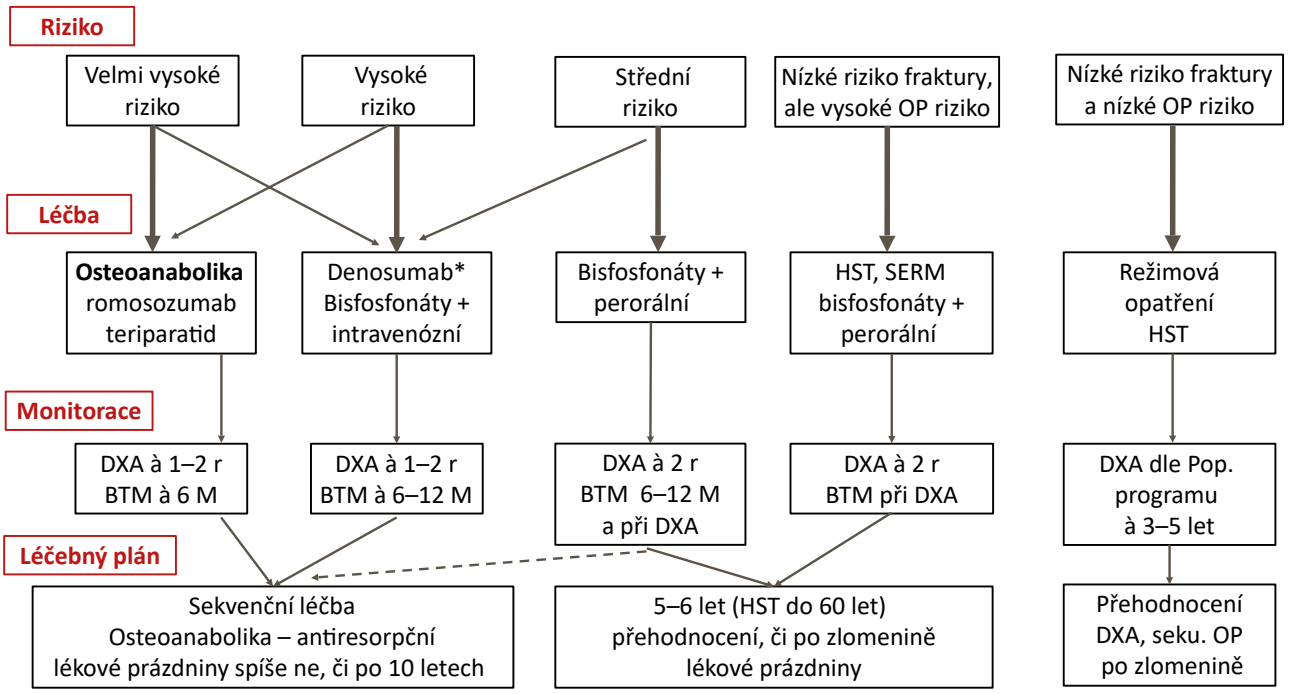
Tab. 6. *Kategorie nízkého bezprostředního rizika osteoporotické zlomeniny, ale vysokého rizika vzniku osteoporózy*

Nízké bezprostřední riziko osteoporotické zlomeniny, vysoké riziko osteoporózy
BMD T-skóre ≤ -2,0 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru
A
Další rizikové faktory osteoporózy/osteoporotických zlomenin: ■ Rychlá ztráta (BMD klesá > LSC v bederní páteři a/nebo proximálním femuru) v intervalu 1–2 let nebo ■ Předčasná menopauza nebo ■ Anamnéza zlomeniny proximálního femuru u rodiče

Tab. 7. *Kategorie nízkého bezprostředního rizika osteoporotické zlomeniny a nízkého rizika vzniku osteoporózy*

Nízké bezprostřední riziko osteoporotické zlomeniny
Nízké riziko osteoporózy BMD T-skóre > -2,0 v L páteři nebo krčku femuru nebo v celkovém femuru a bez dalšího rizikového faktoru

Obr. 1. *Management pacientů v jednotlivých kategoriích*



**Po denosumabu vždy antiresorpční terapie; + lékové prázdniny po bisfosfonátech 3 roky i. v., 5–6 let p. o.*
BTM – markery kostního obratu; DXA – celotělová dvouenergiová rentgenová absorpciometrie; HST – hormonální substituční terapie; SERM – selektivní modulátory estrogenních receptorů

kteří jsou léčeni denosumabem (zejména po delší dobu), by měl být přímý přechod na osteoanabolikum proveden s opatrností nebo by mělo být zváženo přechodné podání bisfosfonátů před zahájením léčby osteoanaboliky (hlavně teriparatidem).

U pacientů s velmi vysokým rizikem osteoporotických zlomenin, kteří byli dříve léčeni teriparatidem, by měla být zvážena alternativní osteoanabolická léčba (romosozumab).

U dosud neléčených pacientů s vysokým rizikem osteoporotické zlomeniny lze zahájit terapii antiresorpčním lékem. V přítomnosti jednoho nebo více dalších rizikových faktorů osteoporotické zlomeniny lze zvážit podání osteoanabolického léku.

U pacientů s vysokým rizikem osteoporotických zlomenin, kteří již byli léčeni antiresorptivy, by měl být účinek léčby pravidelně přehodnocován. V případě selhání léčby nebo pokud přetrvává vysoké riziko zlomenin i po několikaleté antiresorpční léčbě, bez ohledu na BMD, je třeba zvážit přechod na osteoanabolikum.

U pacientů se středním rizikem osteoporotických zlomenin by měly být posouzeny další rizikové faktory osteoporotických zlomenin a po komplexním zhodnocení zahájena antiresorpční léčba.

U pacientek s nízkým bezprostředním rizikem osteoporotické zlomeniny a vysokým rizikem rozvoje osteoporózy je třeba komplexně zvážit zahájení podávání estrogenů nebo jiných léků modulujících estrogenové receptory – selektivního modulátoru estrogenového receptoru (SERM, např. raloxifen) nebo selektivního tkáňového regulátoru estrogenové aktivity (STEAR, např. tibolon), zejména u pacientek s předčasnou menopauzou.

Pokud estrogeny nebo jiné léky s estrogenní aktivitou nejsou vhodné nebo jsou kontraindikovány, může být zvážena profylaktická léčba (hrazená pacientem).

Pacientům s nízkým rizikem je doporučena nefarmakologická léčba, viz kapitola Primární prevence. DXA by se měla opakovat podle algoritmu populačního programu. Obrázek 1 shrnuje management pacientů v jednotlivých kategoriích.

Sekvenční a kombinovaná terapie

Většina v současnosti schválených léků snižuje riziko osteoporotických zlomenin u vysoce rizikových pacientů.

Většina pacientů vyžaduje léčbu osteoporózy po mnoho let nebo dokonce po celý život vzhledem k tomu, že zvyšující se věk je sám o sobě významným rizikovým faktorem osteoporotických zlomenin.

Doba trvání účinnosti jednotlivých léků proti osteoporóze, prokázaná odbornými studiemi, je však omezená, i když se i tak mezi typy léků liší (3–10 let). Riziko vzácných nežádoucích účinků (např. atypická fraktura femuru, AFF) se významně zvyšuje s délkou antiresorpční léčby delší než 4 roky. U pacientů s mírným až středním rizikem křehké zlomeniny může být monoterapie antiresorpčním prostředkem dostatečná ke snížení rizika na přijatelnou úroveň. Přechod mezi dvěma antiresorpčními léky by měl být omezen na případy zjevného selhání léčby a intolerance, např. žádná nebo nízká odpověď jak v BMD, tak v markerech kostního obratu, zejména pokud dojde k náhodné zlomenině (zlomeninám) nebo pokud dojde ke zvýšení rizika zlomeniny a první lék měl relativně nízkou antiremodelační účinnost.

U pacientů s velmi vysokým rizikem zlomenin je léčbou volby sekvenční terapie. Dříve byla léčba obvykle zahajována antiresorpčním lékem. Pokud se taková léčba ukázala jako nedostatečná, byl proveden přechod na anabolický lék. Tento přístup byl v poslední době zpochybněn ze tří důvodů. Za prvé, dvě klinické studie odhalily nadřazenost dvou dostupných osteoanabolik nad antiresorptivy, pokud jde o účinnost

proti zlomeninám: teriparatid (VERO) (66, 71) a romosozumab (ARCH) (67). Za druhé, na základě náhradních markerů účinnosti (BMD) se zdá, že předchozí antiresorpční léčba může snížit a/nebo oddálit účinnost osteoanabolické terapie (72, 73). Za třetí, sekvenční použití anabolických (např. teriparatid) a silných antiresorpčních léčiv (např. denosumab) prokázalo, že takový postup nejen zvyšuje BMD, ale také zlepšuje mikroarchitekturu a pevnost kosti více než monoterapie (74). Závěrem lze říci, že při zvažování sekvenční terapie u dosud neléčených pacientů je vhodnější začít s osteoanabolickou terapií následovanou antiresorpčním lékem (75). V případě, že byl použit alendronát jako první (3 roky), tak následné podání romosozumabu vedlo k nárůstu BMD femuru, který nebyl pozorován u teriparatidu (76).

V prostředí extrémně vysokého rizika může být zváženo současné podávání anabolického a antiresorpčního léku, např. teriparatid přidaný k probíhající léčbě denosumabem (75) nebo teriparatid v kombinaci s kyselinou zoledronovou (77). U pacientů, kteří zůstávají s velmi vysokým rizikem křehké zlomeniny, lze zkusit druhý cyklus romosozumabu po dalším cyklu antiresorpční terapie (78).

V Evropě je užití teriparatidu zatím omezeno celkovou expozicí léku na 24 měsíců. Neexistují žádné známé indikace pro kombinaci dvou antiresorpčních léků.

Farmakologická léčba (trvání, monitorování, přerušení léčby)

Délka léčby a přerušení léčby „lékové prázdniny"

Osteoporóza je chronické onemocnění a je nutná dlouhodobá, často celoživotní léčba. Během léčebného cyklu je žádoucí dodržovat předem připravený léčebný plán, který bere v úvahu klinické charakteristiky jednotlivých pacientů, dostupnou farmakoterapii a délku léčby. Ukončení farmakologické léčby vede ke snížení BMD a zvýšení rizika zlomenin. Tento proces se zdá být pomalý v případě bisfosfonátů a dále v závislosti na individuálních charakteristikách pacienta, délce léčby a použitých bisfosfonátech. U nebisfosfonátových terapií je pokles účinku rychlejší (léky s estrogenní aktivitou, teriparatid, romosozumab) nebo dokonce náhlý s rizikem rebound zvýšení kostní remodelace a rizika zlomenin (denosumab), pokud není následován vysoce účinným bisfosfonátem.

U pacientů užívajících bisfosfonáty se středním rizikem zlomenin (např. po dosažení T-skóre > -2,5, žádná recentní zlomenina, žádná prodělaná vertebrální a/nebo velká osteoporotická zlomenina) může být léčba přerušena po 3–5 letech („lékové prázdniny") (79, 80). U pacientů s vysokým rizikem zlomenin (např. T-skóre ≤ -2,5, prodělanou vertebrální a/nebo velkou osteoporotickou zlomeninou a zlomeninou do 12 měsíců) by měla léčba bisfosfonáty nebo alternativní léčbou trvat až 10 let s perorálním bisfosfonátem nebo až 6 let s roční aplikací kyseliny zoledronové (11, 81).

Retence bisfosfonátu ve skeletu poskytuje ochranu proti zlomeninám po dobu měsíců až let po ukončení léčby. Období bez aktivní antiosteoporotické léčby může normalizovat riziko atypické zlomeniny femuru (AFF) (82, 83) a možná i osteonekrózy čelisti (ONJ). Obecně platí, že obnovení léčby by mělo být zváženo po 1–2 letech bisfosfonátových prázdnin dle vývoje BMD a CTX-I, PINP. Kyselina zoledronová má největší účinek na útlum kostní remodelace a nejsilnější vazbu na kostní minerál, což obojí propůjčuje delší přetrvání efektu po přerušení léčby. V délce přetrvání efektu po přerušení je pak následována alendronátem a ibandronátem/risedronátem. Přístup k lékovým prázdninám by měl být individuální i v závislosti na typu předchozího bisfosfonátu. Například po vysazení dlouhodobé léčby kyselinou zoledronovou nebo alendronátem zůstává BMD stabilní a markery kostního obratu jsou potlačeny i po několik let u velké části pacientů. Ideální načasování opětovného podání bisfosfonátů zatím nebylo stanoveno a pravděpodobně bude opět individuální.

U pacientů léčených nebisfosfonátovým lékem by léčba neměla být z bezpečnostních důvodů přerušena. Po ukončení léčby denosumabem by měli být pacienti okamžitě převedeni na vysoce účinný bisfosfonát (nejlépe kyselinu zoledronovou), aby se zachoval nárůst BMD a zabránilo se rebound fenoménu (84).

Sledování (monitorace) pacientů

Pacient s farmakologicky léčenou osteoporózou by měl být rutinně přehodnocován, alespoň jednou ročně. Klinické hodnocení by mělo identifikovat nové zlomeniny, ztrátu výšky, pády, nové nebo zhoršující se komorbidity, možné vedlejší účinky léčby osteoporózy, včetně prodromálních známek a/nebo příznaků AFF. Součástí je dotaz na stav orálního zdraví (např. viklavost, extrakce, implantace, padání zubů, choroby parodontu atd.). Dále by mělo být zaznamenáno celkové riziko zlomenin a adherence k léčbě.

Vyšetření BMD by mělo být prováděno v intervalech 1–2 let po zahájení/změně farmakoterapie osteoporózy a poté v přiměřených intervalech podle okolností:

- Jedinci s vyšším rizikem (mnohočetné zlomeniny, velmi nízká BMD, výskyt náhodných zlomenin při léčbě) by měli být testováni častěji a podrobněji.
- Méně časté testování BMD může být postačující u pacientů s počátečním T-skóre v pásmu osteopenie a později během léčby u pacientů, kteří neprodělávají další zlomeniny (11) a dobře reagují na zahájenou léčbu.

Změny BMD v L páteři, celkovém proximálním femuru a krčku femuru by měly být monitorovány. Pokud tyto oblasti zájmu nejsou hodnotitelné nebo u pacientů s hyperparatyreózou by mělo být zváženo sledování BMD v oblasti 33 % (1/3) distálního rádia (31, 85).

Opakovaná DXA měření musí být interpretována v kontextu minulých DXA výsledků T-skóre, anamnézy zlomenin, mobility pacienta/anamnézy imobilizace a dalších faktorů, které přispěly k diagnóze osteoporózy. Úspěšná léčba ovlivňuje proces remodelace kosti, zvyšuje BMD a snižuje riziko zlomenin. U osoby s osteoporózou v anamnéze nesmí zvýšení T-skóre do neosteoporotického rozmezí (tj. T-skóre > -2,5) změnit počáteční diagnózu osteoporózy, včetně stupně závažnosti. Pokud byla použita antiresorpční léčba, je zvýšení BMD způsobeno zvýšením středního stupně mineralizace kosti (MBMD), nikoli skutečným nárůstem kostní hmoty. I když se BMD zlepší, mikroarchitektonické poškození zůstává (86). To je i důvod, proč u pacientů s trvajícím vysokým rizikem

zlomenin zvažovat osteoanabolickou léčbu i po letech antiresorpční léčby, tedy nejen u velmi vysokého rizika nebo selhání léčby.

Pokud je to indikováno, mělo by být provedeno zhodnocení přítomnosti vertebrálních zlomenin – Vertebral Fracture Assessment (VFA) jako součást DXA vyšetření. Pokud je neprůkazné nebo je nelze provést, měl by být proveden konvenční rentgen laterální hrudní a bederní páteře.

Biochemické markery kostního obratu

Sledování markerů kostního obratu je užitečný způsob, jak identifikovat odpověď pacienta na léčbu nebo zhodnotit adherenci pacienta k léčbě. Snížení markerů kostní remodelace po 3–6 měsících antiresorpční léčby nebo zvýšení markerů remodelace po 1–3 měsících osteoanabolické terapie předpovídaly vyšší odpověď BMD a v některých případech snížení rizika zlomenin (34, 87, 88). Změny v biochemických markerech kostního obratu musí překročit nejméně významnou změnu (LSC) pro konkrétní měřený biomarker (34).

U pacientů s příznaky selhání léčby – opakovanými zlomeninami, zejména pokud jsou spojeny s nedostatečnou odpovědí na farmakoterapii osteoporózy (ztráta BMD a/nebo nevýznamná změna biochemických markerů kostního obratu), by měly být vyloučeny sekundární příčiny úbytku kostní hmoty (89).

Individuální léčebný plán

Osteoporóza není homogenní onemocnění. Riziko fraktur je ovlivněno řadou faktorů, jako jsou věk, pohlaví, BMD, anamnéza pádů, komorbidity či genetické predispozice. Současný přístup k léčbě osteoporózy se posunul od uniformních terapeutických schémat k individualizovaným strategiím, které reflektují heterogenitu pacientské populace z hlediska rizika fraktur, komorbidit i odpovědi na léčbu. Tento trend je podložen rostoucím množstvím důkazů z klinických studií i mezinárodních doporučených postupů. Zásadním konceptem moderní léčby je tzv. „goal-directed therapy", tedy cílená léčba orientovaná na dosažení konkrétních terapeutických cílů, zejména snížení rizika fraktur. Konsenzuální stanovisko pracovní skupiny ASBMR/BHOF zdůrazňuje, že výběr iniciální terapie i její následná úprava musí vycházet z individuálního rizikového profilu pacienta, který zahrnuje anamnézu fraktur, BMD a přítomnost dalších klinických rizikových faktorů. Zvláštní důraz je kladen na pacienty s vysokým a velmi vysokým rizikem fraktur, u nichž je indikována intenzivnější a rychleji účinná léčba, často s využitím osteoanabolických preparátů (90).

Význam individualizace je patrný i z dlouhodobého horizontu léčby. Průměrný věk dožití (střední délka života) v České republice se dlouhodobě zvyšuje a podle dat z roku 2024 dosáhl historických maxim: 77,2 let u mužů a 83,1 let u žen (91). U mladších postmenopauzálních žen může léčba trvat 20–25 let a zahrnovat různé terapeutické sekvence, včetně tzv. „drug holidays". Naopak u starších pacientů je prioritou prevence pádů a minimalizace akutního rizika fraktur. Tento rozdíl jasně ukazuje, že jednotný terapeutický přístup není vhodný (92).

Individualizovaný plán musí rovněž zohledňovat komorbidity (např. renální insuficienci, onkologická, kardiovaskulární onemocnění), které mohou limitovat použití některých léčiv. Rovněž předpokládaný vývoj např. progrese chronického renálního onemocnění bude limitovat využití bisfosfonátů v budoucnosti. Preference pacienta a faktory ovlivňující adherenci, jako jsou způsob podání léčby či frekvence dávkování, ovlivňují významně volbu léku. Součástí personalizovaného přístupu je i optimalizace suplementace vitaminu D a kalcia, která musí reflektovat individuální potřeby pacienta (92).

Některá doporučení pro tvorbu léčebného plánu:

- Pacientky do 65 let věku mají průměrnou předpokládanou dobu léčby 18 let a déle. Léčba bude zahrnovat různé léčebné sekvence, včetně „drug holiday".
- Základem individuálního plánu je stratifikace pacientů dle rizika zlomenin a sekvenční terapie. Volíme předně osteoanabolické léky v první linii následované antiresorpční terapií (90, 93).
- Ukončení léčby teriparatidem nebo romosozumabem bez následné terapie vede k rychlé ztrátě BMD, pokud pacient nezačne užívat jiný lék na osteoporózu, obvykle bisfosfonát nebo denosumab (94).
- T-skóre nejméně ≥ -2,5 je obecně přijímáno jako možný práh pro přerušení léčby (90, 95).
- V sekvenci osteoanabolikum–antiresorptivum se jeví nejefektivnější pro nárůst BMD: romosozumab 1 rok + denosumab 2 roky nebo teriparatid 2 roky + denosumab 2 roky (95).
- V častější sekvenci antiresorptivum–osteoanabolikum mají největší efekt na BMD: denosumab 1 rok + romosozumab 1 rok, méně pak bisfosfonát + romosozumab 1 rok, či bisfosfonát + 2 roky teriparatid s efektem pouze na bederní páteř (96).
- Sekvence denosumab 2 roky + teriparatid 2 roky se pro pokles BMD v proximálním femuru při následné léčbě teriparatidem nedoporučuje (97).

Primární prevence osteoporózy

Cílem primární prevence osteoporózy je dosažení optimální vrcholné kostní hmoty v mladé dospělosti a minimalizace nevyhnutelné roční ztráty BMD spojené s věkem pomocí zdravého životního stylu. Prevence osteoporózy je založena především na adekvátní výživě a pravidelném pohybu. Tyto body jsou zvláště důležité během kosterního vývoje v dětství, u postmenopauzálních žen a mužů nad 50 let.

SMOS doporučuje následující režimová opatření:

1. Komplexní strava optimální pro kostní metabolismus by měla obsahovat dostatečné množství vápníku, hořčíku, draslíku, vitaminu K_2, vitaminu D a vysoce kvalitních bílkovin. Základem jsou především mléčné výrobky, ryby, ovoce a zelenina.
2. Dostatečný příjem vápníku rozvrstvený podle věku, pohlaví a hormonálních podmínek (Tab. 8), nejlépe z přírodních zdrojů živin (mléčné výrobky, sardinky, mák, vybrané ořechy). Pokud příjem potravou není dostatečný, doporučuje se farmakologická suplementace vápníku. Maximální jednorázová dávka suplementace je 500–600 mg a je vhodné ji užít s jídlem či po jídle. Americký National Institute of Health (NIH) uvádí horní limit pro dospělé 19–50 let: 2 500 mg/den a pro dospělé ≥ 51 let: 2 000 mg/den, přičemž limit zahrnuje příjem z potravy, nápojů i doplňků (https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/).

Tab. 8. *Doporučený příjem vápníku podle International Osteoporosis Foundation (IOF) (98)*

Od dětství do dospívání	0–6 měsíců	200 mg/den
	6–12 měsíců	260 mg/den
	1–3 roky	700 mg/den
	4–8 roků	1 000 mg/den
	9–13 roků	1 300 mg/den
	14–18 roků	1 300 mg/den
Dospělost	19–50 roků	1 000 mg/den
Těhotenství a kojení		1 200–1 500 mg/den
Ženy	51–70 roků	1 200 mg/den
Muži	51–70 roků	1 000 mg/den
	Více než 70 let	1 200 mg/den

3. Dostatečný příjem bílkovin je doporučen v dávce minimálně 1,0 g/kg tělesné hmotnosti à den u zdravých seniorů a zvážit navýšení na 1,2–1,5 g/kg tělesné hmotnosti à den u seniorů s akutním nebo chronickým onemocněním a až 2,0 g/kg tělesné hmotnosti à den v případě těžkého onemocnění, zranění nebo podvýživy (99), kromě pacientů s CKD G3–5, u kterých je doporučeno 0,8 g/kg tělesné hmotnosti à den (100).
4. Pro dosažení optimální hladiny 25-hydroxyvitaminu D (≥ 30 ng/ml neboli ≥ 75 mmol/l) se doporučuje suplementace vitaminu D v dávce 800 až 2 000 mezinárodních jednotek (IU) na den (101).
5. Vitamin K_2 (menachinon) má pozitivní vliv na udržení BMD bederní páteře u postmenopauzálních žen a může snižovat výskyt zlomenin. Dostatečná saturace vitaminem K_2 zajišťuje plně funkční formu osteokalcinu, což může podporovat mineralizaci skeletu a zvyšovat pevnost kostí (102). Vitamin K_2 je obsažen v potravinách živočišného původu (tvaroh, vaječné žloutky, játra a vnitřnosti) a fermentovaných potravinách (kysané zelí, sójové boby), ale jeho obsah v naší dietě je obecně nízký. Produkce vitaminu K_2 střevními bakteriemi je relativně méně významná a závisí na typu mikrobiomu. MK7 forma vitaminu K_2 má vyšší biologickou dostupnost a jeho poločas umožňuje dávkování 1× denně. Pro prevenci osteoporózy nebo jako doplňková léčba je MK-7 forma vitaminu K_2 používána v dávkách 90–180 µg denně. V dlouhodobých terapeutických studiích u postmenopauzálních žen byla úspěšně použita dávka 180 µg denně. Japonská doporučená dávka MK-4 (kratší poločas, tj. nutnost podávat vícekrát denně) je 45 mg denně (103); dostupné monokomponentní preparáty s obsahem MK4 jsou ovšem zpravidla poddávkované.
6. Fyzická aktivita zvyšuje BMD, svalovou sílu a snižuje riziko pádů a zlomenin (104, 105). V prevenci osteoporózy je optimální adekvátně intenzivní fyzická aktivita až vysoce intenzivní aerobní cvičení (jako je rychlá chůze, turistika, chůze do schodů nebo jogging), intenzivní trénink (zvedání činek), cvičení s doskoky (např. skoky přes švihadlo) a tai-či. V okamžiku diagnózy osteoporózy je nadále doporučena aerobní pohybová aktivita (chůze apod.), odporový trénink. Skoky však již doporučovány nejsou (106, 107).
7. Doporučuje se nekouřit a omezit konzumaci alkoholu. Konzumace ≥ 3 alkoholových jednotek (1 jednotka obsahuje 8–10 g alkoholu) představuje prokázaný rizikový faktor osteoporózy dle kalkulátoru FRAX® (108).
8. Hormonální substituční léčba, včetně estrogenové léčby, kombinované léčby estrogenem a progestagenem u žen se zachovanou dělohou a tibolonu snižuje riziko zlomenin u časně postmenopauzálních žen. Její použití by mělo být zváženo u vhodně vybraných žen, zejména do 60 let věku a/nebo do 10 let od menopauzy, po individuálním zhodnocení poměru přínosů a rizik (109, 110).

Nefarmakologická léčba primární osteoporózy

Pacienti s osteoporózou by se měli řídit stejnými doporučeními jako při primární prevenci (kapitola Primární prevence osteoporózy). Měli by se více zaměřit na přítomné rizikové faktory, kterým lze předcházet, a snažit se je minimalizovat, zejména riziko pádů. Při nedostatečném příjmu vápníku je doporučena perorální suplementace, standardně je doporučena perorální (výjimečně parenterální) suplementace vitaminem D.

Jakmile je osteoporóza diagnostikována, pacient by měl pokračovat v doporučeních ohledně životního stylu.

SMOS v souladu s IOF doporučuje pro pacienty následující klíčové kroky pro prevenci pádů (111):

1. Zabezpečte svůj domov proti pádu odstraněním nebezpečných překážek, instalací madel a použitím dodatečného osvětlení.
2. Provádějte pravidelné, vhodné cviky s vlastní vahou a posilující svaly, spolu se cviky na zlepšení rovnováhy.
3. Udržujte své brýle čisté a v dobrém stavu, buďte opatrní na schodech, pokud nosíte bifokální brýle a za jasných dnů noste sluneční brýle, abyste snížili oslnění.
4. Noste pohodlnou obuv s dobrou oporou, širokou patou a protiskluzovou podrážkou.
5. Konzumujte stravu bohatou na bílkoviny a nevynechávejte jídla.
6. Promluvte si se svým lékařem o všech předchozích pádech a pokud máte závratě, zeptejte se na své léky.

Faktory, které zvyšují riziko pádu a zlomenin, jsou uvedené v tabulce 9 (převzato z ADLM guideline) (19):

Tab. 9. *Faktory zvyšující riziko pádu a zlomenin*

Neurologické poruchy	Parkinsonova nemoc Záchvatovité poruchy Periferní neuropatie Předchozí cévní mozková příhoda Demence Zhoršená chůze nebo rovnováha (nebo obojí) Autonomní dysfunkce s ortostatickou hypotenzí Zhoršené vidění Zhoršený sluch Křehkost a sarkopenie
Léky	Sedativa a hypnotika Antihypertenziva Narkotická analgetika
Faktory prostředí	Špatné osvětlení Kluzké podlahy Mokrá, zledovatělá nebo nerovná vozovka Elektrické nebo telefonní kabely Venčení velkých psů, podražení od malých psů Vstupování do vany (vlhké i suché) a zpět

SMOS současně zdůrazňuje, že největšího snížení rizika zlomenin je však dosaženo současnou antiosteoporotickou (farmakologickou) léčbou.

Farmakologická léčba primární osteoporózy

SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv ČR) schválil farmakologická terapeutika pro léčbu osteoporózy, která zahrnují perorální bisfosfonáty (alendronát, risedronát, ibandronát), intravenózní bisfosfonáty (ibandronát a kyselina zoledronová), selektivní modulátory estrogenových receptorů (raloxifen, bazedoxifen), lidskou monoklonální protilátku proti RANKL (denosumab), parathormon (teriparatid), analog peptidu podobného parathormonu (abaloparatid), plně humánní monoklonální protilátku proti sklerostinu (romosozumab). Raloxifen není v současné době na českém trhu dostupný. Bazedoxifen a abaloparatid byly registrovány, ale v současnosti nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami.

SMOS doporučuje následující obecná pravidla pro léčbu osteoporózy:

1. **Osteoporóza je od okamžiku diagnózy celoživotní onemocnění vyžadující dlouhodobou léčbu a sledování. Hlavním cílem je snížit riziko zlomenin u konkrétního pacienta. Pro každého pacienta by měl být stanoven dlouhodobý individuální léčebný plán, který pracuje s vlivem komorbidit a faktorů potenciálně ovlivňujících dlouhodobou kompliance a perzistenci. Tyto faktory se v čase mohou měnit. V průběhu léčby se může aktivní antiosteoporotická léčba a nefarmakologická léčba střídat, ale vždy s pravidelnou kontrolou rizika zlomenin.**
2. **Optimální přísun vápníku a vitaminu D v dávkách uvedených v kapitole Primární prevence je nezbytný a často vyžaduje suplementaci jako doplněk k léčbě antiosteoporotiky.**
3. **Stratifikujte pacienty podle rizika zlomenin, viz kapitola Stratifikace rizika. U pacientů s velmi vysokým rizikem zlomeniny je doporučována anabolická léčba (romosozumab, teriparatid nebo abaloparatid) jako možnost první volby. U pacientů s vysokým rizikem zlomeniny by mělo být zváženo podání osteoanabolického léku. U pacientů se středním rizikem zlomeniny se doporučuje antiresorpční léčba jako léčba 1. linie. Pacientům s nízkým rizikem se doporučuje nefarmakologická léčba.**
4. **Pacienti s recentní zlomeninou (do 2 let od vzniku) by měli být po zlomenině léčeni včas, a proto doporučujeme zavedení programu FLS, který vychází z programu Capture the Fracture® IOF, v celé České republice.**
5. **SMOS doporučuje uvolnit předepisování denosumabu všeobecným praktickým lékařům pouze za podmínky současného uvolnění preskripce a možnosti aplikace intravenózních bisfosfonátů, konkrétně ibandronátu a kyseliny zoledronové, pro návaznou léčbu.**

Přehled v současné době hrazených léků v ČR pro ženy a muže pro léčbu a prevenci primární osteoporózy je v tabulce 10.

Vápník

Dostatečný příjem vápníku je nezbytný pro získání maximální kostní hmoty a udržení zdraví kostí po celou dobu života. Optimální denní příjem vápníku je popsán v kapitole Primární prevence osteoporózy. U osteoporotických pacientů to znamená: 1000 mg/den pro muže ve věku 19–70 let a ženy ve věku 19–50 let; 1200 mg/den pro ženy ve věku 51 let a starší a muže ve věku 71 let, nejlépe ve stravě (98).

Průměrný denní příjem vápníku ve stravě pro dospělé ve věku ≥ 50 let je 600 až 700 mg/den. Zvýšení vápníku ve stravě je přístupem první volby, ale doplňky vápníku by se měly používat, pokud nelze dosáhnout dostatečného příjmu ve stravě (112).

Tab. 10. *Přehled hrazených léků v ČR pro ženy a muže pro léčbu a prevenci primární osteoporózy v roce 2026*

Účinná látka	Hrazeno pro použití u žen	Hrazeno pro použití u mužů	Dávkování
Osteoanabolika			
Romosozumab	ANO	NE	2 × 105 mg s. c. měsíčně po dobu 12 měsíců
Teriparatid	ANO	ANO pouze u GIOP, selhání léčby	20 µg s. c. denně po dobu 24 měsíců
Abaloparatid+	NE	NE	80 µg s. c. denně po dobu 18 měsíců
Antiresorptiva			
Alendronát	ANO	ANO	70 mg p. o. týdně
Ibandronát	ANO	ANO	150 mg p. o. měsíčně 3 mg i. v. každé 3 měsíce
Risedronát	ANO	ANO	35 mg p. o. týdně
Kyselina zoledronová	ANO	ANO	5 mg i. v. ročně
Denosumab	ANO	ANO	60 mg s. c. každých 6 měsíců
SERM – selektivní modulátory estrogenových receptorů			
Raloxifen+	NE	NE	60 mg p. o. denně
Bazedoxifen+	NE	NE	20 mg p. o. denně
Hormonální léčba – prevence osteoporózy			
HST	ANO	NE	Dávky se liší, p. o., s. c.
Tibolon	ANO	NE	2,5 mg p. o. denně

ANO = hrazeno ze zdravotního pojištění, NE = nehrazeno ze zdravotního pojištění
Způsob podání: p. o. = perorálně, s. c. = subkutánně, i. v. = intravenózně
+... není k dispozici

Suplementace vápníkem je většinou zajišťována tabletami obsahujícími uhličitan vápenatý. Uhličitan vápenatý vyžaduje pro vstřebávání žaludeční kyselinu, a proto je nejlepší užívat 1 hodinu po jídle, zatímco citrát vápenatý se vstřebává stejně dobře i na lačný žaludek. Vápník všech typů se nejlépe vstřebává v dávkách ~ 500 mg nebo menších. K zajištění optimální absorpce může být zapotřebí rozdělení dávek po 500 mg. Citrát vápenatý je užitečný pro nemocné s achlorhydrií, zánětlivým onemocněním střev, poruchami vstřebávání a pro osoby užívající inhibitory protonové pumpy, které snižují aciditu žaludeční šťávy (11).

SMOS doporučuje zajistit pacientům optimální denní příjem vápníku, nejlépe ve stravě. U většiny pacientů je potřeba suplementace tabletami 500–600 mg denně, u achlorhydrie je vhodnější citrát vápenatý.

Vitamin D

Vitamin D se skládá ze dvou forem, vitaminu D_2, ergokalciferolu (zdrojem kvasinky, houby), a vitaminu D_3, cholekalciferolu (rostliny, zvířata), a obě přispívají k celkové hodnotě vitaminu D v těle. Vystavení slunečnímu záření (UVB záření) je za normálních fyziologických podmínek hlavním zdrojem vitaminu D_3 v letních měsících při adekvátním slunění. U lidí je vitamin D_2 metabolizován stejným způsobem jako vitamin D_3, avšak vitamin D_3 je 2 až 3× účinnější než vitamin D_2 ve stejné dávce. Vitamin D_2 a vitamin D_3 (dále D) musí projít dvoustupňovým enzymatickým procesem, aby se staly biologicky aktivními. Za prvé, jaterní 25-hydroxylázy přeměňují tyto prohormony na 25-hydroxyvitamin D, kalcifediol. Dále pak 1α-hydroxylázy v ledvinách a tkáních mění 25-hydroxylovaný vitamin D na aktivní vitamin D, tj. 1,25-dihydroxyvitamin D, kalcitriol. V degradačním metabolismu 24α-hydroxylázy přeměňují 25-hydroxylovaný vitamin D na metabolit 24,25-dihydroxyvitaminu D. 1α-hydroxylázy jsou stimulovány parathormonem, zatímco 24α-hydroxylázy jsou stimulovány FGF-23 (fibroblastový růstový faktor 23) (113).

Koncentrace 25-hydroxyvitaminu D v séru je považována za biomarker stavu zásobení organismu vitaminem D.

O optimálních hladinách 25-hydroxyvitaminu D se stále intenzivně diskutuje, nejnižší přijatelná hladina je 50 nmol/l (vydělte 2,5 pro převod na ng/ml) dle ECTS Endocrine Society (114, 115). **SMOS za optimální považuje hladinu nad 75 nmol/l, která zohledňuje i možnou variabilitu měření a zároveň poskytuje jistotu dostatečné saturace nad 50 nmol/l.** Dostupné údaje naznačují, že koncentrace 25-(OH)D v séru spojené s toxicitou vitaminu D (hypervitaminóza D) jsou vyšší než 375 nmol/l (116).

SMOS doporučuje:

1. **Používat laboratorní metody ke stanovení 25-hydroxyvitaminu D, které měří D_2 a D_3 metabolit stejně (ekvivalentně), tj. se stejnou imunoreaktivitou.**
2. **Optimální referenční rozmezí pro dostatek vitaminu D jsou hodnoty 25-hydroxyvitaminu D v séru v rozmezí 75–150 nmol/l, nedostatek 50–74 nmol/l, deficit je 25–49 nmol/l a těžký deficit < 25 nmol/l.**
3. **Cholekalciferol (D_3) je upřednostňován jako substituce před ergokalciferolem. Doporučená dávka D_3 je 1 000–2 000 IU denně nebo 7 000–14 000 IU týdně upřednostňovaná před vyššími dávkami v delších intervalech. Jednotliví pacienti vyžadují individuální dávky, pacienti s obezitou potřebují dávky 2× vyšší.**
4. **Nejvýznamnějším faktorem způsobujícím nedostatečné hladiny 25-(OH) vitaminu D je nízká kompliance pacientů.**
5. **Ve specifických klinických situacích může být výhodnější/nutné použít kalcifediol, alfakalcidol nebo kalcitriol.**

Kalcifediol (25-hydroxyvitamin D_3)

Je nezávislý na jaterní 25-hydroxylaci. Při srovnatelných dávkách s vitaminem D_3 dosahuje kalcifediol cílových koncentrací 25-(OH)D v séru rychleji. Střevní vstřebávání kalcifediolu je u pacientů s tukovou malabsorpcí relativně zachováno a kalcifediol je hydrofilnější než vitamin D_3 a je tak méně náchylný k sekvestraci v tukové tkáni. Kalcifediol je vhodný pro použití u všech pacientů s nedostatkem vitaminu D a může být vhodnější než vitamin D_3 pro pacienty s obezitou, onemocněním jater, malabsorpcí a pro ty, kteří vyžadují rychlé navýšení koncentrací 25-(OH)D (117). Randomizované studie prokázaly, že kalcifediol 255 µg/měsíc je lepší než 25 000 IU cholekalciferolu měsíčně a po 4 měsících více než 35 % pacientů s kalcifediolem dosáhlo hladin 25-hydroxyvitaminu D 75 nmol/l a vyšších (118).

Doporučené dávkování kalcifediolu je 255 µg/měsíc, dávka by neměla překročit 255 µg/týden (1 kapsle obsahuje 266 µg monohydrátu) https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0278064.

Španělská společnost pro výzkum kostí a minerální metabolismus (SEIOMM) doporučuje použití kalcifediolu 266 µg/týden po dobu 5 týdnů a poté 266 µg/měsíc u populace s těžkým deficitem (koncentrace 25-hydroxyvitaminu D v séru < 25 nmol/l) (117).

Alfakalcidol

Alfakalcidol (1-α-hydroxycholekalciferol) je syntetický metabolit vitaminu D, který je hydroxylován na pozici jedna. Terapeutické indikace jsou osteoporóza (postmenopauzální, involuční) a osteoporóza způsobená léčbou glukokortikoidy. Dalšími indikacemi jsou onemocnění, při kterých je ovlivněn proces 1-alfa-hydroxylace v metabolismu vitaminu D v ledvinách, jako je renální osteodystrofie se sníženou absorpcí vápníku, s plazmatickou koncentrací vápníku nižší než 2,2 mmol/l. Alfakalcidol je také indikován k léčbě osteomalacie, stejně jako u malabsorpčního nebo postgastrektomického syndromu. U hypoparatyreózy nebo hypofosfatemické (vitaminu D rezistentní) křivice/osteomalacie může být indikována další léčba alfakalcidolem, pokud je plazmatická koncentrace vápníku nižší než 2,2 mmol/l.

Obvyklé dávkování počíná dávkou 0,25–1 µg denně v 1 nebo 2denních dávkách a je nezbytné kontrolovat kalcemii a kalciurii.

Lék by neměl být podáván, pokud plazmatické koncentrace vápníku přesahují 2,6 mmol/l, pokud součin koncentrací vápník × fosfáty přesahuje 3,7 (mmol/l), dále pokud je ve venózní krvi pH vyšší než 7,44 (milk-alkali syndrom, Burnettův syndrom). Přípravek by rovněž neměl být podáván při hyperkalcemii nebo hypermagnezemii nebo hypersenzitivitě na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo

pacientům s alergií na arašídy nebo sóju. Přípravek je kontraindikován při manifestní intoxikaci vitaminem D.

Nežádoucí účinky: Při neadekvátním dávkování se mohou objevit zvýšené plazmatické koncentrace vápníku. Ve velmi vzácných případech byly popsány heterotopní kalcifikace (rohovka, končetiny), které byly reverzibilní. Během terapie alfakalcidolem se pouze zřídka objevily mírné a dočasné zvýšení hladin fosfátů v krvi. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0253288.

Kalcitriol

Kalcitriol je aktivní hormon 1,25-dihydroxyvitamin D_3. Kalcitriol je indikován v léčbě renální osteodystrofie u pacientů s chronickým selháním ledvin a zejména u pacientů podstupujících dialýzu, hypoparatyreózy po chirurgických zákrocích, idiopatické hypoparatyreózy, pseudohypoparatyreózy, křivice závislé na vitaminu D (osteomalacie), křivice z nedostatku fosfátů/osteomalacie, rezistentní na vitamin D.

Během léčby kalcitriolem by měly být sérové koncentrace vápníku sledovány nejméně dvakrát týdně, a jakmile je stanovena optimální dávka přípravku, měly by být sledovány každý měsíc.

Kalcitriol je kontraindikován u všech onemocnění spojených s hyperkalcemií, u pacientů se známou hypersenzitivitou na léčivou látku (nebo léky stejné skupiny) nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo při prokázané toxicitě vitaminu D. Nežádoucím účinkem je hyperkalcemie.

Dávkování je individuální a obvykle začíná dávkou 0,25 µg denně. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0258233.

Antiresorpční léčba: bisfosfonáty, denosumab, SERM a HRT

Souhrn organizačních opatření navrhovaných SMOS:

1. Mezi antiresorpční přípravky patří perorální a intravenózní bisfosfonáty a denosumab, hormonální substituční terapie, raloxifen, bazedoxifen.
2. Léčba denosumabem by neměla být přerušena pacientem či jiným lékařem bez informování lékaře, který léčbu indikoval, a bez následného zajištění prevence rebound fenoménu.
3. Vysazení denosumabu může vést ke zvýšenému riziku sériových zlomenin obratlů, a proto by nemělo být podávání zastaveno bez další terapie vhodným přípravkem.
4. Pacienti převedení na denosumab z předchozí léčby bisfosfonáty (nejméně 2 roky perorálně, 1 rok intravenózně) nejsou chráněni proti rebound fenoménu po ukončení léčby denosumabem, ale mohou mít nižší riziko tohoto fenoménu.
5. Pokud je léčba denosumabem ukončena, doporučuje se intravenózní infuze kyseliny zoledronové podaná 6 měsíců po poslední injekci denosumabu s následným monitorováním sérového CTX-I jako vodítko pro načasování další léčby. Pokud není možné monitorovat sérový CTX-I, zvažte další intravenózní infuzi kyseliny zoledronové 6 měsíců po první dávce kyseliny zoledronové. V současné době je však kyselina zoledronová hrazena pouze 1× ročně. Alternativně je možné podat intravenózně, ibandronát 3 mg každé 3 měsíce s opakovanou monitorací sérového CTX-I.
6. Za spolupráce registrujícího gynekologa zvážit HRT/tibolon v léčbě postmenopauzální osteoporózy pro mladší postmenopauzální ženy (ve věku ≤ 60 let), které mají nízké výchozí riziko nežádoucích maligních a tromboembolických příhod.
7. Za spolupráce registrujícího gynekologa zvážit pokračování v užívání HRT/tibolonu po dosažení věku 60 let, přičemž léčba je založena na individuální analýze rizik a přínosů.
8. SMOS podporuje dostupnost a úhradu SERM (raloxifen, bazedoxifen) v České republice.

Bisfosfonáty

Všechny bisfosfonáty jsou syntetická analoga anorganického pyrofosfátu (PPi), alendronát, risedronát, ibandronát a zoledronát patří do skupiny bisfosfonátů obsahujících dusík. Bisfosfonáty cílí na skelet a jsou selektivně internalizovány osteoklasty. Bisfosfonáty obsahující dusík inhibují mevalonátovou dráhu (endogenní syntézu cholesterolu) a zabraňují prenylaci proteinů a vedou k apoptóze osteoklastů. Nejvyšší antiresorpční účinnost má zoledronát, následovaný ibandronátem, risedronátem a alendronátem (119). Vazebná afinita definuje dlouhodobý účinek léku po vysazení, a tam je pořadí mírně odlišné s nejvyšší vazbou pro zoledronát, pak pro alendronát, následovaný ibandronátem a risedronátem (120). Bisfosfonáty jsou základem léčby osteoporózy u pacientek ve středním riziku. Data z metaanalýzy 107 studií ukazují, že ve srovnání s placebem zoledronát, alendronát a risedronát snižují riziko zlomenin femuru (relativní riziko 0,60, 0,61 a 0,73), nevertebrálních zlomenin (0,79, 0,84 a 0,78) a vertebrálních zlomenin (0,38, 0,57 a 0,61) v sestupném pořadí účinnosti, zatímco ibandronát zabraňuje pouze zlomeninám obratlů (95). Kyselina zoledronová má nejvyšší účinnost ze všech bisfosfonátů a také nejdéle přetrvávající efekt. Kyselina zoledronová prokázala účinnost i v prevenci vertebrálních zlomenin u žen s osteopenií při dávkování 5 mg i. v. 1× za 5 let (121).

Perorální a intravenózní bisfosfonáty jsou kontraindikovány u pacientů s hypokalcemií, přecitlivělostí na bisfosfonáty a u těhotných nebo kojících žen (14).

Intravenózní formy jsou kyselina zoledronová 5 mg v dávkování 1× ročně a ibandronát 3 mg v dávkování každé 3 měsíce. Oba léky patří do skupiny ZULP a mají základní a zvýšenou úhradu. Podání zoledronátu je kontraindikováno při clearance kreatininu ≤ 0,58 ml/s nebo 35 ml/min, zoledronát se podává v infuzi, optimální doba podání je 45 min. Po podání jsou časté flu-like syndromy nastupující cca 4–6 hodin po aplikaci. K potlačení se používají NSAID (např. paracetamol), lze také podávat krátkodobě kortikoidy, a to 4 mg dexamethazonu před aplikací a další 2 následují dny (122).

Intravenózní ibandronát se podává pomalu nitrožilně. Podání extravazálně způsobuje významné flebitidy, kdy je nutné aplikaci ihned přerušit, lokálně chladit, aplikovat masti s heparinem či heparoidem, případně antibiotika. Podání u pacientů s clearance kreatininu < 0,5 ml/s, 30 ml/min se nedoporučuje. Flu-like syndrom bývá výjimečný, častější jsou polyartralgie.

Mezi časté nežádoucí účinky alendronátu a risedronátu patří příznaky z horní části gastrointestinálního traktu (tlak v žaludku, dyspepsie), střevní poruchy, bolesti hlavy a bolesti pohybového aparátu. Alendronát i risedronát by měl být užíván 1× týdně po nočním lačnění a nejméně 30 minut před prvním jídlem nebo nápojem (jiným než vodou) dne nebo před

jakýmikoli jinými perorálními léčivými přípravky nebo doplňky stravy (včetně vápníku). Tablety by se měly polykat celé a zapíjet sklenicí čisté vody (cca 200 ml), zatímco pacient sedí nebo stojí ve vzpřímené poloze. Pacient by si neměl 30 minut po užití tablety lehnout. Nežádoucí účinky spojené s perorálním ibandronátem ve formě 150 mg 1× měsíčně jsou obdobné jako u alendronátu a risedronátu, jen doba užití je prodloužena na 60 minut před prvním jídlem a nápojem jiným než voda a 1 hodinu po požití by pacienti neměli ulehnout do horizontální polohy.

Mezi vzácné nežádoucí účinky především intravenózních bisfosfonátů patří konjunktivitida až panuveitida, fibrilace síní, dále osteonekróza čelisti a atypická femorální zlomenina (AFF), viz dále.

Denosumab

Denosumab je humanizovaná monoklonální protilátka IgG2 produkovaná savčí buněčnou linií pomocí technologie rekombinantní DNA. Denosumab se vyznačuje vysokou specificitou a afinitou k RANKL a působí obdobně jako osteoprotegerin (OPG). Vazba této protilátky způsobuje narušení vazby RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor kappa-B) na jeho receptor RANK, která je nezbytná pro diferenciaci, aktivaci a přežití osteoklastů. Vzhledem ke své vysoké specificitě pro RANKL se denosumab neváže na jiné receptory, jako jsou TNF-α TNF-β a neindukuje tvorbu protilátek. Tím, že zabraňuje interakci RANKL/RANK, inhibuje tvorbu, vyzrávání, funkci a přežívání osteoklastů, čímž snižuje resorpci kortikální a trabekulární kosti (123).

Denosumab se podává subkutánní injekcí v dávce 60 mg jednou za 6 měsíců. Bylo prokázáno, že u postmenopauzálních žen s osteoporózou snižuje výskyt vertebrálních, nevertebrálních zlomenin a zlomenin kyčle a bezpečnost a účinnost přetrvávají po dobu 10 let léčby. Je schválen k léčbě postmenopauzální a mužské osteoporózy se zvýšeným rizikem zlomenin, k léčbě úbytku kostní hmoty spojeného s hormonální ablací u mužů s rakovinou prostaty se zvýšeným rizikem zlomenin a k léčbě úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých (14).

Na rozdíl od bisfosfonátů, u kterých BMD dosahuje plató po třech až čtyřech letech, dlouhodobé užívání denosumabu indukuje progresivní nárůst BMD jak v bederní páteři, tak i proximálním femuru, a to až po dobu 10 let. Po maximální inhibici resorpce kostí vlivem denosumabu se předpokládá, že pokračující zvyšování BMD je způsobeno modelováním tvorby kostí, nezávisle na resorpci kostí a reagující na mechanické zatížení. Kostní modelace může ukazovat na synergický účinek denosumabu a fyzické aktivity na výkonnost kostí a svalů (95).

Nežádoucí účinky denosumabu zahrnují hypokalcemii, infekce močových a dýchacích cest, exantém v místě vpichu. U pacientů s predispozicí k hypokalcemii (např. pacientů s clearance kreatininu < 0,58 ml/s, 35 ml/min) by měly být hladiny vápníku v séru také kontrolovány před podáním a do 2 týdnů po podání počáteční dávky (14).

Mezi vzácné nežádoucí události patří osteonekróza čelisti a atypická femorální zlomenina.

Rebound fenomén po přerušení léčby denosumabem

Denosumab je vysoce účinné antiresorpční léčivo, jehož aplikace indukuje v kostním mikroprostředí významné změny. Přerušení léčby denosumabem vede k nástupu tzv. rebound fenoménu, který vrcholí v odstupu 12–18 měsíců po poslední aplikaci. Rebound fenomén je charakterizován vzestupem kostní remodelace výrazně nad vstupní úroveň (často více než na dvojnásobek), logicky akcelerovaným poklesem BMD, a především zvýšením rizika zlomenin obratlových těl (tzv. Rebound-Associated Vertebral Fractures, RAVF), přičemž disproporcionálně častěji jsou zastoupeny vícečetné zlomeniny obratlů. Byly identifikovány rizikové faktory RAVF, které zahrnují prevalentní zlomeniny obratlů (před zahájením nebo při léčbě denosumabem), délku léčby denosumabem, sklon k výraznému vzestupu markerů kostní remodelace ke konci dávkovacího intervalu a – zdánlivě paradoxně – i vyšší nárůsty BMD v průběhu léčby denosumabem (124). Na přerušenou léčbu denosumabem je vždy nezbytné navázat konsolidační terapii spočívající v aplikaci potentního bisfosfonátu. Tu je třeba zahájit bezprostředně (tj. 6 měsíců po poslední aplikaci denosumabu), aby se nemohly uplatnit další rizikové faktory RAVF (delší odstup od zahájení bisfosfonátů, pokles BMD proximálního femuru a vysoké nárůsty markerů kostní remodelace po přerušení léčby). Po ukončení krátkodobé léčby denosumabem (≤ 2,5 roku) může k mitigaci rebound fenoménu postačovat jednorázová aplikace kyseliny zoledronové nebo krátkodobá léčba alendronátem. Po přerušení déletrvající léčby denosumabem se doporučuje aplikace kyseliny zoledronové, která, dle vývoje markerů kostní remodelace, může být i několikrát opakována v kratších (6měsíčních, výjimečně 3měsíčních) intervalech, nejvhodněji podle vývoje hodnot markerů kostní remodelace. U pacientů léčených denosumabem ≥ 5 let lze očekávat výrazný rebound fenomén, k jehož potlačení ani opakované aplikace kyseliny zoledronové v krátkých časových intervalech nemusí postačovat. U pacientů, kteří i přes potentní konsolidační léčbu bisfosfonáty utrpí RAVF, je na místě zvážit znovuzahájení denosumabu, který je pak nutno aplikovat doživotně. U pacientů léčených denosumabem ≥ 10 let je nutno konsolidační léčbu kyselinou zoledronovou individuálně pečlivě zvážit a monitoring pacienta pomocí markerů kostní remodelace provádět obzvlášť důsledně.

Lze předpokládat, že dlouhodobá aplikace bisfosfonátů s dlouhou skeletální retencí (kyselina zoledronová, alendronát) před zahájením denosumabu může vést k rozvoji mírnějšího rebound fenoménu po jeho přerušení (125). Již nyní je zjevné, že vzhledem k výše uvedenému je nezbytné pečlivě uvážit už samotné zahajování aplikace denosumabu a již na počátku léčby se rozhodnout, zda pacient bude exponován relativně krátkodobé léčbě denosumabem, nebo zda budeme pacienta léčit dlouhodobě, vlastně doživotně. Jde tedy o nastavení dlouhodobého léčebného plánu.

Problematika mitigace rebound fenoménu se stále vyvíjí. Stávající, poměrně vágní přístup, se může (a pravděpodobně bude) měnit podle identifikace dalších rizikových faktorů RAVF i rozpracování dalších schémat konsolidační terapie bisfosfonáty.

Vzácné nežádoucí účinky dlouhodobé léčby bisfosfonáty a denosumabem

Osteonekróza čelisti (ONJ) a atypické zlomeniny femuru (AFF), převážně v subtrochanterické a diafyzární oblasti femuru, se vyskytují velmi vzácně u pacientů léčených bisfosfonáty nebo denosumabem

v dávkovacím režimu používaném k léčbě osteoporózy. Charakteristiky ONJ a AFF jsou uvedeny níže. Při diskuzi o riziku ONJ a AFF u vysoce rizikových pacientů je důležité objasnit, že riziko zlomenin spojené s neléčením onemocnění výrazně převažuje nad rizikem těchto nežádoucích účinků léčby (125). Mezi rizikové faktory ONJ patří špatná ústní hygiena, zánětlivá onemocnění v oblasti periodontu, stomatologické zákroky, kouření, rakovina a chemoterapie či radioterapie v oblasti hlavy a krku a/nebo léčba glukokortikoidy a antiangiogenní léčba. Incidence ONJ je významně vyšší při vyšších dávkách bisfosfonátů nebo denosumabu používaných k léčbě pacientů s metastázami v kostech (126). Výskyt AFF je v běžné neléčené populaci velmi nízký. Vyšší riziko je spojeno s asijskou etnicitou nebo léčbou glukokortikoidy (126, 127).

Definice atypické femorální zlomeniny (AFF) (125)

Lokalizací zlomeniny je diafýza femuru. Kromě toho musí být přítomny alespoň 4 z 5 hlavních příznaků. Žádný z minoritních příznaků není vyžadován, ale jsou s příznaky AFF spojovány.

Hlavní příznaky:

1. Zlomenina je spojena s minimálním nebo žádným traumatem, například při pádu z výšky ve stoje nebo méně.
2. Linie zlomeniny začíná v laterální kortikalis a je v podstatě příčná ve své orientaci, i když může být i šikmá, jak postupuje přes stehenní kost mediálním směrem.
3. Kompletní zlomeniny procházejí obě kortikalis a jsou příčné s možným hrotem mediálně. Neúplné zlomeniny postihují pouze laterální kortikalis.
4. Zlomenina je nefragmentovaná nebo minimálně fragmentovaná.
5. V místě inkompletní zlomeniny je přítomno lokalizované periostální nebo endosteální ztluštění laterální kortikalis („zobák" nebo „stan").

O diagnóze AFF je třeba uvažovat v následujících případech:

- Generalizované ztluštění kortikalis diafýzy femuru.
- Jednostranné nebo oboustranné prodromální příznaky, jako je tupá bolest v tříslech nebo stehně.
- Oboustranné neúplné nebo kompletní zlomeniny diafýzy femuru.
- Opožděné hojení zlomenin.

Souhrnná charakteristika atypické zlomeniny femuru (AFF) a jejího managementu (127, 128):

- Vznikají převážně v subtrochanterické a diafyzární oblasti femuru.
- Vznikají atraumaticky nebo po minimální zátěži, často oboustranné.
- Často jí předchází bolest ve stehně a/nebo tříslech zhoršující se při chůzi. Lékaři by měli pečlivě sledovat příznaky tím, že se pacienta proaktivně ptají na jakoukoli bolest stehna a/nebo třísel.
- Absolutní riziko při léčbě bisfosfonáty je nízké (3,2 až 50 případů/100 000 osoboroků), zdvojnásobuje se při dlouhodobém užívání bisfosfonátů > 3 roky (medián trvání 7 let) a rychle klesá po ukončení léčby bisfosfonátů.
- Incidence u pacientů léčených denosumabem v prodloužení klinické studie FREEDOM sledovaném po dobu 10 let byla 1/2 343 sledovaných.
- Doporučujeme oboustranné rentgenové vyšetření celé délky femuru s následným CT/MR nebo radionuklidovým vyšetřením nebo DXA dlouhý snímek celého femuru k odhalení časných příznaků AFF, a to oboustranně.
- Chirurgická fixace jedné nebo obou stehenních kostí je v některých případech AFF nutná.
- Je doporučeno ukončení léčby bisfosfonáty nebo denosumabem a lze zvážit osteoanabolickou léčbu.

Osteonekróza čelisti (ONJ) (126, 129):

- Je častěji spojená s vysokou dávkou i. v. bisfosfonátů u onkologické léčby (96 % hlášených případů).
- Vyskytuje se až u > 2 % onkologických pacientů léčených vysokými dávkami denosumabu.
- Incidence při léčbě osteoporózy pomocí perorálních bisfosfonátů je 1/10 000 až 1/100 000 a je jen mírně vyšší než výskyt ONJ v běžné populaci. Riziko ONJ se může zvyšovat s délkou léčby bisfosfonáty či denosumabem (> 5 let).
- Správná ústní hygiena a péče o chrup jsou optimální metody ke snížení rizika.
- Míra snížení rizika ONJ po vysazení antiresorpční léčby, a to i u pacientů s ONJ, není známa, ale přerušení, či znovuzahájení léčby musí být posouzeno s ohledem na riziko ztráty BMD a riziko osteoporotických zlomenin.

Instrukce SMOS pro prevenci ONJ a včasnou detekci AFF během léčby bisfosfonáty nebo denosumabem:

1. Poučte pacienty, ať informují stomatologa, že užívají léky (bisfosfonát nebo denosumab) při léčbě osteoporózy.
2. Poučte pacienty: dodržujte správnou ústní hygienu, absolvujte pravidelné stomatologické prohlídky a hlaste jakékoli ústní příznaky, jako je zvýšená pohyblivost zubů, bolest nebo otok.
3. V případě zánětlivého periodontického onemocnění zubů je vhodné stomatologické vyšetření a ošetření chrupu před zahájením parenterální léčby nebo v prvních měsících léčby p. o. bisfosfonáty.
4. Při léčbě bisfosfonáty nebo denosumabem by měla být invazivita stomatologických výkonů ideálně minimalizována. Nejsou k dispozici žádné údaje, které by prokazovaly, zda ukončení léčby bisfosfonáty nebo denosumabem snižuje riziko ONJ.
5. V případě plánovaných zákroků u pacientů s parenterální antiosteoporotickou léčbou zvažte provést stomatologický výkon optimálně před zahájením léčby, či odložit stomatologické výkony až ke konci intervalu pro aplikaci denosumabu nebo intravenózních bisfosfonátů.
6. Poučte pacienty, aby hlásili jakoukoli nevysvětlitelnou bolest nebo nepohodlí ve stehně, tříslech nebo kyčli během léčby bisfosfonáty nebo denosumabem.
7. Pokud se takové příznaky objeví, mělo by být provedeno rtg vyšetření, magnetická rezonance nebo scintigrafie stehenní kosti, případně DXA scan femurů.
8. Pokud je identifikována AFF, měl by být vyšetřen i kontralaterální femur.

9. U pacientů, u kterých se rozvine AFF, se doporučuje vysadit bisfosfonáty nebo denosumab a další léčba by měla být zvážena po konzultaci se specialistou na osteoporózu, který může vést další léčbu, včetně osteoanabolické terapie.

Selektivní modulátory estrogenových receptorů SERM: raloxifen, bazedoxifen

Selektivní modulátory estrogenových receptorů (SERM), třída látek, jejichž relativní estrogenní aktivita agonista/antagonista se u cílových orgánů liší. Většina SERM vykazuje příznivou selektivitu vůči kosti, ale postrádá účinnost klasických estrogenů. Každá sloučenina má svůj vlastní specifický odlišný profil účinku. Tento odlišný profil závisí na míře agonismu a antagonismu k estrogenovým receptorům.

Cílem léčby SERM je poskytnout očekávaný specifický účinek v konkrétní tkáni, jako je kost, srdce a mozek, s neutrální odpovědí nebo antagonistickou reakcí v oblasti prsu nebo endometria (130).

Léčba raloxifenem je také spojena s 60–70% snížením rizika rakoviny prsu a je spojena se snížením celkového a LDL cholesterolu (131).

Osteoanabolická léčba

Obecná doporučení SMOS:

1. **Zvažte romosozumab nebo teriparatid jako možnosti léčby první linie u postmenopauzálních žen s velmi vysokým rizikem zlomenin a vysokým rizikem, zejména u žen se zlomeninami obratlů.**
2. **Zvažte teriparatid jako možnost léčby první linie u mužů s velmi vysokým rizikem zlomenin a vysokým rizikem, zejména se zlomeninami obratlů. Tato léčba však v době vydání guidelines není v České republice hrazena.**
3. **Zvažte teriparatid jako možnost léčby první volby u mužů ve věku 50 let a žen s BMD T-skóre ≤ -2,5 a současně užívajících glukokortikoidy déle než 6 měsíců v dávce 5 mg prednisonu denně nebo ekvivalentu.**
4. **Jako možnosti léčby druhé linie zvažte teriparatid u postmenopauzálních žen a mužů ve věku 50 let a starších a romosozumab u postmenopauzálních žen, které netolerují léčbu bisfosfonáty, zejména u pacientů se zlomeninami obratlů.**
5. **Po schválené délce léčby teriparatidem nebo romosozumabem (24, resp. 12 měsíců) zahajte léčbu bisfosfonáty nebo denosumabem bez prodlení delšího než 3 měsíce od poslední dávky.**
6. **SMOS doporučuje zpřístupnění a úhradu teriparatidu u mužů s velmi vysokým rizikem zlomenin a vysokým rizikem zlomenin, zejména u mužů se zlomeninami obratlů.**

Romosozumab

Romosozumab je humanizovaná monoklonální protilátka (IgG2) proti sklerostinu. Romosozumab zvyšuje kostní novotvorbu inhibicí sklerostinu, který inhibuje novotvorbu kosti a stimuluje produkci RANKL. Sklerostin je protein, jehož produkce je regulována genem SOST. Vzniká především v osteocytech a je jedním z negativních regulátorů mineralizace kostní matrice a tvorby kosti. Inhibice sklerostinu romosozumabem umožňuje Wnt se vázat na Frizzled receptor s koreceptory LRP5/6. Aktivace Wnt dráhy vede k vnitřní signalizaci a translokaci beta-kateninu do jádra osteoblastů, kde podporuje translační mechanismy osteoblastů. Romosozumab také inhibuje aktivitu osteoklastů a kostní resorpci způsobem závislým na RANKL. Antisklerostinová protilátka romosozumab současně zvyšuje tvorbu kosti a potlačuje kostní resorpci. Tento dvojí účinek nebyl dříve pozorován u jiných způsobů léčby osteoporózy (132). PINP se rychle zvyšuje během dvou týdnů a vrcholí během jednoho měsíce, a toto je spojeno se supresí CTX-I, která se udržuje po dobu 12 měsíců. Další přírůstky BMD se po 12 měsících zmírňují, pravděpodobně v důsledku návratu PINP pod výchozí hodnotu během šesti až devíti měsíců. U postmenopauzálních žen byly provedeny dvě velké randomizované kontrolované studie. Studie FRAME zahrnovala více než 7 000 žen s osteoporózou, kde srovnávala romosozumab a placebo, a studie ARCH s více než 4 000 ženami s vysoce rizikovou osteoporózou, které utrpěly předchozí zlomeninu (zlomeniny), srovnávala romosozumab a alendronát. Efekt na snížení rizika byl pozorován již po šesti měsících. Romosozumab je dosud nejúčinnější antiosteoporotický lék, vykazuje relativní riziko 0,44, 0,67 a 0,33 pro zlomeniny kyčle, nevertebrální zlomeniny a zlomeniny obratlů ve srovnání s placebem (95). Ve srovnání s placebem a teriparatidem vykazoval romosozumab významně větší zlepšení BMD kortikální i trabekulární volumetrické kostní hmoty páteře (133). Zvýšení BMD se po ukončení léčby romosozumabem během jednoho roku téměř vrátí na výchozí hodnotu a mělo by se mu předejít přechodem na antiresorpční terapii (78).

Romosozumab a kardiovaskulární riziko

U postmenopauzálních žen s těžkou osteoporózou ve studii ARCH byly numericky četnější závažné kardiovaskulární příhody ve skupině s romosozumabem (infarkt myokardu a cerebrovaskulární příhody (0,8 % verzus 0,3 %) (67). Proto je léčba romosozumabem v ČR kontraindikována u žen s předchozí anamnézou infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody. Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s vysokým nebo velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (např. zjevné cévní onemocnění, pokročilé chronické onemocnění ledvin atd.). Romosozumab by měl být používán pouze v případě, že se předepisující lékař a pacient shodnou na tom, že přínos převažuje nad rizikem (134).

Analoga parathormonu (teriparatid, abaloparatid)

Parathormon (PTH) reguluje homeostázu vápníku. Konstantní vysoká expozice PTH způsobuje kostní resorpci, zatímco intermitentní podávání exogenního rekombinantního PTH stimuluje tvorbu kosti. V současnosti jsou schváleny dvě anabolické látky odvozené od syntetických analogů: teriparatid a abaloparatid (11).

Teriparatid je syntetický peptid generovaný technologií rekombinantní DNA, který se skládá z prvních 34 aminokyselin peptidového řetězce PTH. Teriparatid se podává maximálně 24 měsíců 1× za život. V USA FDA v roce 2021 povolila opakování kúry teriparatidem (135).

Teriparatid je kontraindikován u pacientů s hyperkalcemií, těžkou poruchou funkce ledvin, maligním onemocněním postihujícím kosti, předchozím ozařováním skeletu, u těhotných nebo kojících žen a u metabolických onemocnění kostí jiných než osteoporóza a osteogenesis

imperfecta. Teriparatid by měl být používán s opatrností u pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin. Pro zahájení léčby teriparatidem musí být hladiny PTH normální; proto by měly být hladiny kontrolovány i při normokalcemii. Mezi nežádoucí účinky patří bolest hlavy, nevolnost, závratě, posturální hypotenze a bolest nohou. Po injekci teriparatidu se může objevit mírné a přechodné zvýšení hladiny vápníku v séru. Hyperkalcemie se vyskytuje častěji u teriparatidu než u abaloparatidu (6,4 % vs. 3,4 %), ale obvykle je mírná a sama odezní.

Bylo prokázáno, že teriparatid snižuje výskyt vertebrálních a nevertebrálních zlomenin u postmenopauzálních žen s osteoporózou. Z primárních studií nebyly údaje svědčící o účinnosti na incidenci zlomenin krčku stehenní kosti, ale metaanalýzy prokázaly poměr rizik pro riziko zlomenin krčku stehenní kosti 0,44 (95% interval spolehlivosti: 0,22; 0,87; p = 0,019) u pacientů léčených teriparatidem ve srovnání s placebem (14).

Abaloparatid, syntetický analog peptidu podobného parathormonu (PTHrP), se skládá z 34 aminokyselin a sdílí významnou homologii s lidským PTHrP 1–34 a teriparatidem. Abaloparatid aktivuje receptor PTH1 na osteoblastech a osteocytech podobně jako teriparatid. Ve srovnání s teriparatidem vykazuje abaloparatid selektivní preferenci konformace receptoru závislého na G proteinu (GTPγS-citlivém) receptoru PTH, což vede ke zkrácení doby trvání intracelulární aktivity, snížení kalcemické odpovědi a produkci RANKL. Teriparatid i abaloparatid zvyšují aktivitu osteoblastů a osteoklastů, především v místech aktivní remodelace, což umožňuje vytváření nové kostní hmoty (136).

Terapie na bázi parathormonu vykazují větší účinnost při snižování rizika zlomenin než antiresorpční léky. V metaanalýze randomizovaných kontrolovaných studií (RCT) mají agonisté receptoru parathormonu teriparatid a abaloparatid relativní riziko 0,62 a 0,51 pro nevertebrální zlomeniny ve srovnání s placebem. Ještě dramatičtěji snižují riziko zlomenin obratlů s relativním rizikem 0,27 a 0,14. Původní obavy ze zvýšeného rizika zlomenin zápěstí se díky datům z klinických studií a sledování reálných pacientů neprokázaly (95).

Abaloparatid není v České republice dostupný ani hrazen a SMOS podporuje jeho úhradu a dostupnost pro pacienty.

Selhání léčby a přehodnocení rizika pacienta

SMOS již definoval a publikoval kritéria pro selhání léčby a předkládáme jejich krátké shrnutí (89).

Pracovní skupina SMOS doporučuje zvážit změnu farmakoterapie z důvodu selhání léčby osteoporózy, pokud se po nejméně 12 měsících léčby osteoporózy vyskytne alespoň jedna z následujících 3 situací:

- 2 nebo více nových osteoporotických zlomenin.
- 1 nová osteoporotická zlomenina a 1 z následujících podmínek:
  - Snížení BTM o méně než LSC (25 %) v antiresorptivní terapii nebo zvýšení BTM méně než LSC (25 %) v osteoanabolické terapii.
- Snížení BMD o více než LSC a snížení BTM o méně než LSC (25 %) při antiresorptivní terapii nebo zvýšení BTM méně než LSC (25 %) při osteoanabolické terapii.

SMOS doporučuje přehodnocení rizika pacienta při každé návštěvě, když se provádí kostní denzitometrie nebo BTM.

Opětovné posouzení zahrnuje dotazování na dodržování užívání léků, riziko pádu, potenciální nežádoucí účinky spojené s léčbou a zhodnocení změn BMD a výskytu nových křehkých zlomenin.

Na konci opětovného hodnocení by měl být pacient znovu stratifikován a léčba by měla pokračovat podle rizikové kategorie pacienta.

SMOS doporučuje zvážit restratifikaci a/nebo změnu farmakoterapie osteoporózy, pokud nastane alespoň jedna z následujících situací:

1. Výskyt nové osteoporotické zlomeniny, zejména mnohočetné.
2. V případě výskytu nové kontraindikace pro užívanou antiosteoporotickou terapii (např. chronické onemocnění ledvin, atypická zlomenina, osteonekróza čelisti, nádorové onemocnění, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda atd.).
3. Významné snížení kostní minerální denzity (BMD).
4. Nedostatečná odpověď markerů kostní remodelace (BTM).
5. Trvající vysoké riziko zlomenin u pacientů i přes dlouhodobou antiresorpční léčbu.

Sekundární osteoporóza

Sekundární osteoporóza je definována jako nízká hodnota BMD a mikroarchitektonické změny v kosti vedoucí ke křehkým zlomeninám v přítomnosti jiného základního onemocnění nebo užívání rizikové medikace. Sekundární osteoporóza může být přítomna v kterémkoliv věku a u obou pohlaví.

Sekundární osteoporóza je stav, při kterém se onemocnění kostního metabolismu vyvíjí v důsledku jiných rizikových faktorů než primární osteoporózy, u níž je za hlavní příčinu považováno stárnutí a hormonální změny v menopauze. Sekundární osteoporóza vzniká na základě konkrétní klinické situace nebo onemocnění. Je potenciálně reverzibilní a částečně multifaktoriální. Rozdělení na primární a sekundární osteoporózu však nikdy nemůže být dichotomické, protože sekundární a primární příčiny osteoporózy se mohou vzájemně kombinovat a doplňovat. Mnoho žen a mužů s primární osteoporózou může mít také další skrytou sekundární příčinu. Sekundární příčiny přispívají až k 30 % osteoporózy u postmenopauzálních žen, více než 50 % u premenopauzálních žen a 80 % u mužů (63).

Sekundární osteoporóza by měla být zvážena zejména v případě současného onemocnění se známým negativním dopadem na kostní metabolismus, přítomností nízkotraumatické zlomeniny a absencí známých rizikových faktorů, velmi nízkých hodnot BMD a obecně u osteoporózy zjištěné u mladších žen nebo mužů (< 50 let) (138).

Doporučené postupy se zabývají především problematikou postmenopauzální osteoporózy, nicméně dvě nedávno publikovaná doporučení věnují značnou pozornost i sekundární osteoporóze (10, 19).

SMOS doporučuje vyšetřit u pacientů s osteoporózou možné sekundární příčiny před zahájením antiosteoporotické terapie. To může vyžadovat širší laboratorní a zobrazovací vyšetření.

Patofyziologie sekundární osteoporózy se liší v závislosti na typu. Inhibice kostní novotvorby a zhoršení kvality kosti jsou charakteristické pro glukokortikoidy indukovanou osteoporózu nebo diabetes mellitus 1. typu. Prozánětlivý stav se zvýšenou kostní resorpcí, inhibicí novotvorby

Tab. 11. *Přehled nejčastějších příčin sekundární osteoporózy*

Chronická onemocnění		Léky	Chirurgický zákrok
Endokrinní*	**Chronický zánět***	**Léky osteoporózu vyvolávající:**	**Transplantace orgánů***
Hypogonadismus	Revmatická onemocnění	**Glukokortikoidy***	**Thiazolidindiony**
Hypopituitarismus	Zánětlivé onemocnění střev	**Léky vyvolávající hypogonadismus***	**Gastrektomie***
Hypertyreóza	Chronická obstrukční plicní nemoc	Androgen deprivační terapie	**Bariatrická chirurgie***
Hyperparatyreóza	Cystická fibróza	Inhibitory aromatázy	**Resekce střeva***
Cushingova choroba	**Chronické onemocnění ledvin***	Agonisté GnRH	
Diabetes mellitus 1. typu	**Hematologická a zhoubná onemocnění**	**Léky spojené s rizikem osteoporózy**	
Hyperprolaktinemie	Mnohočetný myelom*	Hormony štítné žlázy	
Mentální anorexie	Mastocytóza*	Inhibitory protonové pumpy	
Metabolická	**Nervosvalová onemocnění**	Antikoagulancia	
Diabetes mellitus 2. typu*	Roztroušená skleróza	Klíčová diuretika	
Kachexie*	Mozková obrna	Antidepresiva	
Obezita	Rozštěp páteře	Antiepileptika	
Nemoci GIT	Duchennova choroba	Inhibitory kalcineurinových receptorů	
Jaterní cirhóza	Parkinsonova choroba	Antiretrovirová léčba	
Chronická hepatitida	Cerebrovaskulární onemocnění	Chemoterapie	
Celiakie*	**Idiopatická hyperkalciurie***		
Chronická pankreatitida	**Renální tubulární acidóza***		
Genetická*	**HIV***		
Turnerův syndrom			
Ehlersův-Danlosův syndrom			
Marfanův syndrom			
Osteogenesis imperfecta			
Hypofosfatazie			

** V těchto případech je doporučeno od počátku pravidelně provádět celotělovou kostní denzitometrii.*

kosti a zhoršením kostní mikroarchitektury a kvality kosti se podílí na vzniku osteoporózy u chronických zánětlivých onemocnění, jako je revmatoidní artritida, axiální spondylartritida, systémový lupus erythematodes, chronická obstrukční plicní nemoc nebo idiopatický střevní zánět. Hypertyreóza, hyperparatyreóza, sarkopenie, hypovitaminóza D, hypogonadismus nebo malabsorpce jsou charakterizovány zhoršením trabekulární mikroarchitektury a výrazným zvýšením kostní resorpce, která není dostatečně kompenzována ani zrychlenou tvorbou kosti a mineralizací (139).

Existuje mnoho příčin sekundární osteoporózy. Počet případů sekundární osteoporózy se zvyšuje se znalostí patofyziologie různých onemocnění.

Sekundární příčiny osteoporózy lze dělit podle životního stylu a nutričních faktorů, onemocnění přispívajících k rozvoji osteoporózy a iatrogenních příčin souvisejících s farmakologickými nebo nefarmakologickými intervencemi (chirurgie, radioterapie). Přehled nejčastějších příčin sekundární osteoporózy je shrnut v tabulce 11.

Management sekundární osteoporózy

Potřeba vyšetření sekundárních příčin osteoporózy závisí na závažnosti osteoporózy, přítomnosti osteoporotické zlomeniny, T-skóre a u premenopauzálních žen a mužů do 50 let Z-skóre, absenci zjevných klinických rizikových faktorů a věku pacienta (< 50 let). Osteoporóza

Tab. 12. *Specifické laboratorní testy na sekundární osteoporózu*

FW a CRP	Zánětlivá onemocnění (chronický zánět)
Autoprotilátky (revmatoidní faktory, anti-CCP, ANA, ASCA atd.)	Autoimunitní choroba
HLA B27	Séronegativní spondylartritida
PTH, ionizovaný vápník, fosfor, frakční exkrece vápníku a fosforu Poměr vápník kreatinin v moči	Hyperparatyreóza
25-(OH)D, 1,25-$(OH)_2$D Metabolity vitaminu D (24, 25-$(OH)_2$D, 3-epi-25-(OH)D), FGF-23, PTH, odpady Ca a P v moči a frakční exkrece	Nedostatek nebo závažný deficit vitaminu D, malabsorpce, osteomalacie
ALP, kostní ALP, PINP, ß-CTX-I, ICTP	Osteomalacie, Pagetova choroba, kostní metastázy
TSH	Hypertyreóza
1mg Supresní dexametazonový test, volný kortizol v moči (nebo denní profil kortizolu)	Cushingův syndrom
Elektroforéza sérových proteinů, volné lehké řetězce	Mnohočetný myelom, monoklonální gamapatie
Testosteron; LH, FSH, estradiol, prolaktin	Hypogonadismus; předčasné ovariální selhání
Protilátky (IgA) proti tkáňové transglutamináze (atTGA) a sérové hladiny IgA	Glutenová enteropatie
FGF-23, TRACP5b, kostní ALP, intaktní PINP, PTH, 25-(OH)D, 1,25-$(OH)_2$D	CKD asociovaná osteoporóza (CKD-MBD)
HIV, hepatitida B, hepatitida C atd.	Chronické virové infekce
Feritin, saturace transferinu	Hemochromatóza
Tryptáza, IgE	Mastocytóza
Homocystein (a/nebo molekulárně genetické testy na bialelické patogenní varianty cystathionin beta syntázy (CBS))	Homocystinurie
Genetické testy	Dědičné poruchy kostního metabolismu

u mladších jedinců s anamnézou nízkoprahových zlomenin a/nebo velmi nízkými hodnotami BMD vyžaduje rozsáhlejší laboratorní a zobrazovací vyšetření. Základní laboratorní panel je popsán v kapitole Definice a diagnostika osteoporózy. V tabulce 12 jsou navrženy některé specifické laboratorní testy zaměřené na diagnostiku sekundární osteoporózy.

Kostní denzitometrie je cenným diagnostickým nástrojem u sekundární osteoporózy, ale musíme si být vědomi určitých omezení v její interpretaci. U některých chronických stavů může kostní denzitometrie podceňovat riziko zlomenin, např. pacientky s glukokortikoidy indukovanou osteoporózou jsou často mladší a mají vyšší BMD ve srovnání s postmenopauzální osteoporózou a jejich zlomeniny se také vyskytují při vyšší BMD (140). Riziko zlomeniny u diabetu mellitu 1. typu je vyšší než odpovídající snížení BMD (141). Denzitometrická interpretace rizika zlomenin také selhává u pacientů s diabetes mellitus 2. typu a obézních pacientů, protože BMD může být normální nebo dokonce zvýšená (142, 143).

U diabetu mellitu 2. typu a úbytku kostní hmoty souvisejícího s antiestrogenní nebo antiandrogenní léčbou se doporučuje posunout intervenční práh pro použití antiresorpční nebo anabolické léčby na T- nebo Z-skóre -2,0, a to při výskytu dalších závažných rizikových faktorů (předchozí zlomenina, zlomenina proximálního femuru u rodičů, DM (typ 1 a 2), revmatoidní artritida, BMI ≤ 20 kg/m^2, glukokortikoidy > 3 měsíce a ≥ 5 mg ekvivalentu prednisonu/den, současné kouření, alkohol > 2 U/den) pro použití T- nebo Z-skóre -1,5 SD (144, 145, 146).

SMOS doporučuje posunout intervenční práh při GIOP na hodnoty T- nebo Z-skóre -1,5 SD (147).

Měření BMD může nadhodnocovat význam nízké kostní denzity u pacientů s malým vzrůstem a menší velikostí kostí, jak je vidět například u Turnerova syndromu a u jedinců s jinými poruchami růstu (148, 149). (Pacienti s malým vzrůstem a menší velikostí kostí mají podhodnocený výsledek.)

Použití FRAX® při predikci rizika zlomenin je výhodné i u sekundární osteoporózy, ale existují i určitá omezení a výpočet rizika vyžaduje korekci u některých stavů.

FRAX® obsahuje otázku po možném sekundárním původu osteoporózy a přítomnosti dalších rizikových faktorů sekundární osteoporózy (revmatoidní artritida, užívání glukokortikoidů, abúzus alkoholu, kouření), ale tyto faktory nekvantifikuje a ostatní ignoruje. Index FRAX® není validován pro osoby ve věku ≤ 40 let. Pro interpretaci indexu FRAX® jsou doporučeny následující opravy:

Diabetes mellitus 2. typu (150):

1. Přidejte 10 let věku, nebo přidejte přítomnost revmatoidní artritidy, nebo snižte T-skóre o -0,5.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (77), korekce vypočteného rizika dle ekvivalentní dávky prednisonu:

1. ≥ 2,5 a < 7,5 mg: neopravovat výsledek FRAX®.
2. ≥ 7,5 mg: vynásobte riziko velké osteoporotické zlomeniny FRAX® hodnotou 1,15 a riziko zlomeniny kyčle 1,20.
3. < 2,5 mg: vynásobte riziko osteoporotické zlomeniny FRAX® hodnotou 0,65 a riziko zlomeniny kyčle 0,80.

Trabekulární kostní skóre (TBS) odvozené od DXA může poskytnout některé další informace o riziku zlomenin v případě normální BMD, ale jeho použití je omezeno na osoby ≥ 50 let. Ačkoli TBS v současné době neposkytuje podporu pro indikaci konkrétní terapeutické intervence, může sloužit jako doplňující informace o stavu kostního metabolismu a riziku fraktur. V případě, že je k dispozici TBS, lze hodnocení indexu FRAX® také upravit. Snížení TBS o 1 SD zvyšuje riziko velkých osteoporotických zlomenin o 30 %, čehož lze využít při hodnocení rizika zlomenin i u sekundární osteoporózy (152).

Léčba sekundární osteoporózy

Odpověď sekundární osteoporózy na konvenční léčbu je suboptimální, pokud není vyřešeno základní onemocnění, které k osteoporóze vedlo. Příklady intervencí a konkrétních opatření, která mohou pozitivně ovlivnit úbytek kostní hmoty, jsou shrnuty v tabulce 13 a obrázku 2, poskytuje celkovou strategii pro přístup k sekundární osteoporóze.

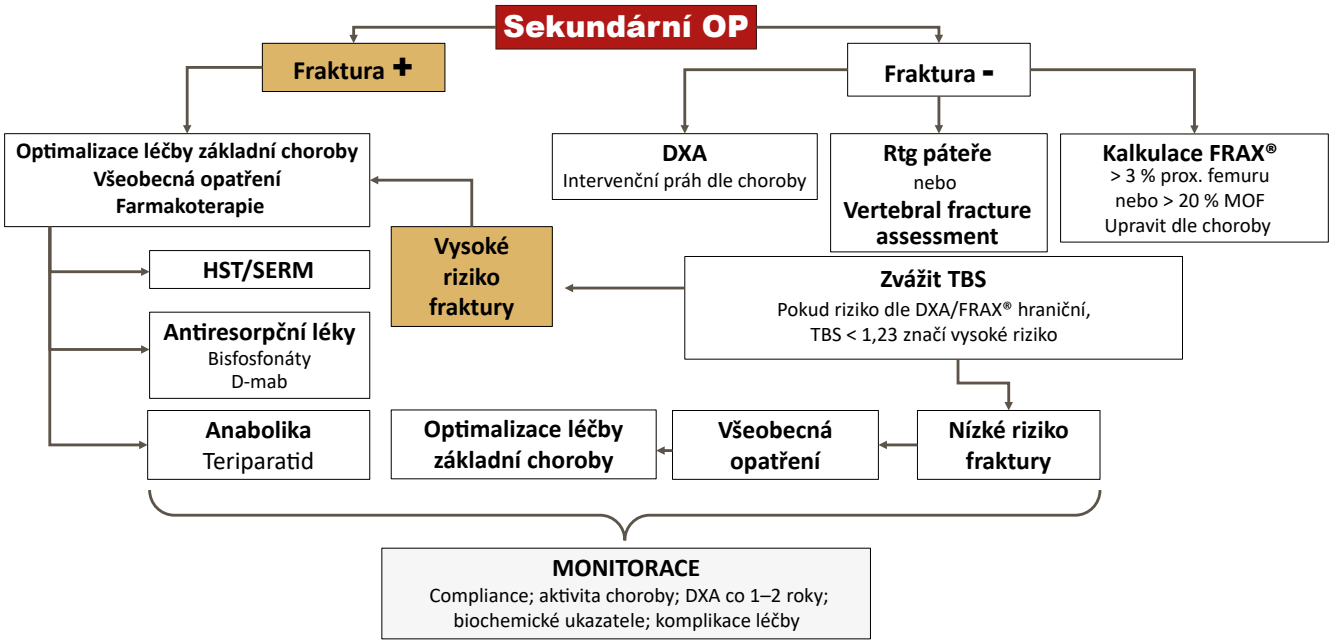
U všech pacientů se sekundární osteoporózou by měly být zlepšeny modifikovatelné nutriční faktory a faktory životního stylu, včetně optimalizace příjmu vápníku (1 000 mg denně) a vitaminu D (1 000–2 000 IU denně), nebrání-li tomu základní onemocnění (153).

Cvičení se zátěží pomáhá stimulovat kostní novotvorbu. Kromě toho by mělo být podporováno odvykání kouření a vyhýbání se zvýšené konzumaci alkoholu (154).

Tab. 13. *Specifické intervence u vybraných příčin sekundární osteoporózy*

Příklady specifické intervence ***Upraveno dle Ebeling PR Endocr Rev 2022 (138)***	
Primární hyperparatyreóza	Paratyreoidektomie obvykle vede ke zvýšení BMD po 12–48 měsících
Hypertyreóza	Léčba onemocnění (tyreoidektomie, tyreostatika) vede ke zvýšení BMD
Cushingův syndrom, GIOP	Odstranění příčiny, vysazení glukokortikoidů vede ke zlepšení BMD a snížení rizika zlomenin během 1–2 let
Hypogonadismus	Ženy s předčasným ovariálním selháním profitují z hormonální substituční terapie, BMD stoupá Suplementace testosteronem u mužů s hypogonadismem zlepšuje BMD
Diabetes mellitus (typ 1 a 2)	Kompenzace diabetu, vyhnout se vysoké variabilitě glykemií a hypoglykemií, vyhnout se thiazolidindionům (spojeny s vyšším rizikem zlomenin)
Cystická fibróza	Optimalizace výživy a zajištění dostatečného kalorického příjmu, terapie modulátory CTFR (transmembrane conductance regulator)
Chronická zánětlivá onemocnění	Kontrola aktivity zánětlivých onemocnění syntetickými nebo biologickými chorobu modifikujícími léky, minimalizace a náhrada glukokortikoidů
Obstrukční plicní nemoc	Odvykání kouření, kvalitní nutriční péče, prevence a léčba exacerbací, minimalizace a náhrada glukokortikoidů, léčba systémového zánětu

Obr. 2. *Strategie léčby sekundární osteoporózy (převzato a upraveno dle Ebeling PR Endocr Rev. 2022) (138)*



DXA – celotělová dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (celotělová kostní denzitometrie); D-mab – denosumab; HST – hormonální substituční terapie; SERM – selektivní modulátory estrogenních receptorů; TBS – Trabecular Bone Score (skóre kostní trámčiny)

Obecně platí, že antiosteoporotická léčba je indikována u pacientů s osteoporotickou zlomeninou nebo u těch, kteří splňují práh intervence na základě nízké BMD a přítomnosti rizikových faktorů (155).

Antiresorpční léky

Pokud je po intervenci pro reverzibilní příčiny osteoporózy nutná farmakoterapie, jsou obvykle první volbou antiresorpční látky jako bisfosfonáty (alendronát, kyselina zoledronová, ibandronát a risedronát) nebo denosumab. Ve specifických situacích (hypogonadismus) lze použít i hormonální substituční terapii (estrogenní, resp. estrogen/gestagenní u žen a testosteronem u mužů).

Osteoanabolické léky

Teriparatid může být použit u osteoporózy vyvolané glukokortikoidy nebo u pacientů s těžkou osteoporózou, u pacientů s kontraindikací bisfosfonátů nebo u pacientů, u nichž selhaly jiné léčebné modality.

Romosozumab je lék registrovaný pro léčbu postmenopauzální osteoporózy, v této populaci může být použit k léčbě pacientů s vysokým rizikem zlomenin, což může zahrnovat i pacientky s jinými sekundárními účinky na úbytek kostní hmoty.

Glukokortikoidy indukovaná osteoporóza (GIOP)

U glukokortikoidy indukované osteoporózy se osteoporotické zlomeniny vyskytují i při vyšších hodnotách BMD než u pacientek s postmenopauzální osteoporózou. Dávka ekvivalentní 5 mg prednisonu podávaného po dobu 3 nebo více měsíců je považována za rizikovou dávku. Přepočet ekvivalentních dávek glukokortikoidů je uveden v tabulce 14 (156).

Doporučovaný intervenční práh zahájení specifické antiosteoporotické léčby se doporučuje při T-skóre ≤ -1,5 SD (147, 157, 158, 159). Indikace závisí také na dalších rizikových faktorech.

Primárně lze k léčbě použít kyselinu zoledronovou, účinný vliv na prevenci úbytku kostní hmoty vyvolaný podáním glukokortikoidů prokázala studie HORIZON (73) a léčbu umožňují i současné úhradové podmínky v ČR.

U pacienta s prodělanou nízkotraumatickou zlomeninou by měla být farmakoterapie zahájena bez ohledu na výsledek BMD. Léčba glukokortikoidy by měla být monitorována pravidelným přehodnocením anamnestických rizikových faktorů s výpočtem rizika zlomenin a opakovanou denzitometrií v 12–24měsíčních intervalech.

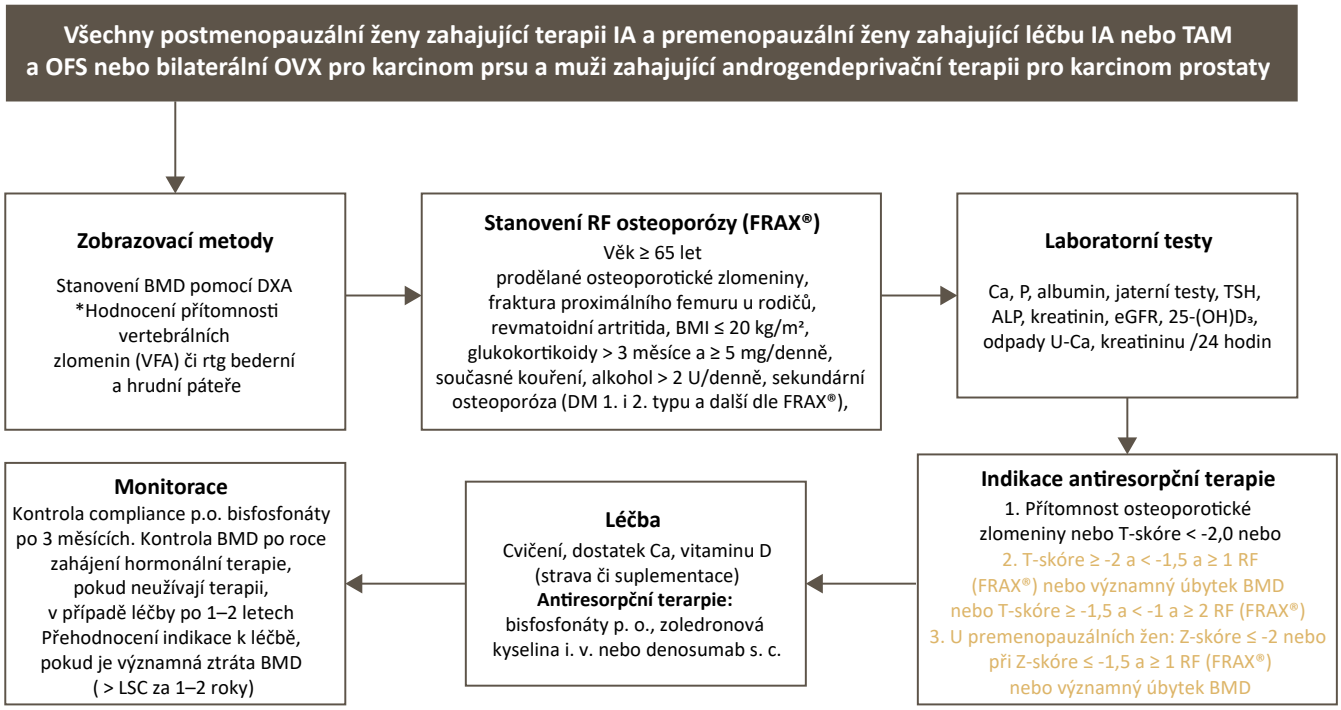
Perorální bisfosfonáty (alendronát nebo risedronát) nebo intravenózní kyselina zoledronová jsou nákladově nejefektivnějšími možnostmi léčby, alternativou je denosumab. Teriparatid by měl být podáván lidem s vysokým rizikem zlomenin (T-skóre -2,5 nebo s již prodělanou osteoporotickou zlomeninou). Léčba teriparatidem se zdá být do určité míry kauzální. Teriparatid se ukázal jako účinný při snižování výskytu vertebrálních zlomenin u GIOP v přímém srovnání s alendronátem (157).

Použití antiresorpční léčby u GIOP je založeno na studiích prokazujících pozitivní vliv na hustotu kostí (73, 74, 87, 158, 159, 160).

Tab. 14. *Přepočet ekvivalentních dávek glukokortikoidů*

Krátkodobě působící (8–12 h)	**Dávka (mg)**
Hydrokortizon Kortizon	20 25
Střední (12–36 h)	
Prednison	5
Prednisolon	5
Methylprednisolon	4
Triamcinolon	4
Dlouhodobě (36–72 h)	
Dexamethason	0,75
Betamethason	0,6

Obr. 3. *Diagnostický a rozhodovací proces u pacientů s CTIBL*



IA – inhibitory aromatázy; OFS – ovarial function supression; TAM – tamoxifen; RF – rizikový faktor; DM – diabetes mellitus; BMI – Body Mass Index; Ca – calcium; P – fosfor; TSH – thyreotropin hormon; ALP – alkalická fosfatáza; GFR – glomerulární filtrace; 25-(OH)D_3 – metabolit vitaminu D_3; BMD – kostní minerálová denzita; DEXA – dvoufotonová denzitometrie; VFA – Vertebral Fracture Assessment; TBS – Trabecular Bone Score; OVX – ovarektomie

Metaanalytická studie ukázala, že předepisování teriparatidu, alendronátu, risedronátu nebo denosumabu spolu s glukokortikoidy snižuje výskyt vertebrálních zlomenin a v případě alendronátu nebo teriparatidu i nevertebrálních zlomenin (161).

Romosozumab je v současnosti hrazen v ČR pouze u postmenopauzální osteoporózy, ale jsou k dispozici data o jeho účinnosti v navýšení kostní hmoty u nemocných léčených glukokortikoidy (162) a dle mnohých současných doporučení ho lze využít i v léčbě GIOP u nemocných s vysokým rizikem (například doporučení ACR) (163).

Ztráta kostní hmoty způsobená endokrinní léčbou karcinomu prsu a prostaty (Cancer Treatment Induced Bone Loss, CTIBL)

Úbytek kostní hmoty spojený s rakovinou prsu

Inhibitory aromatáz (AI) nebo hormonální ablační terapie (analoga GhRH, antagonisté GhRH) vyvolávají arteficiální menopauzu. Endokrinní terapie se obvykle doporučuje po dobu minimálně 5 let s prodlouženou dobou léčby až na 10 let u žen s vysokým rizikem recidivy. AI se také stále častěji používají spolu se supresní léčbou vaječníků u premenopauzálních žen s vysoce rizikovým, ER-pozitivním karcinomem prsu. Intravenózní kyselina zoledronová nebo jiné bisfosfonáty jsou preferovanými léky, u kterých bylo prokázáno, že zabraňují úbytku kostní hmoty. Kyselina zoledronová v adjuvantním režimu u žen s vysokým rizikem recidivy karcinomu prsu účinně snižovala i riziko zlomenin (164). U postmenopauzálních žen je také denosumab účinným lékem v prevenci zlomenin. V případě vysokého rizika recidivy rakoviny prsu by měly být upřednostňovány bisfosfonáty. Sekvenční léčba bisfosfonáty po vysazení denosumabu snižuje „rebound" fenomén zvýšeného kostního obratu a úbytku BMD (165). U premenopauzálních žen léčených tamoxifenem jsou nezbytné další studie z hlediska hodnocení účinnosti antiresorpční léčby ve snížení rizika zlomenin.

Úbytek kostní hmoty spojený s léčbou karcinomu prostaty

Všichni muži, kteří začínají nebo pokračují v dlouhodobé androgen deprivační terapii (ADT), by měli být poučeni o změnách životního stylu pro zdraví kostí. V případě potřeby by měla být nabídnuta suplementace vápníkem/vitaminem D. Riziko zlomenin by mělo být hodnoceno měřením BMD. Vhodná léčba by měla být nabídnuta, pokud je střední a vyšší riziko zlomeniny. Perorální bisfosfonáty (alendronát, risedronát), intravenózní bisfosfonáty (kyselina zoledronová) nebo denosumab mohou být použity k léčbě osteoporózy u mužů léčených pro rakovinu prostaty s ADT (146).

Antiresorpční léčba se doporučuje pro CTIBL u pacientů s karcinomem prsu a prostaty za následujících podmínek (146, 165):

1. Přítomnost osteoporotické zlomeniny nebo
2. u postmenopauzálních žen a mužů ≥ 50 let s T-skóre < -2,0 SD bez ohledu na rizikové faktory (FRAX®) nebo
3. u postmenopauzálních žen a mužů ≥ 50 let s T-skóre ≤ -1,5 + 1 rizikový faktor nebo T-score ≥ -1,5 a 2 rizikové faktory nebo
4. u premenopauzálních žen a mužů ve věku < 50 let se Z-skóre ≤ -2,0 nebo
5. u premenopauzálních žen a mužů < 50 let s Z-skóre> -2,0 a ≤ -1,5 a přítomností některého z uvedených závažných rizikových faktorů

(předchozí osteoporotická zlomenina, zlomenina proximálního femuru u rodičů, diabetes mellitus (typ 1 a 2), revmatoidní artritida, BMI ≤ 20 kg/m^2, glukokortikoidy > 3 měsíce a ≥ 5 mg ekvivalentu prednisonu/den, současné kouření, alkohol > 2 U/den).

Nezbytnou součástí léčby je optimalizace příjmu vápníku (1 000 mg denně – strava a/nebo suplementace) a vitaminu D (1 000–2 000 IU denně) a cvičení. Schéma diagnostického a rozhodovacího postupu je na obrázku 3.

Kostní denzitometrie je indikována na začátku protinádorové terapie, po jednom roce pokud pacient nedostává antiresorpční léčbu a po 1–2 letech s antiresorpční léčbou. Indikace k léčbě by měla být přehodnocena, pokud dojde ke snížení BMD o více než LSC za 1–2 roky (146, 165).

SMOS doporučuje následující intervenční prahy BMD k zahájení léčby:

1. **U diabetu mellitu 2. typu a úbytku kostní hmoty souvisejícího s antiestrogenovou nebo antiandrogenní léčbou použít T- nebo Z-skóre -2,0 nebo použít T nebo Z-skóre -1,5 SD v přítomnosti závažných rizikových faktorů (zlomenina proximálního femuru u rodičů, DM (typ 1 a 2), revmatoidní artritida, BMI ≤ 20 kg/m^2, glukokortikoidy > 3 měsíce a ekvivalent prednisonu ≥ 5 mg/den, aktuální kouření, alkohol > 2 U/den).**
2. **U GIOP stanovený práh T- nebo Z-skóre -1,5 SD při použití glukokortikoidů > 3 měsíce a dávce ekvivalentní prednisonu ≥ 5 mg/den.**

Na základě randomizované studie publikované Saagem a kol. (160) SMOS doporučuje úhradu bisfosfonátové terapie u sekundární osteoporózy od T-skóre ≤ -1,5 SD a u denosumabu od T-skóre ≤ -2,0 SD.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Podpořeno:** MZ ČR RVO FNOL-0098892 a IGA_LF_2026_003. **Střet zájmů: Richard Pikner** deklaruje, že v rámci přípravy publikace není v žádném střetu zájmů a zároveň deklaruje, že obdržel honorář za přednášky od společností Amgen, Boehringer Ingelheim, DiaSorin, Pfizer, Roche, Snibe, Stada, Zentiva a je členem advisory board firem Amgen, AstraZeneca, Abbott. **Vladimír Palička** deklaruje, že v rámci přípravy publikace není v žádném střetu zájmů a zároveň deklaruje, že obdržel honorář za přednášky nebo je členem advisory board společností Amgen, Bayer, Binding Site, Celltrion, Hologic, Siemens, Zentiva. **Ludmila Brunerová** obdržela honoráře za konzultační a přednáškovou činnost od společností Amgen, Haleon, NovoNordisk, AstraZeneca, Eli Lilly, Pharma Swiss, Boehringer Ingelheim. **Jan Rosa** obdržel honoráře za konzultační a přednáškovou činnost od společností Amgen, Accord Healthcare, Biomin, Medac GmbH, Zentiva Group, Gedeon Richter Marketing ČR. **Václav Vyskočil** obdržel honoráře za přednáškovou činnost pro společnost Amgen v rámci Bone Academy. **Pavel Horák** deklaruje, že v rámci přípravy publikace není v žádném střetu zájmu a deklaruje, že obdržel honoráře za konzultační a přednáškovou činnost nebo je členem advisory board společností Amgen, Abbvie, Astra Zeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen Cilag, MSD, Medac, Novartis, Pfizer, UCB, Sobi, Zentiva. **Vít Zikán** obdržel honoráře za konzultační a přednáškovou činnost od společnosti Amgen.

LITERATURA

1. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-1141.
2. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. [Internet]. World Health Organization; 1994 [cited 2019-08-01]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142
3. Frost M, Wraae K, Abrahamsen B, et al. Osteoporosis and vertebral fractures in men aged 60-74 years. Age Ageing. 2012;41(2):171-177.
4. Clynes MA, Harvey NC, Curtis EM, et al. The Epidemiology of Osteoporosis. Br Med Bull. 2020;133(1):105-117.
5. Willers C, Norton N, Harvey NC, et al. Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. 2022;17(1):23.
6. Němec P, Bučková B, Hejduk K, et al. Sekundární prevence osteoporotických zlomenin u stárnoucí populace mužů a žen v České republice. Gyn Por. 2019;3(1):15-20.
7. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos. 2021;16(1):82.
8. Rosa J, Šenk F, Palička V, et al. Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. Osteol Bull. 2015;20(4):150-168.
9. Rosa J, Blahoš J, Broulík P, et al. Osteoporóza u mužů. Osteol Bull. 2016;21(2):42-48.
10. Gregson CL, Armstrong DJ, Bowden J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2022;17(1):58.
11. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteoporos Int. 2022;33(10):2049-2102.
12. Payer J, Killinger Z, Jackuliak P, et al. Osteoporóza: štandardný diagnostický a terapeutický postup (špecializačný odbor endokrinológia). Clin Osteol. 2022;27(2-3):50-64.
13. Pfeil A, Lange U. Update DVO-Leitlinie 2023 „Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern ab dem 50. Lebensjahr" – Was ist neu für die Rheumatologie? Z Rheumatol. 2024;83(5):401-406.
14. Gregson CL, Armstrong DJ, Avgerinou C, et al. The 2024 UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. Arch Osteoporos. 2025;20(1):119.
15. International Osteoporosis Foundation. Risk factors. [Internet]. International Osteoporosis Foundation [cited 2024-11-03]. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/about-osteoporosis/risk-factors.
16. Moayyeri A, Luben RN, Bingham SA, et al. Measured Height Loss Predicts Fractures in Middle-Aged and Older Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study. J Bone Miner Res. 2008;23(3):425-432.
17. Lim SK, Choi K, Heo NH, et al. Characteristics of fragility hip fracture-related falls in the older adults: A systematic review. J Nutr Health Aging. 2024;28(10):100357.
18. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. Arch Osteoporos. 2016;11(1):25.
19. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis—2020 Update. Endocr Pract. 2020;26:1-46.
20. Głuszko P, Sewerynek E, Misiorowski W, et al. Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Poland. Update 2022. Endokrynol Pol. 2023;74(1):5-15.
21. Johansson H, Pikner R, Rosa J, et al. Changes in hip fracture incidence in Czechia and implications for FRAX. In: 26th World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases. 2026;P675.
22. Stepan JJ, Vaculik J, Pavelka K, et al. Hip Fracture Incidence from 1981 to 2009 in the Czech Republic as a Basis of the Country-Specific FRAX Model. Calcif Tissue Int. 2012;90(5):365-372.
23. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. J Bone Miner Res. 2005;20(7):1185-1194.
24. Pikner R, Palička V, Vyskocil V, et al. Definice osteoporotické (křehké) zlomeniny: stanovisko Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu České lékařské společnosti J. E. Purkyně (SMOS ČLS JEP). Clin Osteol. 2020;25(2):83-84.
25. Kanis JA, Johansson H, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013;24(1):23-57.
26. World Health Organization. Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. [Internet]. World Health Organization; 1998 [cited 2024-11-03]. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/42088
27. Brown JP, Josse RG. 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. CMAJ. 2002;167(10):S1-S34.
28. Warriner AH, Patkar NM, Curtis JR, et al. Which Fractures Are Most Attributable to Osteoporosis? J Clin Epidemiol. 2011;64(1):46-53.

29. Kanis JA, WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases of Sheffield. 2007.
30. Binkley N, Adler R, Bilezikian JP. Osteoporosis Diagnosis in Men: The T-score Controversy Revisited. Curr Osteoporos Rep. 2014;12(4):403-409.
31. Shuhart C, Cheung A, Gill R, et al. Executive Summary of the 2023 Adult Position Development Conference of the International Society for Clinical Densitometry: DXA Reporting, Follow-up BMD Testing and Trabecular Bone Score Application and Reporting. J Clin Densitom. 2024;27(1):101435.
32. Rosa J, Palička V, Zikán V, et al. Doporučený formát popisu vyšetření denzity kostního minerálu (BMD) metodou dvouenergiové rtg absorpciometrie (DXA). Doporučení Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) České lékařské společnosti J. E. Purkyně (ČLS JEP). Clin Osteol. 2025;30(3):130-133.
33. MZČR. Národní radiologické standardy a indikační kritéria – kostní denzitometrie. Věstn Minist Zdrav ČR. 2024;(6):3-16.
34. Pikner R, Palička V, Rosa J, et al. 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.
35. Bhattoa HP, Vasikaran S, Trifonidi I, et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from The European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Osteoporos Int. 2025;2025(3):29-32.
36. Oheim R, Tsourdi E, Seefried L, et al. Genetic Diagnostics in Routine Osteological Assessment of Adult Low Bone Mass Disorders. J Clin Endocrinol Metab. 2022;107(7):e3048.
37. El Maghraoui A, Rezqi A, Mounach A, et al. Systematic vertebral fracture assessment in asymptomatic postmenopausal women. Bone. 2013;52(1):176-180.
38. Shevroja E, Reginster JY, Lamy O, et al. Update on the clinical use of trabecular bone score (TBS) in the management of osteoporosis: results of an expert group meeting organized by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), and the International Osteoporosis Foundation (IOF) under the auspices of WHO Collaborating Center for Epidemiology of Musculoskeletal Health and Aging. Osteoporos Int. 2023;34(9):1501-1529.
39. Cherian KE, Paul TV. Hip Structural Analysis and Bone Strain Index in Clinical Practice: Their Utility Beyond BMD. Indian J Endocrinol Metab. 2025;29(1):27-31.
40. Anderson KB, Mohebbi M, Tembo MC, et al. Hip structure and incident fracture: a time-updating survival analysis over 20 years of data from the Geelong Osteoporosis Study. Arch Osteoporos. 2024;19(1):110.
41. Johansson H, Siggeirsdóttir K, Harvey NC, et al. Imminent risk of fracture after fracture. Osteoporos Int. 2017;28(3):775-780.
42. Åkesson KE, Ganda K, Deignan C, et al. Post-fracture care programs for prevention of subsequent fragility fractures: a literature assessment of current trends. Osteoporos Int. 2022;33(8):1659-1676.
43. Javaid MK, Pinedo-Villanueva R, Shah A, et al. The Capture the Fracture® Partnership: an overview of a global initiative to increase the secondary fracture prevention care for patient benefit. Osteoporos Int. 2023;34(11):1827-1835.
44. Pikner R, Němec P, Palička V, et al. Fracture Liaison Services: Program koordinované sekundární prevence osteoporotických zlomenin. Clin Osteol. 2021;26(3):119-132.
45. Němec P, Pikner R, Hejduk K, et al. Pilotní projekt FLS OSTEO – Sekundární prevence osteoporotických zlomenin. Clin Osteol. 2021;26(3):133-142.
46. NSC - National Screening Centre Czech Republic. OSTEO Výsledky pilotního projektu FLS v ČR. [Internet]. ÚZIS; 2022 [cited 2024-09-24]. Available from: https://nsc.uzis.cz/res/file/projekty/osteo/doporuceny-postup-pece-pro-program-sekundarni-prevence-osteoporotickych-zlomenin.pdf
47. NSC - National Screening Centre Czech Republic. Doporučený postup péče pro program sekundární prevence osteoporotických zlomenin. [Internet]. ÚZIS; 2022 [cited 2024-09-24]. Available from: https://nsc.uzis.cz/res/file/projekty/osteo/doporuceny-postup-pece-pro-program-sekundarni-prevence-osteoporotickych-zlomenin.pdf
48. Pikner R, Brunerova L, Gallo J, et al. Účinnost a nákladová efektivita programu FLS ve zlepšení diagnostiky a léčby osteoporózy. Stručné shrnutí operativního doporučení. Věstn Minist Zdrav ČR. 2025;(1):63-66.
49. Pikner R, Brunerova L, Gallo J, et al. Vliv programu FLS na snížení rizika následných zlomenin v různých časových horizontech. Stručné shrnutí operativního doporučení. Věstn Minist Zdrav ČR. 2025;(1):71-74.
50. Pikner R, Brunerova L, Gallo J, et al. Nákladová efektivita programu FLS v českém zdravotnickém systému. Stručné shrnutí operativního doporučení. Věstn Minist Zdrav ČR. 2025;(1):75-78.
51. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. JAMA. 2001;285(3):320-323.
52. Johnell O, Kanis JA, Odén A, et al. Fracture risk following an osteoporotic fracture. Osteoporos Int. 2004;15(3):175-179.
53. Balasubramanian A, Zhang J, Chen L, et al. Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women. Osteoporos Int. 2018;30(1):79.
54. Barron RL, Oster G, Grauer A, et al. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis. Osteoporos Int. 2020;31(11):2103.
55. Colón-Emeric C, Kuchibhatla M, Pieper C, et al. The contribution of hip fracture to risk of subsequent fractures: data from two longitudinal studies. Osteoporos Int. 2003;14(11):879-883.
56. Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, et al. Zoledronic Acid in Reducing Clinical Fracture and Mortality after Hip Fracture. N Engl J Med. 2007;357:nihpa40967.
57. Gallagher JC, Genant HK, Crans GG, et al. Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90(3):1583-1587.
58. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: results from the MORE trial. Bone. 2003;33(4):522-532.
59. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, et al. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. J Bone Miner Res. 2009;8(9):1137-1148.
60. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet. 1993;341(8837):72-75.
61. Blake GM, Fogelman I. Fracture prediction by bone density measurements at sites other than the fracture site: the contribution of BMD correlation. Calcif Tissue Int. 2005;76(4):249-255.
62. Black DM, Cauley JA, Wagman R, et al. The ability of a single BMD and fracture history assessment to predict fracture over 25 years in post-menopausal women: The Study of Osteoporotic Fractures. J Bone Miner Res. 2017;33(3):389.
63. Kanis JA. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: report of a WHO study group. [Internet]. World Health Organization; 1994 [cited 2024-11-04]. Available from: https://iris.who.int/handle/10665/39142
64. Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994;9(8):1137-1141.
65. Berger C, Langsetmo L, Joseph L, et al. Association Between Change in BMD and Fragility Fracture in Women and Men. J Bone Miner Res. 2009;24(2):361.
66. Kendler DL, Marin F, Zerbini CAF, et al. Effects of teriparatide and risedronate on new fractures in post-menopausal women with severe osteoporosis (VERO): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2018;391(10117):230-240.
67. Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or Alendronate for Fracture Prevention in Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2017;377(15):1417-1427.
68. Hadji P, Zanchetta JR, Russo L, et al. The effect of teriparatide compared with risedronate on reduction of back pain in postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures. Osteoporos Int. 2012;23(8):2141-2150.
69. Cosman F, Oates M, Betah D, et al. Romosozumab followed by denosumab versus denosumab only: a post hoc analysis of FRAME and FRAME extension. J Bone Miner Res. 2024;39(9):1268-1277.
70. Leder BZ. Optimizing Sequential and Combined Anabolic and Antiresorptive Osteoporosis Therapy. JBMR Plus. 2018;2(2):62.
71. Body JJ, Marin F, Kendler DL, et al. Efficacy of teriparatide compared with risedronate on FRAX®-defined major osteoporotic fractures: results of the VERO clinical trial. Osteoporos Int. 2020;31(10):1935.
72. Obermayer-Pietsch BM, Marin F, McCloskey EV, 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(10):1591-1600.
73. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): a multicentre, double-blind, double-dummy, randomised controlled trial. Lancet. 2009;373(9671):1253-1263.
74. Reid DM, Hughes RA, Laan RFJM, et al. Efficacy and Safety of Daily Risedronate in the Treatment of Corticosteroid-Induced Osteoporosis in Men and Women: A Randomized Trial. J Bone Miner Res. 2000;15(6):1006-1013.
75. Tsai JN, Uihlein AV, Burnett-Bowie SM, et al. Effects of Two Years of Teriparatide, Denosumab, or Both on Bone Microarchitecture and Strength (DATA-HRpQCT study). J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(5):2023.
76. Langdahl BL, Libanati C, Crittenden DB, et al. Romosozumab (sclerostin monoclonal antibody) versus teriparatide in postmenopausal women with osteoporosis transitioning from oral bisphosphonate therapy: a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2017;390(10102):1585-1594.
77. Cosman F, Eriksen EF, Recknor C, et al. Effects of intravenous zoledronic acid plus subcutaneous teriparatide [rhPTH(1-34)] in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res. 2011;26(3):503-511.
78. Kendler DL, Bone HG, Massari F, et al. Bone mineral density gains with a second 12-month course of romosozumab therapy following placebo or denosumab. Osteoporos Int. 2019;30(12):2437-2448.
79. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1595-1622.
80. Black DM, Bauer DC, Schwartz AV, et al. Continuing Bisphosphonate Treatment for Osteoporosis — For Whom and for How Long? N Engl J Med. 2012;366(22):2051-2053.

81. Adler RA, Fuleihan GEH, Bauer DC, et al. Managing Osteoporosis Patients after Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. J Bone Miner Res. 2016;31(1):16.
82. Schilcher J, Koeppen V, Aspenberg P, et al. Risk of atypical femoral fracture during and after bisphosphonate use: Full report of a nationwide study. Acta Orthop. 2015;86(1):100.
83. Schilcher J, Michaëlsson K, Aspenberg P. Bisphosphonate Use and Atypical Fractures of the Femoral Shaft. N Engl J Med. 2011;364(18):1728-1737.
84. Tsourdi E, Langdahl B, Cohen-Solal M, et al. Discontinuation of Denosumab therapy for osteoporosis: A systematic review and position statement by ECTS. Bone. 2017;105:11-17.
85. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(10):3561-3569.
86. Lewiecki EM, Binkley N, Bilezikian JP. Treated Osteoporosis Is Still Osteoporosis. J Bone Miner Res. 2019;34(4):e3671.
87. Saag KG, Emkey R, Schnitzer TJ, et al. Alendronate for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. N Engl J Med. 1998;339(5):292-299.
88. Vasikaran SD, Miura M, Pikner R, et al. Practical Considerations for the Clinical Application of Bone Turnover Markers in Osteoporosis. Calcif Tissue Int. 2023;112(2):148-157.
89. Rosa J, Palička V, Horák P, et al. Neúčinnost a selhání léčby osteoporózy. Stanovisko společnosti pro metabolická onemocnění skeletu, ČLS JEP. Clin Osteol. 2017;22(2):51-55.
90. Cosman F, Lewiecki EM, Eastell R, et al. Goal-directed osteoporosis treatment: ASBMR/BHOF task force position statement 2024. J Bone Miner Res. 2024;39(10):1393-1405.
91. DataStat. Tabulka Naděje dožití – časová řada. [Internet]. Český statistický úřad [cited 2026-05-03]. Available from: https://data.csu.gov.cz/datastat/data/VYBER/OBY04BT01?vSet=3 & vSel=1.
92. Pikner R, Švagr M, Novák V, et al. A need for predictive and personalized approach in osteoporosis treatment: individual treatment plan. Clin Osteol. 2022;27(1):13-16.
93. McClung MR, Bolognese MA, Brown JP, et al. A single dose of zoledronate preserves bone mineral density for up to 2 years after a second course of romosozumab. Osteoporos Int. 2020;31(11):2231-2241.
94. McClung MR, Bolognese MA, Brown JP, et al. Skeletal responses to romosozumab after 12 months of denosumab. JBMR Plus. 2021;5(7):e10512.
95. Hoong CWS, Saul D, Khosla S, et al. Advances in the management of osteoporosis. [Internet]. BMJ; 2025 [cited 2026-05-03]. Available from: https://doi.org/10.1136/bmj-2024-081250
96. McClung MR. Sequential osteoanabolic therapy for osteoporosis. J Bone Miner Res. 2025;40(5):710.
97. Leder BZ, Tsai JN, Uihlein AV, et al. Denosumab and teriparatide transitions in postmenopausal osteoporosis (the DATA-Switch study): extension of a randomised controlled trial. Lancet. 2015;386(9999):1147-1155.
98. International Osteoporosis Foundation. Calcium. [Internet]. International Osteoporosis Foundation [cited 2024-11-02]. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/health-professionals/prevention/nutrition/calcium.
99. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition and hydration in geriatrics. Clin Nutr. 2022;41(4):958-989.
100. KDIGO. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. [Internet]. Kidney International; 2024 [cited 2026-07-07]. Available from: https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(23)00766-4/fulltext
101. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Nutrients. 2022;14(7):1483.
102. Ma MM, Ma ZJ, He YL, et al. Efficacy of vitamin K2 in the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Public Health. 2022;10:979649.
103. Fusaro M, Cianciolo G, Brandi ML, et al. Vitamin K and Osteoporosis. Nutrients. 2020;12(12):3625.
104. Bonaiuti D, Shea B, Iovine R, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3):CD000333.
105. Feskanich D, Willett W, Colditz G. Walking and Leisure-Time Activity and Risk of Hip Fracture in Postmenopausal Women. JAMA. 2002;288(18):2300-2306.
106. Martyn-St James M, Carroll S. Effects of different impact exercise modalities on bone mineral density in premenopausal women: a meta-analysis. J Bone Miner Metab. 2010;28(3):251-267.
107. Chan K, Qin L, Lau M, et al. A randomized, prospective study of the effects of Tai Chi Chun exercise on bone mineral density in postmenopausal women. Arch Phys Med Rehabil. 2004;85(5):717-722.
108. Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK. FRAX pro Českou republiku. [Internet]. University of Sheffield; 2000 [cited 2023-06-24]. Available from: https://frax.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=cz
109. Stevenson J, British Menopause Society. Prevention and treatment of osteoporosis in women. Post Reprod Health. 2022;29(1):11.
110. Manson JE, Chlebowski RT, Stefanick ML, et al. The Women's Health Initiative Hormone Therapy Trials: Update and Overview of Health Outcomes During the Intervention and Post-Stopping Phases. JAMA. 2013;310(13):1353.
111. International Osteoporosis Foundation. Falls prevention. [Internet]. International Osteoporosis Foundation [cited 2024-11-02]. Available from: https://www.osteoporosis.foundation/patients/prevention/falls-prevention
112. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. Osteoporos Int. 2015;27:367.
113. Heaney RP. Vitamin D in Health and Disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(5):1535-1541.
114. Lips P, Cashman KD, Lamberg-Allardt C, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. Eur J Endocrinol. 2019;180(4):P23-P54.
115. McCartney CR, McDonnell ME, Corrigan MD, et al. Vitamin D Insufficiency and Epistemic Humility: An Endocrine Society Guideline Communication. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109(8):1948-1954.
116. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):53-58.
117. Jodar E, Campusano C, De Jongh RT, et al. Calcifediol: a review of its pharmacological characteristics and clinical use in correcting vitamin D deficiency. Eur J Nutr. 2023;62(4):1579-1597.
118. Pérez-Castrillón JL, Dueñas-Laita A, Brandi ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978.
119. Rogers MJ, Mönkkönen J, Munoz MA. Molecular mechanisms of action of bisphosphonates and new insights into their effects outside the skeleton. Bone. 2020;139:115493.
120. Nancollas GH, Tang R, Phipps RJ, et al. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: Differences in interactions with hydroxyapatite. Bone. 2006;38(5):617-627.
121. Bolland MJ, Nisa Z, Mellar A, et al. Fracture Prevention with Infrequent Zoledronate in Women 50 to 60 Years of Age. N Engl J Med. 2025;392(3):239-248.
122. Murdoch R, Mellar A, Horne AM, et al. Effect of a Three-Day Course of Dexamethasone on Acute Phase Response Following Treatment With Zoledronate: A Randomized Controlled Trial. J Bone Miner Res. 2023;38(5):631-638.
123. Matsumoto T, Endo I. RANKL as a target for the treatment of osteoporosis. J Bone Miner Metab. 2021;39(1):91-105.
124. Tsourdi E, Zillikens MC, Meier C, et al. Fracture Risk and Management of Discontinuation of Denosumab Therapy: A Systematic Review and Position Statement by ECTS. J Clin Endocrinol Metab. 2021;106(1):264-281.
125. Kumar S, Wang M, Kim AS, et al. Denosumab discontinuation in the clinic: implications of rebound bone turnover and emerging strategies to prevent bone loss and fractures. J Bone Miner Res. 2025;40(9):1017-1034.
126. Black DM, Abrahamsen B, Bouxsein ML, et al. Atypical Femur Fractures: Review of Epidemiology, Relationship to Bisphosphonates, Prevention, and Clinical Management. Endocr Rev. 2019;40(2):333-368.
127. Khan AA, Morrison A, Hanley DA, et al. Diagnosis and Management of Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and International Consensus. J Bone Miner Res. 2015;30(1):3-23.
128. Starr J, Tay YKD, Shane E. Current Understanding of Epidemiology, Pathophysiology, and Management of Atypical Femur Fractures. Curr Osteoporos Rep. 2018;16(4):519-529.
129. Van de Laarschot DM, McKenna MJ, Abrahamsen B, et al. Medical Management of Patients After Atypical Femur Fractures: a Systematic Review and Recommendations From the European Calcified Tissue Society. J Clin Endocrinol Metab. 2019;105(5):1682-1699.
130. Yarom N, Shapiro CL, Peterson DE, et al. Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: MASCC/ISOO/ASCO Clinical Practice Guideline. J Clin Oncol. 2019;37(25):2270-2290.
131. Nelson ER, Wardell SE, McDonnell DP. The Molecular Mechanisms Underlying the Pharmacological Actions of Estrogens, SERMs and Oxysterols: Implications for the Treatment and Prevention of Osteoporosis. Bone. 2013;53(1):42-50.
132. Seeman E. Raloxifene. J Bone Miner Metab. 2001;19(2):65-75.
133. Lim SY. Romosozumab for the treatment of osteoporosis in women: Efficacy, safety, and cardiovascular risk. Womens Health. 2022;18:17455057221125577.
134. Poole KES, Treece GM, Pearson RA, et al. Romosozumab Enhances Vertebral Bone Structure in Women With Low Bone Density. J Bone Miner Res. 2022;37(2):256-264.
135. Cosman F, Crittenden DB, Adachi JD, et al. Romosozumab Treatment in Postmenopausal Women with Osteoporosis. N Engl J Med. 2016;375(16):1532-1543.
136. Miller PD, Lewiecki EM, Krohn K, et al. Teriparatide: Label changes and identifying patients for long-term use. Cleve Clin J Med. 2021;88(9):489-493.
137. Ebina K, Etani Y, Noguchi T, et al. Clinical effects of teriparatide, abaloparatide, and romosozumab in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Metab. 2025;43(1):3-9.
138. Hudec SMD, Camacho PM. Secondary Causes of Osteoporosis. Endocr Pract. 2013;19(1):120-128.
139. Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, et al. Secondary Osteoporosis. Endocr Rev. 2022;43(2):240-313.
140. Mirza F, Canalis E. Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. Eur J Endocrinol. 2015;173(3):R131-R151.

141. Van Staa TP, Laan RF, Barton IP, et al. Bone density threshold and other predictors of vertebral fracture in patients receiving oral glucocorticoid therapy. Arthritis Rheum. 2003;48(11):3224-3229.
142. Hamilton EJ, Davis WA, Bruce DG, et al. Risk and associates of incident hip fracture in type 1 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. Diabetes Res Clin Pract. 2017;134:153-160.
143. Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes--a meta-analysis. Osteoporos Int. 2007;18(4):427-444.
144. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al. Association of BMD and FRAX Score with Risk of Fracture in Older Adults with Type 2 Diabetes. JAMA. 2011;305(21):2184.
145. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2024. Diabetes Care. 2023;47(Suppl 1):S52-S76.
146. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS, and SIOG. J Bone Oncol. 2017;7:1-12.
147. Brown JE, Handforth C, Compston JE, et al. Guidance for the assessment and management of prostate cancer treatment-induced bone loss. A consensus position statement from an expert group. J Bone Oncol. 2020;25:100311.
148. Ruzickova O, Bayer M, Pavelka K, et al. Doporučení pro prevenci a léčbu glukokortikoidy indukované osteoporózy u pacientů s revmatickým onemocněním (Společné stanovisko České revmatologické společnosti a Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu). Čes. Revmatol. 2004;(4):163-174.
149. Prentice A, Parsons TJ, Cole TJ. Uncritical use of bone mineral density in absorptiometry may lead to size-related artifacts in the identification of bone mineral determinants. Am J Clin Nutr. 1994;60(6):837-842.
150. Nadeem M, Roche EF. Bone mineral density in Turner's syndrome and the influence of pubertal development. Acta Paediatr. 2014;103(1):e38-e42.
151. Leslie WD, Johansson H, McCloskey EV, et al. Comparison of Methods for Improving Fracture Risk Assessment in Diabetes: The Manitoba BMD Registry. J Bone Miner Res. 2018;33(11):1923.
152. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int. 2011;22(3):809-816.
153. McCloskey EV, Odén A, Harvey NC, et al. A Meta-Analysis of Trabecular Bone Score in Fracture Risk Prediction and Its Relationship to FRAX. J Bone Miner Res. 2016;31(5):940-948.
154. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, et al. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2017;318(24):2466.
155. Tong X, Chen X, Zhang S, et al. The Effect of Exercise on the Prevention of Osteoporosis and Bone Angiogenesis. Biomed Res Int. 2019;2019:8171897.
156. Ayers C, Kansagara D, Lazur B, et al. Effectiveness and Safety of Treatments to Prevent Fractures in People With Low Bone Mass or Primary Osteoporosis: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2023;176(2):182-195.
157. Meikle AW, Tyler FH. Potency and duration of action of glucocorticoids: Effects of hydrocortisone, prednisone and dexamethasone on human pituitary-adrenal function. Am J Med. 1977;63(2):200-207.
158. 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(11):3346-3355.
159. Adachi JD, Saag KG, Delmas PD, et al. Two-year effects of alendronate on bone mineral density and vertebral fracture in patients receiving glucocorticoids: a randomized, double-blind, placebo-controlled extension trial. Arthritis Rheum. 2001;44(1):202-211.
160. Cohen S, Levy RM, Keller M, et al. Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Arthritis Rheum. 1999;42(11):2309-2318.
161. Saag KG, Wagman RB, Geusens P, et al. Denosumab versus risedronate in glucocorticoid-induced osteoporosis: a multicentre, randomised, double-blind, active-controlled, double-dummy, non-inferiority study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(6):445-454.
162. Deng J, Silver Z, Huang E, et al. Pharmacological prevention of fractures in patients undergoing glucocorticoid therapies: a systematic review and network meta-analysis. Rheumatology. 2021;60(2):649-657.
163. Kawazoe M, Kaneko K, Masuoka S, et al. Comparison of Efficacy of Romosozumab With Denosumab and Risedronate in Patients Newly Initiating Glucocorticoid Therapy. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(8):e2778-e2786.
164. Humphrey MB, Russell L, Danila MI, et al. 2022 American College of Rheumatology Guideline for the Prevention and Treatment of Glucocorticoid-Induced Osteoporosis. Arthritis Rheumatol. 2023;75(12):2088-2102.
165. Wilson C, Bell R, Hinsley S, et al. Adjuvant zoledronic acid reduces fractures in breast cancer patients; an AZURE (BIG 01/04) study. Eur J Cancer. 2018;94:70-78.
166. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO, IMS, and SIOG. J Bone Oncol. 2017;7:1.

Calcichew® D3

Když na compliance záleží[1]



Při prevenci a léčbě nedostatku vápníku a vitamínu D[2]

- **1x denně žvýkací tableta s příchutí citronu**
- **podání nezávisle na jídle, bez nutnosti zapíjet**
- **plně hrazeno,** bez doplatku pro pacienta[3]
- **lze užívat v těhotenství a při kojení** při nedostatku vápníku a vitaminu D

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název léčivého přípravku: CALCICHEW D^3 Lemon 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna žvýkací tableta obsahuje: calcii carbonas odpovídá calcium 1000 mg a colecalciferoli pulvis odpovídá colecalciferolum (vitamin D^3) 800 IU/20 mikrogramů. **Terapeutické indikace:** prevence a léčba při nedostatku vitaminu D a kalcia u dospělých pacientů s identifikovaným rizikem. Vitamin D a kalcium slouží jako doplněk při specifické léčbě osteoporózy u pacientů, u nichž hrozí nedostatek vitaminu D a kalcia. **Dávkování a způsob podání:** dospělí, včetně starších pacientů: jedna žvýkací tableta 1krát denně. Tablety Calcichew D^3 Lemon nejsou určeny pro podávání dětem. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku, těžká porucha funkce ledvin (glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m^2), onemocnění a/nebo stavy způsobující hyperkalcemii a/nebo hyperkalciurii, konkrement ledviny (nefrolitiáza), hypervitaminóza D, hypersenzitivita na sóju nebo arašídy. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** při dlouhodobé léčbě je třeba monitorovat hladinu kalcia v séru a renální funkce měřením kreatininu v séru. Při podání kalcia s vitaminem D je třeba věnovat zvýšenou pozornost pacientům s hyperkalcémií nebo s poruchou funkce ledvin a sledovat hladiny kalcia a fosfátů. V případě užívání dalších přípravků obsahujících vitamín D a/nebo přípravků nebo výživy (např. mléko) s obsahem kalcia, včetně doplňků stravy, je třeba vzít v úvahu riziko hyperkalcémie a milk-alkali syndromu s následnou poruchou funkce ledvin. Při předepisování Calcichew D^3 Lemon u pacientů trpících sarkoidózou je třeba opatrnosti z důvodu rizika zvýšeného metabolismu vitaminu D a jeho přeměny na aktivní formu. Tablety Calcichew D^3 Lemon obsahují sacharózu což může být škodlivé pro zuby. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo sacharózo-izomaltázové deficienci by tento přípravek neměli používat. **Interakce:** thiazidová diuretika snižují vylučování kalcia v moči. Uhličitan vápenatý může zasahovat do absorpce souběžně podávaných tetracyklinových přípravků. Hyperkalcémie může zvýšit toxicitu srdečních glykosidů během léčby kalciem a vitamínem D. U pacientů by se měl sledovat elektrokardiogram (EKG) a hladina kalcia v séru. Je-li současně užíván bisfosfonát, měl by být podán nejméně jednu hodinu před podáním Calcichew D^3 Lemon, protože může snižovat gastrointestinální absorpci. Při souběžné léčbě levothyroxinem může být jeho účinek snížen souběžným užíváním kalcia, pravděpodobně blokováním absorpce levothyroxinu. Při souběžné léčbě chinolonovými antibiotiky je třeba je podat nejméně 2 hodiny před a 6 hodin po podání přípravku Calcichew D^3 Lemon, aby se předešlo riziku snížení absorpce. Soli kalcia mohou snižovat absorpci železa, zinku a stroncia ranelátu. Léčba orlistatem může potenciálně snížit vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích (např. vitamin D^3). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Calcichew D^3 Lemon může být užíván v těhotenství při nedostatku kalcia a vitaminu D. Calcichew D^3 Lemon může být užíván během kojení. **Nežádoucí účinky:** hyperkalcémie a hyperkalciurie, pruritus, vyrážka a kopřivka, zácpa, plynatost, dyspepsie, nauzea, bolest břicha a průjem. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávejte při teplotě do 30°C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte obal na tablety pevně uzavřený, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Orifarm Healthcare A/S, Energivej 15, 5260 Odense S, Dánsko. **Registrační číslo:** 39/550/12-C. **Datum revize textu SPC:** 15.03.2022. **Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Předtím, než předpíšete přípravek, přečtěte si pozorně úplnou informaci o léčivem přípravku.**

Reference: 1. Sunyecz JA. The use of calcium and vitamin D in the management of osteoporosis. Ther Clin Risk Manag. 2008 Aug;4(4):827-36. doi: 10.2147/tcrm.s3552. PMID: 19209265; PMCID: PMC2621390.
2. Souhrn údajů o přípravku CALCICHEW D3 1000 mg/800 IU žvýkací tablety. **3.** https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/

Zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: MagnaPharm CZ s.r.o., Karla Engliše 3201/6, 150 00 Praha 5 – Smíchov. CAL_25_10_CZ. Datum přípravy: 9. 6. 2025

MagnaPharm
One Team. One Solution.

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

Po recentní osteoporotické zlomenině

RYCHLE NASTARTUJTE NOVOTVORBU KOSTI S PŘÍPRAVKEM EVENITY,

EVENITY®
(romosozumabum) injekce

abyste snížili riziko dalších zlomenin[1-4]

INOVATIVNÍ přípravek s DUÁLNÍM efektem

ZVYŠUJE
NOVOTVORBU KOSTI
zvýšením osteoblastické aktivity[1]

DUÁLNÍ EFEKT

SNIŽUJE
ODBOURÁVÁNÍ KOSTI
snížením osteoklastické aktivity[1,4-5]

- **Prokázaná superiorita** ve snížení rizika vertebrálních, nevertebrálních zlomenin, zlomenin celkového proximálního femuru ve srovnání s alendronátem[1,2]
- **Vykazuje rychlé a výrazné zlepšení BMD*** oproti alendronátu[1,2] a teriparatidu[3] za 12 měsíců užívání.
- **Pohodlné podání:** dvě předplněné injekční stříkačky, **jednou měsíčně po dobu 12 měsíců**[1]. Po 12 měsících doporučen přechod na antiresorpční léčbu – například denosumab nebo alendronát[1]
- Pro Vaše pacientky **s prodělanou osteoporotickou zlomeninou** a **T-skóre ≤ -2,5 SD**[7,*]



Přípravek EVENITY® je indikován k léčbě těžké osteoporózy u postmenopauzálních žen s vysokým rizikem zlomenin.[1] Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou nazofaryngitida a artralgie.[1] Přípravek EVENITY® je kontraindikován u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, hypokalcémií a infarktem myokardu nebo cévní mozkovou příhodou v anamnéze.[1]

* BMD: hustota minerálu v kosti; SD: směrodatná odchylka

Reference: **1.** EVENITY Souhrn údajů o přípravku. **2.** Saag KG, et al. N Engl J Med 2017;377:1417–1427. **3.** Langdahl BL, et al. Lancet; 2017;390:1585-1594. **4.** Cosman F, et al. Osteoporos Int 2022;33:1243-1256. **5.** Ominsky MS, et al. Bone. 2017;96:63-75. **6.** Crockett JC, et al. J Cell Sci. 2011;124:991-998. **7.** https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0238847

Zkrácená informace o přípravku EVENITY

Název přípravku: EVENITY 105 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Kvalitativní a kvantitativní složení**: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje romosozumabum 105 mg v 1,17 ml roztoku (90mg/ml). **Léková forma**: Injekční roztok (injekce). **Terapeutické indikace:** Přípravek EVENITY je indikován k léčbě těžké osteoporózy u postmenopauzálních žen s vysokým rizikem zlomenin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka romosozumabu je 210 mg (podávaná ve formě dvou subkutánních injekcí po 105 mg) jednou měsíčně po dobu 12 měsíců. Pacientkám má být před a během léčby adekvátně doplňován vápník a vitamin D. Pacientky vždy obdrží příbalovou informaci a Výstražnou kartu pacienta. Po ukončení léčby romosozumabem se doporučuje přechod na antiresorpční léčbu, aby se prodloužil přínos dosažený romosozumabem i po 12 měsících. K podání dávky 210 mg se použijí 2 subkutánní injekce romosozumabu, které se podávají do oblasti břicha, stehna nebo horní části paže. Druhá injekce se podává okamžitě po první, ale do jiného místa. Aplikaci má provádět osoba, která byla vyškolena v injekčních technikách. **Kontraindikace**: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Hypokalcémie. Infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda v anamnéze. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití**: *Infarkt myokardu a cévní mozková příhoda:* V randomizovaných kontrolovaných studiích byl pozorován vyšší výskyt závažných kardiovaskulárních příhod (infarkt myokardu a cévní mozková příhoda) u pacientek léčených romosozumabem ve srovnání s kontrolními skupinami. Při rozhodování, zda použít romosozumab u konkrétní pacientky, se má zvážit riziko zlomenin pro nadcházející rok a riziko kardiovaskulární příhody u této pacientky na základě rizikových faktorů (např. zjištěné kardiovaskulární onemocnění, hypertenze, hyperlipidemie, diabetes mellitus, kouření, těžká porucha funkce ledvin, věk). Romosozumab se má použít pouze v případě, že předepisující lékař a pacientka souhlasí, že přínos převažuje nad rizikem. Pokud dojde u pacientky během léčby k infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhodě, je nutné léčbu romosozumabem ukončit.*Hypokalcémie:* U pacientek léčených romosozumabem byla pozorována přechodná hypokalcémie. Hypokalcémie musí být korigována před zahájením léčby romosozumabem a pacientky je třeba sledovat pro případný výskyt známek a příznaků hypokalcémie. Pokud se u pacientek objeví suspektní příznaky hypokalcémie během léčby, je třeba měřit hladiny vápníku. Pacientkám má být adekvátně doplňován vápník a vitamin D. *Hypersenzitivita:* V klinických studiích ve skupině s romosozumabem se vyskytly klinicky významné hypersenzitivní reakce, včetně angioedému, multiformního erytému a urtikárie. Pokud dojde k anafylaktické nebo jiné klinicky významné alergické reakci, musí být zahájena vhodná léčba a ukončeno podávání romosozumabu. *Osteonekróza čelisti (ONJ, osteonecrosis of the jaw):* ONJ byla vzácně hlášena u pacientek léčených romosozumabem. Všem pacientkám má být doporučeno, aby udržovaly dobrou hygienu ústní dutiny, chodily pravidelně na zubní prohlídky a okamžitě hlásily jakékoliv ústní příznaky, jako je pohyblivost zubů, bolest, otok nebo nehojící se vředy či výtok během léčby romosozumabem. *Atypické zlomeniny femuru:* U pacientek léčených romosozumabem byla vzácně hlášena atypická zlomenina diafýzy femuru spojená s malým traumatem (tzv. low-energy trauma fracture), která se může vyskytnout i spontánně. U každé pacientky, která se dostaví s novými nebo neobvyklými bolestmi stehna, kyčle nebo třísla, má být podezření na atypickou zlomeninu a pacientka má být vyšetřena, aby se vyloučila neúplná zlomenina femuru. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** S romosozumabem nebyly provedeny žádné studie interakcí. U romosozumabu nejsou očekávány žádné farmakokinetické interakce. **Těhotenství, kojení a fertilita:** Romosozumab není indikován k použití u žen ve fertilním věku a těhotných žen. Údaje o podávání těhotným ženám nejsou k dispozici. Romosozumab není indikován k použití u kojících žen. Informace o vylučování romosozumabu do lidského mateřského mléka nejsou k dispozici. Nejsou k dispozici žádná data o účincích romosozumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky byly nazofaryngitida (13,6 %) a artralgie (12,4 %). Reakce související s hypersenzitivitou se vyskytly u 6,7 % pacientek léčených romosozumabem. Hypokalcémie byla hlášena méně často (u 0,4 % pacientek léčených romosozumabem). V randomizovaných kontrolovaných studiích bylo pozorováno zvýšení závažných kardiovaskulárních příhod (infarkt myokardu a cévní mozková příhoda) u pacientek léčených romosozumabem v porovnání s kontrolními skupinami. **Inkompatibility:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C), chraňte před mrazem a světlem, s přípravkem netřepejte. Před podáním nechte roztok ohřát na pokojovou teplotu. Po vyjmutí z chladničky se přípravek EVENITY nesmí do chladničky vrátit, ale může být uchováván v původním obalu při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dnů. Není-li použit do této doby, přípravek musí být zlikvidován. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Allée de la Recherche 60, B-1070 Bruxelles, Belgie. **Registrační číslo:** EU/1/19/1411/003 **Datum revize textu:** 22.srpna 2024. Před předepsáním přípravku, se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. SC-CZ-AMG785-00022 URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST V ČESKÉ REPUBLICE.

UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7
Tel: +420 221 773 411, www.ucb.com

Datum přípravy materiálu: 30. 7. 2026
CZE-785-26-80012

Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7
Tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

prolia® denosumab

SÍLA PROTI ZLOMENINÁM

Když potřebuje pevnější kosti, zvolte originální přípravek PROLIA®[1,2]

- ✓ **Kontinuální nárůst BMD[3]**
- ✓ **Dlouhodobé významné snížení rizika výskytu zlomenin[3]**
- ✓ **30 milionů pacientů léčených přípravkem Prolia na celém světě****
- ✓ **Bez doplatku pro pacienty[5]**

15 LET

VÍCE NEŽ 15 LET NA ČESKÉM TRHU
BEZ VÝPADKU V DISTRIBUCI*

30 MILIONŮ PACIENTŮ**

Originální denosumab



*Léčivý přípravek Prolia® byl uveden na trh v České republice dne 19. 10. 2010.[4] **Data on file dostupná na vyžádání na adrese cz-info@amgen.com.
BMD: Bone Mineral Density, hustota kostního minerálu

SÚKL kód[4]	Registrovaný název léčivého přípravku	Doplněk názvu	Maximální úhrada ze zdravotního pojištění	Doplatek pro pacienty[5]
0167653	**PROLIA**	**60MG INJ SOL ISP 1X1ML I**	**2 869,60 Kč**	**0,- Kč**

Reference:
1. Prolia® (denosumab). Souhrn údajů o přípravku. **2.** Keaveny TM et al. Femoral and vertebral strength improvements in postmenopausal women with osteoporosis treated with denosumab. J Bone Miner Res. 2014;29:158-165. **3.** Bone HG et al. 10 years of denosumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis: results from the phase 3 randomised FREEDOM trial and open-label extension Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 Jul;S(I):513- 523. **4.** https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0167653. **5.** Doplatek je kalkulován z prodejní ceny držitele rozhodnutí o registraci a jeho aktuální výši lze ověřit na cz-info@amgen.com.

Název přípravku: Prolia 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Kvalitativní a kvantitativní složení: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml).
Léková forma: Injekční roztok (injekce). **Terapeutické indikace:** Léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů se zvýšeným rizikem zlomenin. U postmenopauzálních žen Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů, nevertebrálních zlomenin a zlomenin celkového proximálního femuru. Léčba úbytku kostní hmoty vzniklého následkem hormonální ablace u mužů trpících rakovinou prostaty, u kterých je riziko vzniku zlomenin zvýšené. U mužů s rakovinou prostaty, léčených hormonální ablací, Prolia významně snižuje riziko zlomenin obratlů. Léčba úbytku kostní hmoty spojeného s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy u dospělých pacientů se zvýšeným rizikem zlomenin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka denosumabu je 60 mg podávaná jednorázovou podkožní injekcí jednou za 6 měsíců do stehna, břicha nebo vnější části paže. Pacienti mají dostat příbalovou informaci a informační kartu pacienta. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (zahrnující denosumab a bisfosfonáty) nebyla stanovena. Porucha funkce ledvin a starší pacienti (≥ 65let): Není třeba dávku přípravku upravovat. U pacientů s dlouhodobou systémovou léčbou glukokortikoidy a s těžkou poruchou funkce ledvin (rychlost glomerulární filtrace, GFR < 30 ml/min) nejsou k dispozici žádné údaje. Porucha funkce jater: Bezpečnost a účinnost denosumabu nebyla studována. Pediatrická populace: Přípravek Prolia se nemá používat u dětí ve věku do 18 let z důvodu bezpečnostních obav souvisejících se závažnou hyperkalcemií a potenciální inhibicí růstu kostí a nedostatečným prořezáváním zubů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Hypokalcemie. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. U všech pacientů je důležitý dostatečný příjem vápníku a vitaminu D. Je důležité identifikovat pacienty s rizikem hypokalcemie. Pacientům je třeba doporučit, aby hlásili příznaky hypokalcemie. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin (C_{Kr} < 30 ml/min) nebo dialyzovaní pacienti jsou vystaveni vyššímu riziku hypokalcemie. Souběžná léčba glukokortikoidy je dalším rizikovým faktorem hypokalcemie. Po uvedení přípravku na trh byla hlášena závažná symptomatická hypokalcemie vedoucí k hospitalizaci, život ohrožujícím nežádoucím účinkům a fatálním případům. Mohou se vyskytnout kožní infekce (flegmóna) vyžadující hospitalizaci. Možnost vzniku osteonekrózy zevního zvukovodu je třeba zvážit u pacientů léčených denosumabem, kteří mají ušní symptomy včetně chronických infekcí ucha. Dlouhodobá antiresorpční léčba (včetně denosumabu a bisfosfonátů) může přispět ke zvýšenému riziku nežádoucích účinků, jako je osteonekróza čelisti a atypické zlomeniny femuru kvůli potlačení kostní remodelace. Potřeba další léčby se má pravidelně přehodnocovat na základě přínosů a potenciálních rizik denosumabu pro individuálního pacienta. Pacienti léčení denosumabem nemají být léčeni zároveň jinými léky obsahujícími denosumab (k prevenci kostních příhod u dospělých s metastázami solidních nádorů do kostí). Byly zaznamenány atypické zlomeniny femuru. Během léčby denosumabem se pacientům doporučuje, aby hlásili nové nebo neobvyklé bolesti v oblasti stehna, kyčle nebo třísel. Po vysazení denosumabu se očekává pokles denzity kostního minerálu (BMD), což vede ke zvýšenému riziku zlomenin. Proto se doporučuje monitorování BMD a má být zvážena alternativní léčba podle klinických doporučení. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Klinické údaje o souběžném podávání denosumabu a substituční hormonální léčby (estrogen) nejsou k dispozici, potenciál pro farmakodynamickou interakci je považován za nízký. Podle přechodové studie z alendronátu na denosumab předchozí léčba alendronátem neovlivnila farmakokinetiku a farmakodynamiku denosumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přípravek Prolia se nedoporučuje podávat těhotným ženám a ženám ve fertilním věku nepoužívajícím antikoncepci. Ženy je třeba upozornit, aby během léčby a nejméně 5 měsíců po léčbě přípravkem Prolia neotěhotněly. Není známo, zda se denosumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Rozhodnutí, zda ustoupit od kojení či nepodávat přípravek Prolia, je třeba učinit po pečlivém zvážení poměru přínosu a rizika. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky (pozorované u více než jednoho pacienta z deseti) jsou muskuloskeletální bolest a bolesti končetin. Dále byly pozorovány méně časté případy flegmóny, vzácné případy hypokalcemie, hypersenzitivity, osteonekrózy čelisti a atypických zlomenin femuru. **Inkompatibility:** Prolia nesmí být mísena s jinými léčivými přípravky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C), chraňte před mrazem a světlem, s přípravkem netřepejte. Před podáním nechte roztok ohřát na pokojovou teplotu. Jakmile je přípravek Prolia vyjmut z chladničky, může být uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 30 dní v původním obalu a musí být použit během těchto 30 dní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/10/618/003. **Datum revize textu:** 23. 4. 2026
Před předepsáním přípravku, se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.
Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u postmenopauzálních žen a u mužů s osteoporózou prokázanou celotělovým denzitometrem.
SC-CZ-AMG162-00193
URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST V ČESKÉ REPUBLICE.

Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, 170 00 Praha 7
Tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz

Datum přípravy materiálu: 17. 8. 2026
CZE-162-26-80027

AMGEN

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

Osteoporóza – štandardný diagnostický a terapeutický postup Ministerstva zdravotníctva SR – 2. revízia

Juraj Payer, Martin Kužma, Soňa Dubecká, Zdenko Killinger, Peter Jackuliak
V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice Bratislava
Spoločnosť pre osteoporózu a metabolické ochorenia kostí, organizačná zložka Slovenskej lekárskej spoločnosti

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 diagnosticko-terapeutický postup Ministerstva zdravotníctva SR – 2. revízia". Štandard vychádza v rámci Národného projektu s názvom „Tvorba štandardných postupov na výkon prevencie, štandardných diagnostických postupov a štandardných terapeutických postupov pre poskytovateľov všeobecnej ambulantnej starostlivosti a podporu prevencie" (kód ITMS21+: 401405B874), ktorý je spolufinancovaný z prostriedkov Programu Slovensko. Druhá revízia reflektuje nové odporúčania v osteológii s ohľadom na aktuálnu zdravotnícku politiku na Slovensku.

Kľúčové slová: osteoporóza, zlomenina, prevencia, liečba, vitamín D, kalcium, antiresorpčná liečba, osteoanabolická liečba.

Osteoporosis – Diagnostic and Therapeutic Guideline of the Ministry of Health of the Slovak Republic – 2. Revision

The Ministry of Health of the Slovak Republic hereby issues the standard guideline entitled "Osteoporosis: Standard Diagnostic and Therapeutic Guideline of the Ministry of Health of the Slovak Republic, Second Revision." The standard has been developed as part of the national project entitled "Development of Standard Procedures for the Provision of Preventive Care, Standard Diagnostic Procedures and Standard Therapeutic Procedures for General Outpatient Healthcare Providers, and Support for Prevention" (ITMS21+ code: 401405B874), co-financed by the Slovakia Programme. The second revision reflects new recommendations in osteology, taking into account the current healthcare policy in Slovakia.

Key words: osteoporosis, fracture, prevention, treatment, vitamin D, calcium, antiresorptive therapy, osteoanabolic therapy.

Kompetencie

Poskytovanie zdravotnej starostlivosti pacientom s osteoporózou môže:

1. **cieľové zdravotnícke zariadenie:**
   a) pracovisko **ambulantnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch endokrinológia, reumatológia, ortopédia, vnútorné lekárstvo, gynekológia a pôrodníctvo a klinická onkológia,
   b) pracovisko **ústavnej** zdravotnej starostlivosti v špecializačných odboroch vnútorné lekárstvo, ortopédia, reumatológia, endokrinológia, gynekológia a pôrodníctvo, klinická onkológia,
   c) zariadenia **spoločných vyšetrovacích a liečebných zložiek**:
   - laboratórium klinickej biochémie a hematológie,
   - denzitometrické pracovisko,
   - rádiodiagnostické pracovisko.
2. **kompetentný zdravotnícky pracovník:**
   a) lekár so špecializáciou minimálne v jednom z týchto špecializačných odborov:
   - endokrinológia,
   - reumatológia,
   - ortopédia,
   - vnútorné lekárstvo,
   - gynekológia a pôrodníctvo (prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a postmenopauzálnej osteoporózy),
   - klinická onkológia (prevencia a liečba nízkej kostnej denzity a osteoporózy u pacientov s ADT a antiestrogénovou liečbou),

   b) lekár s certifikátom v certifikovanej pracovnej činnosti klinická osteológia.

Denzitometrické vyšetrenie indikuje – lekár bez obmedzenia na špecializáciu po splnení indikačných kritérií pre denzitometrické vyšetrenie (Tab. 3).

Definícia a epidemiológia

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré je definované ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry

kostného tkaniva, zapríčiňujúce zvýšenú fragilitu kostí. Dôsledkom je zvýšené riziko zlomenín už pri minimálnej traume.

Prevalencia osteoporózy v celkovej populácii v SR je 4,2 %, vo veku nad 50 rokov: 19,4 % u žien, 5,7 % u mužov. Najčastejšie miesta typických nízkotraumatických zlomenín sú: stavce, proximálna časť stehennej kosti (hip fracture), distálne predlaktie, rameno. Riziko osteoporotickej zlomeniny v uvedených miestach u žien po menopauze predstavuje asi 40 % až 50 % a u starších mužov sa môže pohybovať od 13 % do 25 %. Riziko zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti je v celkovej populácii SR: 20 %, vo veku nad 50 rokov: 20,3 % u žien, 9,5 % u mužov.

Predlžovaním dĺžky života môže byť výskyt osteoporotickej zlomeniny vyšší. Ide o zlomeniny vznikajúce na podklade neadekvátne nízkej energie alebo aj bez evidentnej traumy. Mortalita u pacientov so zlomeninami stavcov a proximálnej časti stehennej kosti je asi 6 – 8× vyššia ako u zdravej populácie a až 20 % pacientov po tejto zlomenine zomiera do jedného roka 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 sa charakteristicky vyskytuje asi 15 až 20 rokov po menopauze, pričom najviac je postihnutá trabekulárna kosť. Za rozhodujúci patofyziologický mechanizmus vzniku postmenopauzálnej 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 zlomeninami, tak v oblasti kortikálnej ako i trabekulárnej kosti, hlavne zlomeninou proximálnej časti stehennej kosti.

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 **zlomenina**.

Typické nízkotraumatické zlomeniny sú **zlomenina proximálnej časti stehennej kosti, distálneho predlaktia 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 nízkotraumatické zlomeniny sú zlomeniny ramena, panvy, rebier a najmä u pacientov s obezitou a diabetes mellitus 2. typu aj zlomeniny distálnej časti horných a dolných končatín.

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

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

Diagnostika

Diagnostiku a diferenciálnu diagnostiku zabezpečuje osteologicky zameraný lekár – reumatológ, endokrinológ, ortopéd, internista, gynekológ a pôrodník, a klinický onkológ, či lekár s certifikátom s CPČ z klinickej osteológie. Iní lekári – špecialisti vykonávajúci 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 zlomenín kalkulátorom FRAX®.

Anamnéza

Cieľom anamnézy je získať informáciu o doterajších prekonaných zlomeninách a okolnostiach ich vzniku, údaje o zlomeninách u rodin-

Tab. 1. *Stavy, ochorenia a medikácie spôsobujúce alebo vedúce k osteoporóze a fraktúram*

Faktory životného štýlu	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 ≤ 19 kg/m^2)
Endokrinné poruchy	Predčasné ovariálne zlyhanie
	Hypogonadálne stavy
	Panhypopituitarizmus
	Anorexia nervosa a bulímia
	Turnerov a Klinefelterov syndróm
	Hyperprolaktinémia
	Adrenálna insuficiencia
	Hyperparatyreóza
	Hyperkorticizmus (endogénny aj exogénny)
	Tyreotoxikóza
	Diabetes mellitus 1. a 2. typu
	Akromegália
Gastrointestinálne poruchy	Celiakia
	Malabsorpcia
	Nešpecifické zápalové ochorenia čreva
	Stav navodený bariatrickým chirurgickým výkonom
	Stav po bypassových operáciách gastrointestinálneho traktu
	Závažné postihnutie funkcie pečene a pankreasu
Hematologické a reumatologické ochorenia	Hemofília
	Kosáčikovitá anémia
	Leukémia a lymfómy
	Systémová mastocytóza
	Mnohopočetný myelóm
	Talasémia
	Autoimunitné zápalové reumatické ochorenia
Iné ochorenia	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
Lieky	Glukokortikoidy (> 5 mg/deň prednizónu, dlhšie ako 3 mesiace, alebo kumulatívna dávka 2,7 gramov prednizónu za rok)
	Androgén-deprivačná terapia
	Inhibítory aromatáz – antiestrogénová liečba
	Agonisty gonadotropín-uvoľňujúceho hormónu (gonadoliberín)
	Antikoagulanciá
	Inhibítory protónovej pumpy
	Glitazóny
	Lítium
	Cyklosporín A a takrolimus
	Barbituráty
	Antikonvulzíva
	Chemoterapeutiká v protinádorovej liečbe
	Depotný medroxyprogesterón

ných 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 zlomenín (viď 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/m^2), 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-hydroxyvitamínu D,
- vyšetrenie markerov kostného obratu.

Za referenčné markery kostnej formácie sa považujú sérová hladina P1NP (N-terminálny propeptid prokolagénu typu 1, z angl. procollagen type I N-terminal propeptide) a za referenčný marker kostnej resorpcie sa považuje CTX (C-terminálny priečne viazaný telopeptid kolagénu typu I, tiež β-crosslaps, z angl. C-terminal telopeptide of type I collagen, tzv. cross-linking). Vyšetrenie markerov kostného obratu, za dodržania štandardizovaného odporúčaného odberu, má význam:

- v predikcii rýchlosti poklesu BMD,
- v predikcii rizika zlomeniny nezávisle na BMD,
- pri zhodnotení správnosti užívania antiporotickej liečby (adherencia),
- 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 2 sú ďalšie **špeciálne laboratórne vyšetrenia** potrebné na vylúčenie jednotlivých ochorení vedúcich k sekundárnej osteoporóze.

Medzi najvýznamnejšie predanalytické faktory ovplyvňujúce hladinu kostných markerov (hlavne CTX, menej v prípade P1NP) patrí cirkadiánny rytmus, príjem potravy či fyzická aktivita pred odberom. Štandardne je odporúčané urobiť odber na vyšetrenie kostných markerov ráno nalačno medzi 7 až 10 hodinou (po nočnom hladovaní), pričom 24 hodín pred odberom je potrebné sa vyhýbať nadmernej fyzickej záťaži.

Zobrazovacie vyšetrenia

Zlatým štandardom na meranie obsahu kostnej hmoty je **denzitometria**. Princíp denzitometrického vyšetrenia spočíva v meraní stupňa

Tab. 2. *Špeciálne 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-dihydroxyvitamín D
Reumatoidný faktor, ASLO
Feritín, sérové železo, transferín, väzobná kapacita železa
Homocysteín
Skríning celiakie – protilátky proti tkanivovej transglutamináze – anti-TTG, v prípade diagnostických pochybností doplniť protilátky proti endomýziu – EMA
Gén COL1A (na diagnostiku osteogenesis imperfecta)
Tryptáza

Tab. 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: ■ nízky body mass index (BMI < 19 kg/m^2) ■ predchádzajúca nízkotraumatická 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 amenorrheou (> 1 rok) ■ je prítomná anamnéza zlomeniny proximálnej časti 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 zlomeniny na základe výsledkov kalkulátora FRAX® bez BMD ≥ 3 % pre proximálnu časť stehennej kosti alebo ≥ 20 % pre veľkú nízkotraumatickú zlomeninu
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

absorpcie RTG lúčov kostným tkanivom (RTG absorpciometria – DXA, z anglického Dual energy X-ray Absorptiometry). Indikácie k osteodenzitometrickému vyšetreniu sú v tabuľke 3. Tzv. **centrálna denzitometria** (DXA) meria BMD v oblasti proximálnej časti stehennej kosti a lumbálnej chrbtice. Niekedy sa ako „centrálna" v širšom klinickom zmysle používa aj DXA predlaktia (1/3 radius), keď sa nedá interpretovať chrbtica alebo bedro (napr. obojstranné endoprotézy, výrazné degeneratívne zmeny chrbtice a pod.) alebo pri hyperparatyreóze či obezite.

Na hodnotenie **žien** všetkých etnických skupín sa používa jednotná normatívna **databáza žien** bez úpravy na rasu či etnickú príslušnosť. Na hodnotenie **mužov** všetkých etnických skupín sa používa tiež jednotnú normatívna **databáza žien** bez úpravy na rasu či etnickú príslušnosť.

Meranie chrbtice: štandardne sa meria BMD v AP projekcii stavcov L1 až L4. Je nutné merať všetky hodnotiteľné stavce a vylúčiť z merania len stavce postihnuté lokálnymi štrukturálnymi zmenami, alebo artefaktami (merať tri stavce, ak nemožno merať štyri; a dva stavce, ak nemožno merať tri stavce). Ak je hodnotiteľný len jeden stavec po vylúčení ostatných stavcov, diagnóza by mala byť stanovená na základe inej merateľnej časti skeletu. Anatomicky abnormálne stavce môžu byť vylúčené z analýzy, ak:

- sú jasne abnormálne a nehodnotiteľné v rámci rozlíšiteľnosti systému,
- rozdiel medzi merateľnými priľahlými stavcami je viac ako 1,0 T-skóre (10 %).

Po vylúčení nehodnotiteľných stavcov sa má hodnotiť celkové BMD a T-skóre zostávajúcich stavcov. Laterálnu projekciu nemožno použiť pre diagnostiku, môže byť prípadne použitá na monitorovanie.

Meranie proximálnej časti stehennej kosti: hodnotiť oblasť „neck" a „total hip", má sa použiť najnižšia nameraná hodnota. BMD môže byť merané na oboch končatinách (najmä ak je nehodnotiteľná chrbtica, napr. u starších pacientov).

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 stehennej kosti (bedra).

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. Denzitometria v oblasti predlaktia nie je vhodná metóda pre monitorovanie zmien kostnej denzity.

Na posúdenie deformít stavcov je možné využiť aj zobrazovacie vyšetrenie chrbtice v bočnej projekcii pomocou DXA metódy (**bočný zobrazovací sken chrbtice metódou DXA**). Ide o rýchle vyšetrenie s minimálnou radiačnou záťažou, ktoré umožňuje rovnako ako RTG hodnotenie deformít stavcov na základe Genantovej klasifikácie (Obr. 2). Indikácie bočného skenu sú v tabuľke 4. Požiadavky na správu zo zhodnotenia prvého denzitometrického merania sú uvedené v tabuľke 5.

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 proximálnej časti stehennej kosti. Kontrolné meranie denzity má lekár indikovať v čase, kedy sa dá predpokladať, že zmena kostnej denzity bude vyššia, ako je hodnota najmenšej signifikantnej zmeny (Least Significant Change, LSC) stanovená na danom pracovisku. **Po nasadení alebo zmene antiporotickej liečby je kontrolné meranie indikované po 1 roku liečby.**

Po preukázaní dostatočnej efektivity nasadenej liečby je spravidla možné interval merania predĺžiť, a to za predpokladu, že sa v nasadenej liečbe pokračuje a je zabezpečená (predpokladaná) adekvátna adherencia pacienta k liečbe a zároveň sa nezmení závažne rizikový profil pacienta. Ak je odôvodnený predpoklad, že signifikantná 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

Tab. 4. *Indikácie pre bočný DXA sken a/alebo k bočnej RTG snímke*

Podozrenie na fraktúru z klinického obrazu
Podozrenie na fraktúru z DXA skenu v AP projekcii pri meraní kostnej denzity
Zvýšené riziko fraktúry definované na základe FRAX® kalkulátora (s/bez BMD)
Pokles výšky o viac ako 4 cm oproti výške v mladosti
Vertebrálna zlomenina udávaná pacientom, dovtedy nedokumentovaná
Liečba glukokortikoidmi ≥ 5 mg prednizónu alebo ekvivalentnou dávkou iného glukokortikoidu denne počas ≥ 3 mesiacov, alebo kumulatívnou dávkou 2,7 gramov prednizónu za rok

Tab. 5. *Požiadavky na správu zo zhodnotenia prvého denzitometrického merania*

Základné demografické údaje pacienta
Indikácia k meraniu kostnej denzity a typ použitého prístroja.
Vyjadrenie výsledku BMD v g/cm^2 a percentách (%), 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.

Tab. 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 (pre každú meranú oblasť) a posúdenie či nameraná zmena denzity vyjadrená v g/cm^2 a v percentách (%) je signifikantná
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 namerená zmena hodnotiteľná a či je signifikantná
Odporúčanie pre časový interval ďalšieho merania BMD (ak je známy rizikový profil pacienta a terapia)

predlaktia alebo ultrazvukové meranie denzity v oblasti päty nie sú vhodné metódy pre monitorovanie zmien kostnej denzity.

Zhodnotenie denzitometrického merania má vykonať lekár špecialista so skúsenosťami v hodnotení denzitometrických skenov na základe vyššie uvedených kritérií a požiadaviek uvedených v tabuľke 6. **Osteoporóza je celoživotné ochorenie s pretrvávajúcim rizikom vzniku zlomenín. Preto aj, ak sa pri liečbe osteoporózy hodnota T-skóre zlepší a dostane sa do pásma osteopénie alebo normy, diagnóza osteoporózy pretrváva.** Na hodnotenie účinnosti a dĺžky liečby osteoporózy sa odporúča komplexné hodnotenie rizika zlomenín, nielen denzitometria (Tab. 11).

Požiadavky na kvalitu denzitometrických pracovísk

Program kontroly kvality (QC) má byť v súlade s odporúčením výrobcu o udržiavaní systému. Ak to nie je odporúčané výrobcom, vhodné sú nasledovné QC procedúry: periodické (aspoň 1× 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 signifikantnej zmeny denzity tzv. LSC, a to pre každú meranú oblasť, 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 „total chrbtici" v AP projekcii, vyššia ako **5,0 %** v oblasti označovanej ako „total hip" a vyššia ako **6,9 %** na „neck".

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

QCT denzitometria je meranie kostnej hustoty pomocou QCT (kvantitatívna počítačová tomografia, z angl. Quantitative Computed Tomography). 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.

Trabekulárne kostné skóre (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 významne asociované s incidenciou osteoporotických zlomenín a je čiastočne nezávislé od klinických rizikových faktorov a BMD v oblasti bedrovej chrbtice 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, inhibítory aromatázy). Použitie TBS k stanoveniu rizika fraktúry na základe FRAX® kalkulátora vedie k zlepšeniu predikcie zlomeniny.

Podľa výsledku TBS sa rozlišujú nasledovné **stupne** (Obr. 1):

- TBS ≥ **1,32** sa považuje za normálne,
- TBS **medzi 1,23 – 1,31** sa považuje za konzistentné s čiastočne degradovanou mikroarchitektúrou,
- TBS ≤ **1,23** definuje degradovanú mikroarchitektúru.

V diagnostike a diferenciálnej diagnostike osteoporózy sa využívajú aj viaceré **rádiodiagnostické modality**, ktoré môžeme rozdeliť na:

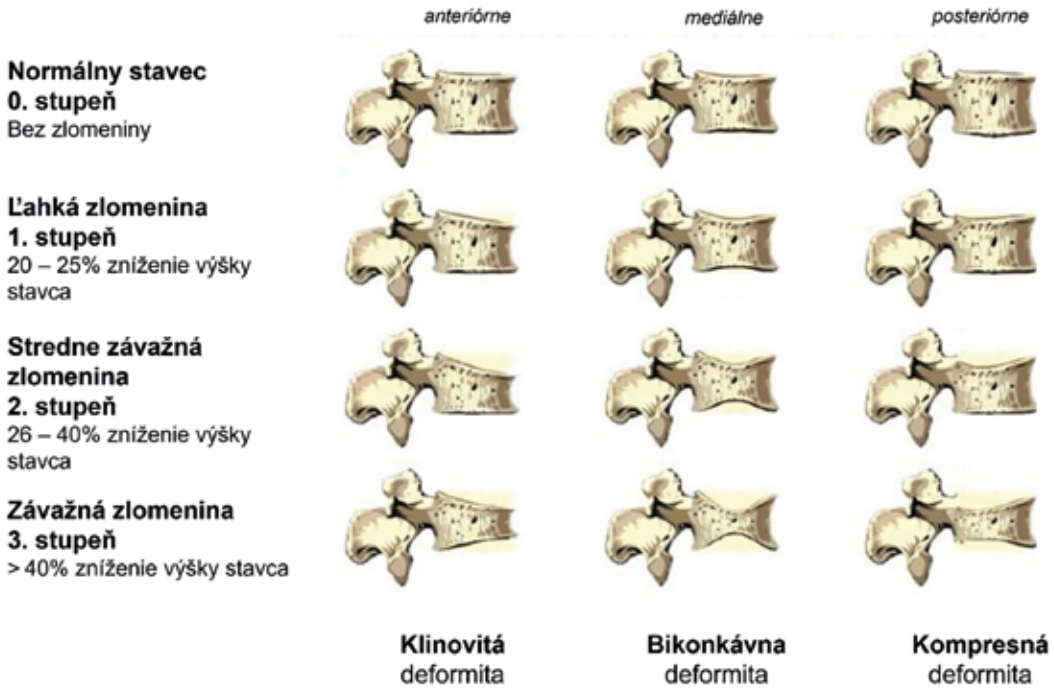
1. Základné vyšetrenia:
   - RTG vyšetrenie
     - RTG Th a LS chrbtice v bočnej projekcii na zhodnotenie deformít u pacientov so zvýšeným rizikom zlomenín stavcov (indikácie k bočnej RTG snímke sú v tabuľke 4),
     - RTG skeletu (chrbtica, panva, lebka, horné končatiny, dolné končatiny) pri diagnostike zlomenín a pri diferenciálnej diagnostike iných ochorení skeletu.
2. Špecializované vyšetrenia:
   - QCT (kvantitatívna počítačová tomografia),
   - CT a MR vyšetrenie,
   - scintigrafia skeletu,
   - kostná biopsia.

Klasifikácia zlomenín 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 (Obr. 2).

Obr. 1. *Stratifikácia rizika pomocou TBS*

		BMD T-skóre (SD)		
		Normálne T-skóre ≥ -1	**Osteopénia -1 > T-skóre > -2,5**	**Osteoporóza T-skóre ≤ -2,5**
TBS L1 – L4	**Normálne (≥ 1,32)**			
	Čiastočne degradované (1,22 – 1,31)			
	Degradované (≤ 1,23)			
Vysvetlivky:				
Nízke riziko		Stredné riziko	Vysoké riziko	Veľmi vysoké riziko

Obr. 2. *Semikvantitatívne hodnotenie zlomenín stavcov podľa Genanta*



Modifikované podľa: 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.

Zníženie výšky tela stavca o viac ako 20 % (predná, zadná hrana, alebo stred) sa považuje za zlomeninu 1. stupňa alebo ľahkú zlomeninu. Zníženie výšky o viac ako 25 % a menej ako 40 % svedčí pre stredne závažnú zlomeninu (zlomenina 2. stupňa) a pri znížení o viac ako 40 % ide o zlomeninu 3. stupňa, resp. závažnú zlomeninu.

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® (angl. Fracture Risk Assessment Tool) je počítačový algoritmus, ktorý počíta 10-ročnú pravdepodobnosť tzv. **typických zlomenín z osteoporózy** (tzv. **MOF** z angl. Major Osteoporotic Fracture), kam patria:

- **klinická zlomenina chrbtice** („clinical spine" – teda symptomatická/klinicky zachytená vertebrálna zlomenina),
- **zlomenina proximálnej časti stehennej kosti** („hip fracture"),
- **zlomenina distálneho predlaktia** („forearm"),
- **zlomenina proximálnej časti ramennej kosti** („humerus")

a 10-ročnej pravdepodobnosti **zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti**. Riziko zlomeniny je vypočítané na základe veku, BMI a rizikových faktorov, ktoré zahŕňajú nízkotraumatickú zlomeninu v minulosti, anamnézu zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti 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 „neck"

Pri výpočte rizika pomocou FRAX® vieme využiť tri metódy:

1. FRAX® bez BMD,
2. FRAX® za použitia BMD,
3. FRAX® adjustovaný na TBS.

Za vysokorizikových sa považujú pacienti s hodnotou **FRAX® ≥ 20 %** pre hlavné nízkotraumatické zlomeniny a/alebo **FRAX® ≥ 3 %** pre zlomeninu proximálnej časti stehennej kosti. FRAX® špecifický pre **hodnotenie slovenskej populácie** je dostupný na webovej stránke https://www.fraxplus.org/sk. Skríningové hodnotenie rizika zlomenín pomocou FRAX® kalkulátora je možné už na úrovni ambulantnej preventívnej starostlivosti, napr. všeobecný lekár, gynekológ a pôrodník a. i.

Diagnóza osteoporózy

Diagnózu osteoporózy u **postmenopauzálnych žien** a **mužov ≥ 50 rokov** je možné stanoviť:

- ak je **denzitometricky verifikovana osteoporóza** (Tab. 7) na základe kritérií WHO zníženia kostnej denzity na hodnotu **T-skóre ≤ -2,5 SD** (**T-skóre** je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej mladej zdravej populácie) aspoň v jednej z nasledovných lokalizácií – lumbálna chrbtica v AP projekcii, proximálna časť stehennej kosti t. j. „total" a „neck" na nedominantnej končatine **a/alebo**
- je **prítomná nízkotraumatická** zlomenina **stavca alebo zlomenina proximálnej časti stehennej kosti** (nezávisle na BMD).

Tab. 7. *Diagnostické kritéria pre ženy v postmenopauze a mužov nad 50 rokov (modifikované podľa WHO)*

Norma	**T-skóre ≥ -1 SD**
Znížená kostná hustota/hmota („osteopénia")	**-1 SD > T-skóre > -2,5 SD**
Osteoporóza	**T-skóre ≤ -2,5 SD**
Manifestná osteoporóza	**aspoň 1 nízkotraumatická zlomenina**

Za **nízkotraumatické** (**osteoporotické**) **zlomeniny** 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 stoja). Pri hodnotení zlomeniny je preto potrebné zohľadniť aj mechanizmus úrazu.

U **žien pred menopauzou a u mužov < 50 rokov** sa pri denzitometrii štandardne hodnotí **Z-skóre**. Z-skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru referenčnej populácie rovnakého veku a pohlavia. Hodnotenie Z-skóre je nasledovné:

- **Z-skóre ≤ -2,0** SD = pod očakávaným rozmedzím pre daný vek
- **Z-skóre > -2,0** SD = v očakávanom rozmedzí pre daný vek

V klinickej praxi sa diagnóza osteoporózy u premenopauzálnych žien a u mužov < 50 rokov opiera najmä o:

1. **prítomnosť nízkotraumatickej zlomeniny** – najmä stavce, proximálna časť stehennej kosti, proximálna časť ramennej kosti, distálne predlaktie,
2. **sekundárne príčiny osteoporózy,** napr. endogénny a exogénny hyperkorticizmus, hypogonadizmus, malabsorpcia/celiakia, hyperparatyreóza, niektoré zápalové ochorenia atď.

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 (Tab. 1) za využitia všetkých potrebných laboratórnych a zobrazovacích metód podľa suponovanej 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.

Prevencia

V rámci prevencie osteoporózy a nízkotraumatických zlomenín je nutné vylúčiť známe rizikové faktory (Tab. 1), znížiť riziko pádov. Pacientom treba odporučiť fyzicky aktívny životný štýl, udržiavanie BMI nad 19 kg/m^2 a váhonosné cvičenia prispôsobené 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 uvedená v tabuľke 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 (Tab. 9). Cieľom suplementácie je zabezpečenie optimálnej hladiny 25-(OH)D vitamínu (≥ 30 ng/ml alebo ≥ 75 nmol/l). Najčastejšou formou je cholekalciferol, ktorého odporúčaná denná dávka je 800 až 1 000 IU. Alternatívou je podávanie analógov vitamínu D. V klinickej praxi možno zvážiť prispôsobený prístup k podávaniu vitamínu D (denne, týždenne alebo mesačne), ktorý zohľadňuje preferencie pacienta týkajúce sa liečebného režimu.

Sekundárna prevencia zlomenín je zameraná na starostlivosť o pacienta po nízkotraumatických zlomeninách. Pacienti po ošetrení nízkotraumatickej **zlomeniny predlaktia** (po 50. roku života) ako aj pacienti s diagnostikovanou osteoporotickou zlomeninou **stavca** majú byť ošetrujúcim lekárom (ortopéd, traumatológ, chirurg, lekár urgentnej medicíny) poukázaní na vyšetrenie v špecializovanej ambulancii zameranej na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy. Pacientom po ošetrení osteoporotickej zlomeniny **proximálnej časti stehennej kosti** 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 špecializovanej ambulancii zameranej na diagnostiku, diferenciálnu diagnostiku a liečbu osteoporózy.

Liečba

Cieľom liečby osteoporózy je **redukcia rizika zlomenín**. Základom prevencie a aj liečby je adekvátna suplementácia kalcia a vitamínu D. Zabezpečenie dennej potreby kalcia a ideálnej hladiny D vitamínu sú

Tab. 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 – 1 200 mg
Dospievajúci	11 – 24 rokov	1 200 – 1 500 mg
Muži	25 – 65 rokov	1 000 mg
	nad 65 rokov	1 500 mg
Ženy	od 25 rokov do menopauzy	1 000 mg
	po menopauze užívajúce HSL	1 000 mg
	po menopauze bez HSL, staršie	1 200 – 1 500 mg
	nad 65 rokov, tehotné, dojčiace	1 200 – 1 500 mg

Tab. 9. *Suplementácia vitamínom D*

Suplementácia vitamínu D v dávke **800 až 2 000 IU/deň** je potrebná pre **optimálny efekt antiporotickej liečby**, má dokázaný efekt na **redukciu výskytu zlomenín a prevenciu pádov**.
U zdravých dospelých ľudí bez iných rizikových faktorov zvážiť suplementáciu 800 – 2 000 IU/deň k dosiahnutiu dostatočnej koncentrácie 25-(OH)D **počas zimného obdobia** (hlavne november – apríl) z dôvodu nedostatočnej endogénnej dermálnej syntézy vitamínu D.
Kvôli zníženej syntéze kože **u starších ľudí (> 65 rokov) a u hospitalizovaných** alebo inštitucionalizovaných sa odporúča suplementácia 800 – 2 000 IU/deň počas celého roka.
Suplementácia vitamínom D by mala byť počas **tehotenstva a dojčenia** vo vyšších dávkach ako zvyčajne.
U niektorých jednotlivcov s rizikovými faktormi (napr. malabsorpcia, obezita) sa na prevenciu odporúčajú 2 až 3-krát vyššie dávky vitamínu D (4 000 IU a viac).

Tab. 10. *Zníženie rizika zlomenín – RCT (≈ 3 roky)*

Liečivo Kľúčová štúdia (Autor, rok)	Vertebrálne zlomeniny	Nevertebrálne zlomeniny	Zlomeniny bedra
Kyselina alendrónová **FIT** **(Black, 1996)**	RR 0,53 (0,41 – 0,68) RRR 47 % ✓	HR 0,72 (0,58 – 0,90) RRR 28 % ✓ („any clinical“)	HR 0,49 (0,23 – 0,99) RRR 51 % ✓
Kyselina risedrónová **VERT; HIP**	RRR 49 % ✓ (VERT)	HR 0,61 (0,39 – 0,94) RRR 39 % ✓ (VERT-NA; p=0,02)	HR 0,70 (0,60 – 0,90) RRR 30 % ✓ (HIP)
Kyselina ibandrónová **BONE** **(Chesnut, 2004)**	RRR 62 % ✓	NS v celej populácii (post-hoc high-risk ✓)	—
Kyselina zoledrónová **HORIZON-PFT** **(Black, 2007)**	RR 0,30 (0,24 – 0,38) RRR 70 % ✓	HR 0,75 (0,64 – 0,87) RRR 25 % ✓	HR 0,59 (0,42 – 0,83) RRR 41 % ✓
Denosumab **FREEDOM** **(Cummings, 2009)**	RR 0,32 (0,26 – 0,41) RRR 68 % ✓	HR 0,80 (0,67 – 0,95) RRR 20 % ✓	HR 0,60 (0,37 – 0,97) RRR 40 % ✓
Teriparatid **FPT** **(Neer, 2001)**	RR 0,35 (0,22 – 0,55) RRR 65 % ✓	HR 0,47 (0,25 – 0,88) RRR 53 % ✓	NS (málo udalostí) meta-analýza ✓
Romosozumab **FRAME** **(Langdahl, 2023)**	RR 0,33 (0,22 – 0,49) RRR 67 % ✓	RR 0,67 (0,53 – 0,86) RRR 33 % ✓	RR 0,44 (0,24 – 0,79) RRR 56 % ✓

Vysvetlivky: RR = risk ratio; HR = Hazard ratio; RRR = redukcia rizika; ✓ = štatisticky signifikantné (p < 0,05 alebo 95 % CI neobsahuje 1,0); NS = nesignifikantné
Zdroje: Barrionuevo P. et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1623-1630. doi:10.1210/jc.2019-00192 (107 RCT, 193 987 postmenopauzálnych žien; medián follow-up ~ 28 mes.)
Kyselina risedrónová NS podľa VERT-NA (JAMA 2000).

potrebné aj pri užívaní antiresorpčnej a osteoanabolickej liečbe. Liečba je dlhodobá spravidla celoživotná pri zohľadnení kontraindikácií tejto liečby.

Liečivá s EBM preukázanou redukciou rizika zlomenín sú **antiresorpčne** pôsobiace bisfosfonáty (kyselina alendrónová, kyselina ibandrónová, kyselina risedrónová a kyselina zoledrónová), denosumab, raloxifén a **osteoanabolicky** pôsobiace teriparatid, romosozumab (duálny efekt) a abaloparatid (Tab. 10).

Bisfosfonáty

Ide o syntetické analógy pyrofosfátov, ktoré sú rezistentné proti účinku endogénnych pyrofosfatáz. 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 farnezylpyrofosfát-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 farnezyl pyrofosfátovej syntázy klesá v poradí **„kyselina zoledrónová > kyselina risedrónová > kyselina ibandrónová > kyselina alendrónová“**. Heterocyklické bisfosfonáty (kyselina zoledrónová, kyselina risedrónová) majú optimálnejší efekt ako zlúčeniny s alkylovým bočným reťazcom (kyselina alendrónová, kyselina ibandrónová).

V liečbe **postmenopauzálnej osteoporózy** sú indikované: kyselina alendrónová, kyselina risedrónová, kyselina ibandrónová a kyselina zoledrónová.

V liečbe **glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy (GIOP)** sú indikované: kyselina alendrónová, kyselina risedrónová a kyselina zoledrónová.

V liečbe **osteoporózy u mužov** sú indikované: kyselina alendrónová, kyselina risedrónová a kyselina zoledrónová.

Využitie kyseliny zoledrónovej pri onkologických indikáciách presahuje zameranie tohto štandardu.

Liečba bisfosfonátmi je indikovaná u pacientov s:

- Denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO.
- Nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálnej časti stehennej kosti.
- U žien po menopauze, ktoré majú -1 ≥ T-skóre > -2,5 SD (osteopénia) a anamnézu zlomeniny proximálnej časti ramennej kosti, panvy alebo distálneho predlaktia alebo anamnézu viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk).
- U žien aj u mužov s kostnou denzitou -1 ≥ T-skóre > -2,5 SD (osteopénia) a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX® kalkulátora ako 10-ročné riziko hlavných nízkotraumatických zlomenín ≥ 20 % alebo riziko zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti ≥ 3 %.
- 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 ≤ -2,0 SD v oblasti chrbtice alebo proximálnej časti stehennej kosti.

Pred začatím liečby bisfosfonátmi je nutné informovať pacienta o **potrebe dlhodobej liečby a o potenciálnych rizikách liečby:**

- riziku osteonekrózy čeľuste počas liečby a o nutnosti dodržiavania správnej ústnej hygieny, absolvovania pravidelných stomatologických prehliadok, či potrebe informovať zubného lekára o prebiehajúcej liečbe pred plánovaným stomatochirurgickým zákrokom,
- atypických (zlomeninách stehennej kosti), 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 intravenóznej liečbe kyselinou zoledrónovou sa odporúča minimálna dĺžka liečby 3 roky. Po 3 až 5 rokoch liečby bisfosfonátmi je potrebné prehodnotiť klinický rizikový profil pacienta a postupovať podľa odporúčaní (Tab. 11). Horná hranica dĺžky liečby bisfosfonátmi u vysoko rizikových pacientov nie je definovaná.

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 (na podklade LSC),
- pri novovzniknutej nízkotraumatickej zlomenine.

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

Denosumab

Denosumab je rekombinantná, plne ľudská monoklonálna protilátka proti RANKL (Receptor Activator for Nuclear Factor kappa-B Ligand), ako kľúčovému mediátoru diferenciácie, funkcie a prežívania osteoklastov. Má EBM preukázanú redukciu rizika vertebrálnych, nevertebrálnych zlomenín a zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti.

Liečba denosumabom je **indikovaná**:

- u postmenopauzálnych žien a u mužov s denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO,
- u postmenopauzálnych žien a u mužov s nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálnej časti stehennej kosti,
- u žien po menopauze, ktoré majú -1 SD > T-skóre > -2,5 SD (osteopéniu) a anamnézu zlomeniny proximálnej časti ramennej kosti, panvy alebo distálneho predlaktia alebo anamnézu viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk),
- u žien aj u mužov s kostnou denzitou -1 SD > T-skóre > -2,5 SD (osteopénia) a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovaným na základe FRAX® kalkulátora ako 10-ročné riziko hlavných nízkotraumatických zlomenín ≥ 20 % alebo riziko zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti ≥ 3 %,
- 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 ≤ -2,0 SD v oblasti chrbtice alebo proximálnej časti stehennej kosti (1),
- 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 nízkotraumatickou zlomeninou v anamnéze.

Pred začatím liečby denosumabom je nutné informovať pacienta o **potrebe dlhodobej liečby** a o **potenciálnych rizikách liečby**:

- rizikách z vynechania aplikácie alebo prerušenia liečby (riziko vzniku „rebound fenoménu" s mnohopočetnými vertebrálnymi zlomeninami),
- riziku osteonekrózy čeľuste 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,
- atypických (zlomeninách stehnovej kosti), najmä pri ich dlhodobom používaní.

Liečba denosumabom je **dlhodobá**. Účinnosť a bezpečnosť liečby bola preukázaná minimálne počas 10 rokov kontinuálneho podávania. Pacienti s vysokým rizikom nízkotraumatických zlomenín (Tab. 11) môžu pokračovať v liečbe denosumabom dlhodobo, resp. po 5 až 10 rokoch liečby je možné prehodnotiť rizikový profil pacienta a pokračovať podľa odporúčaní.

Ak nie je možné ďalšie podávanie denosumabu, treba pokračovať v inej antiporotickej liečbe. Ak boli pacienti **liečení denosumabom minimálne 12 mesiacov, je po ukončení tejto liečby nevyhnutné podať antiresorpčnú liečbu bisfosfonátmi** na elimináciu možného „rebound fenoménu". Klinické štúdie preukázali efekt pri podávaní kyseliny alendrónovej a kyseliny zoledrónovej. Perorálny bisfosfonát kyselinu alendrónovú je potrebné nasadiť 6 mesiacov po poslednej dávke denosumabu. Parenterálne podávanie kyseliny zoledrónovej je vhodné po 6 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.

U pacientov s mnohopočetnými vertebrálnymi zlomeninami 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 z angl. Selective Modulators of Estrogen Receptors) sú látky, ktoré pôsobia ako silné estrogénové agonisty na kosť a kardiovaskulárny aparát a zároveň majú antagonistický účinok na tkanivo prsnej žľazy. Majú EBM dokumentovaný efekt na redukciu vertebrálnych zlomenín. Sú **indikované** na liečbu osteoporózy u **postmenopauzálnych žien** s:

- denzitometricky verifikovanou osteoporózou na základe kritérií WHO,

- nízkotraumatickou zlomeninou stavca alebo proximálnej časti stehennej kosti,
- u žien s kostnou denzitou -1 SD > T-skóre > -2,5 SD (osteopénia) a súčasne vysokým rizikom zlomeniny definovanom na základe FRAX® kalkulátora ako 10-ročné riziko hlavných nízkotraumatických zlomenín ≥ 20 % alebo riziko zlomeniny proximálnej časti stehennej kosti ≥ 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

Estrogénová liečba u žien má EBM dokumentovaný efekt na redukciu vertebrálnych zlomenín, ako aj zlomenín proximálnej časti stehennej kosti. 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 má priaznivý vplyv na kostné tkanivo, ale jej efekt na redukciu zlomenín nebol dostatočne preukázaný. Na liečbu osteoporózy u mužov s hypogonadizmom je indikovaná aj špecifická antiporotická liečba.

Teriparatid

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 trámcov. Základ diametrálne odlišného vplyvu kontinuálnej hypersekrécie parathormónu a intermitentnej dennej aplikácie na kosť spočíva v odlišnej regulácii génovej expresie. Jednorazová aplikácia vedie k rýchlemu, ale prechodnému vzostupu expresie RANKL a poklesu expresie 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 zlomenín. Liečba je vyhradená pre ťažkú osteoporózu a riadi sa aktuálne platnými indikačnými kritériami.

Hradená liečba sa môže **indikovať** pri:

1. postmenopauzálnej osteoporóze u žien a osteoporóze u mužov s ťažkou osteoporózou, pri denzitometricky zistenom T-skóre ≤ -2,5 SD v oblasti proximálnej časti stehennej kosti (total hip alebo neck) alebo v oblasti L chrbtice a verifikovanej nízkotraumatickej zlomenine,
2. postmenopauzálnej osteoporóze u žien a osteoporóze u mužov s ťažkou osteoporózou, pri denzitometricky zistenom T-skóre ≤ -2,5 SD v oblasti proximálnej časti stehennej kosti (total hip alebo neck) alebo v oblasti L chrbtice, u ktorých zlyhala predchádzajúca antiresorpčná liečba, t. j. spĺňajú jedno z nasledujúcich kritérií:
   a) ak po minimálne dvojročnej antiresorpčnej liečbe utrpeli nízkotraumatickú zlomeninu,
   b) ak po minimálne dvojročnej antiresorpčnej liečbe došlo k poklesu kostnej denzity o viac ako je hodnota LSC v danej oblasti,
3. dlhodobej liečbe glukokortikoidmi (viac ako tri mesiace v dávke viac ako 5 mg prednizónu alebo v ekvivalentnej dávke iného glukokortikoidu) u pacientov, ktorí spĺňajú jedno z nasledujúcich kritérií:
   a) diagnostikovaná nízkotraumatická zlomenina,
   b) BMD je v oblasti proximálnej časti stehennej kosti (total hip alebo neck), alebo v oblasti L chrbtice T-skóre ≤ -2,5 SD,
4. u pacientov s bezprostredným („imminent") rizikom následnej zlomeniny, tj. nedávna osteoporotická zlomenina ≤ 12 mesiacov (najmä stavca, proximálnej časti stehennej kosti, či viacnásobné zlomeniny) alebo zlomenina počas liečby; a to bez ohľadu na denzitometriu.

Hradená liečba je časovo obmedzená na jeden cyklus liečby, ktorého dĺžka je **18 až 24 mesiacov**. Podmienkou hradenej liečby je jej kontinuita a súčasné podávanie adekvátneho množstva vitamínu D a vápnika obvykle v dávke 1000 mg, pokiaľ u pacienta nie je hyperkalciémia. Hradená liečba sa ďalej sleduje a hodnotí. Po liečbe osteoanabolikom nasleduje väčšinou k udržaniu nadobudnutej BMD antiresorpčná terapia, zväčša 3 mesiace od ukončenia osteoanabolickej terapie. Pri nedostatočnom náraste BMD pri ukončení anabolickej terapie sa odporúča preferovať denosumab.

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.

Hradená liečba sa môže **indikovať** pri:

1. **postmenopauzálnej ťažkej** osteoporóze u žien, pri denzitometricky zistenom **T-skóre ≤ -2,5 SD** v oblasti proximálnej časti stehennej kosti (total hip alebo neck) alebo v oblasti L chrbtice a **verifikovanej nízkotraumatickej zlomenine**,
2. **postmenopauzálnej ťažkej osteoporóze u žien**, pri denzitometricky zistenom **T-skóre ≤ -2,5 SD** v oblasti proximálnej časti stehennej kosti (total hip alebo neck) alebo v oblasti L chrbtice, u ktorých **zlyhala predchádzajúca antiresorpčná liečba**, t. j. spĺňajú jedno z nasledujúcich kritérií:
   a) ak po minimálne dvojročnej antiresorpčnej liečbe **utrpeli nízkotraumatickú zlomeninu**,
   b) ak po minimálne dvojročnej antiresorpčnej liečbe došlo k poklesu kostnej denzity o viac ako je hodnota LSC v danej oblasti,

3. u postmenopauzálnych žien s **bezprostredným („imminent") rizikom následnej zlomeniny,** tj. nedávna osteoporotická zlomenina ≤ 12 mesiacov (najmä stavca, proximálnej časti stehennej kosti, či viacnásobné zlomeniny) alebo zlomenina počas liečby; a to bez ohľadu na denzitometriu.

Hradená liečba je časovo obmedzená na maximálne **12 mesiacov**. Podmienkou hradenej liečby je jej kontinuita a súčasné podávanie adekvátneho množstva vitamínu D a vápnika obvykle v dávke 1000 mg, pokiaľ u pacienta nie je hyperkalciémia. Hradená liečba sa ďalej sleduje a hodnotí. Po ukončení sa odporúča nasadenie antiresorpčnej terapie.

Abaloparatid

Abaloparatid je osteoanabolický liek, ide o syntetický analóg parathyroid hormone-related peptide (PTHrP), ktorý aktivuje signálnu dráhu receptora PTH1. Intermitentná (denná) aplikácia vedie k stimulácii osteoblastickej aktivity a novotvorbe kosti, pri súčasnom len prechodnom a limitovanom zvýšení kostnej resorpcie, čo sa klinicky prejavuje nárastom BMD a znížením rizika fraktúr. Liečba je vyhradená pre pacientky s **vysokým až veľmi vysokým rizikom zlomeniny**. Dávkovanie, spôsob podania, dĺžka podávania (24 mesiacov), kontraindikácie a osobitné upozornenia sa majú riadiť platným SPC lieku a aktuálne platnými indikačnými obmedzeniami. Odporúča sa súčasné podávanie adekvátneho množstva vitamínu D a vápnika obvykle v dávke. Po ukončení sa odporúča nasadenie antiresorpčnej liečby. V čase vydania štandardného postupu nemá táto indikácia v Slovenskej republike schválenú úhradu zo zdravotného poistenia.

Hodnotenie rizikovosti pacienta a jeho manažment

Pri rozhodovaní o manažmente pacienta treba zvážiť jeho **rizikový profil** z osteologického hľadiska. Cieľom je hlavne vyhodnotenie rizika prvej či ďalšej nízkotraumatickej zlomeniny. Najsilnejší prediktor budúcich zlomenín je už prekonaná **nízkotraumatická zlomenina**. Súčasné medzinárodné odporúčania využívajú hodnotu T-skóre, ktoré ale samo o sebe môže podhodnocovať riziko u niektorých pacientov (napr. s GIOP, starší pacienti, pacienti s inými komorbiditami). Moderné odporúčania preto vyžadujú vyjadrenie rizika aj podľa absolútnej 10-ročnej pravdepodobnosti zlomeniny (**FRAX®**).

Na základe T-skóre, FRAX® a klinických kritérií môžeme pacienta klasifikovať do 5 rizikových skupín (Tab. 11):

- **nízke riziko:** pacient s fyziologickým (populačným) rizikom zlomeniny, bez osteoporózy a bez významných rizikových faktorov,
- **stredné riziko:** pacient bez osteoporózy podľa BMD, bez nízkotraumatickej zlomeniny, s mierne zvýšeným rizikom na základe veku alebo klinických faktorov, ale nie v pásme, v ktorom sa odporúča farmakoterapia,
- **vysoké riziko:** pacient s osteoporózou (definovanou podľa BMD alebo zlomeninou) alebo s FRAX® v pásme indikácie liečby,
- **veľmi vysoké riziko:** pacient s T-skóre ≤ -3,0 SD a viacpočetnými nízkotraumatickými zlomeninami, má veľmi zvýšené riziko ďalších zlomenín v dlhodobom horizonte, má ťažkú formu osteoporózy, ale nie je v urgentnom ohrození,
- **bezprostredné** (z angl. imminent) **riziko:** pacient s nedávnou osteoporotickou zlomeninou ≤ 12 mesiacov (najmä stavca, proximálnej časti stehennej kosti, event. viacnásobné zlomeniny) alebo zlomeninou počas liečby; má extrémne vysoké krátkodobé riziko novej zlomeniny v horizonte do 12 – 24 mesiacov.

Uvedené rizikové skupiny (nízke, stredné, vysoké, veľmi vysoké, bezprostredné) sú určené **pre postmenopauzálne ženy a mužov starších ≥ 50 rokov**, ale platia aj pre rôzne iné typy osteoporózy s **určitou úpravou**. Kategorizácia rizika u **premenopauzálnych žien a mužov mladších < 50 rokov** majú iné významy a prahy. Kategórie rizika (rizikové skupiny) sa nepoužívajú, odporúča sa používať skôr **klinické kategórie**.

Manažment u premenopauzálnych žien a mužov < 50 rokov

U premenopauzálnych žien a mužov < 50 rokov je niekoľko odlišností:

- denzitometrická diagnostika sa opiera o Z-skóre (porovnanie s vekom zodpovedajúcou populáciou), podľa uvedených pravidiel v kapitole diagnóza osteoporózy, výsledok **Z-skóre** ≤ -2,0 sa má interpretovať ako „pod očakávaným rozmedzím pre vek" a neimplikuje automaticky vysoké riziko zlomeniny,
- nemožno diagnostikovať osteoporózu iba na základe BMD,
- nízka kostná denzita je najčastejšie **sekundárna**,
- FRAX® nie je v tejto populácii základným nástrojom (FRAX® je pre mladších ako 50 rokov nevalidovaný, pretože model je kalibrovaný len pre vek ≥ 40 rokov, epidemiológia fraktúr sa zásadne líši (veľmi nízky výskyt nízkotraumatických fraktúr); ak sa FRAX® použije u 40 až 49-ročného jedinca má len informatívny a nie rozhodovací charakter,
- **riziko zlomenín sa hodnotí** hlavne podľa výskytu nízkotraumatickej zlomeniny (potvrdiť, či išlo o skutočnú nízkotraumatickú zlomeninu), sekundárnych príčin (cielene hľadať), dynamiky kostnej straty, klinického kontextu.

Manažment glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy

Glukokortikoidmi indukovaná osteoporóza (GIOP) je najčastejšou formou sekundárnej osteoporózy, ktorá je spôsobená dlhodobým užívaním glukokortikoidov (napr. prednizón), ktoré tlmia tvorbu kosti a urýchľujú jej odbúravanie. Preto manažment GIOP vyžaduje tiež skorý prístup. Zlomeniny sa často objavujú už v prvých mesiacoch liečby, pričom riziko stúpa aj pri nízkych dávkach, čo vyžaduje preventívne podávanie vápnika a vitamínu D. Pri využití FRAX® je nutné realizovať úpravu podľa dávky glukokortikoidu. FRAX® totiž obsahuje len **binárny vstup** („áno/nie"), a predpokladá strednú dávku (~ prednizón 2,5 – 7,5 mg/deň). Preto pacienti s **vyššími dávkami** majú riziko zlomeniny, ktoré FRAX® často **výrazne podhodnotí**. Odporúča sa **upraviť FRAX®** podľa dávky glukokortikoidov (Tab. 12). Ak je T-skóre chrbtice alebo proximálnej časti stehennej kosti ≤ -2,0 SD, nasleduje liečba bisfosfonátmi. Ak je T-skóre chrbtice alebo proximálnej časti stehennej kosti ≤ -2,5 SD a/alebo je prítomná nízkotraumatická zlomenina, nasleduje anabolická liečba (teriparatid, romosozumab, abaloparatid).

Algoritmus liečby u mužov mladších ako 50 rokov a u premenopauzálnych žien je rovnaký, **ale namiesto T-skóre je potrebné hodnotiť**

Tab. 11. *Manažment na základe hodnotenia rizikového profilu u postmenopauzálnych žien a mužov ≥ 50 rokov*

Riziko	Hodnotenie rizika					Manažment pacienta
	T-skóre		FRAX	Zlome-nina	RF[7]	
Nízke	≥ -1,0	ALEBO	MOF: < 10 % alebo neck: < 1 %	Nie		Vápnik & vitamín D Nefarmakologické opatrenia Kontrola za 2 – 3 roky, alebo pri vzniku nového rizika.
Stredné	-1,0 > T-skóre > -2,5	ALEBO	MOF: 10 – 19 % alebo neck: 1 – 2,9 %	Nie		Vápnik & vitamín D Nefarmakologické opatrenia Kontrola za 1 – 2 roky, alebo pri vzniku nového rizika
Vysoké	≤ -2,5		Nie je potrebné hodnotiť	Nie		BF alebo DEN alebo SERM
	Nie je potrebné hodnotiť		Nie je potrebné hodnotiť	Áno[1]		BF alebo DEN alebo SERM
	-1,0 > T-skóre > -2,5	A	MOF: > 20 % alebo neck: > 3 %	Nie		BF alebo DEN
	-1,0 > T-skóre > -2,5	A		Áno[2]		BF alebo DEN alebo SERM
	≤ -2,5	A		Áno[3]		BF alebo DEN alebo ANABOL
	≤ -2,0	A			Áno[7]	BF
	≤ -2,5	A		Áno[4]	Áno[7]	ANABOL alebo BF
Veľmi vysoké	≤ -3,0	ALEBO	Nie je potrebné hodnotiť	Áno[5]		ANABOL alebo BF alebo DEN
Bezpro-stredné	Nie je potrebné hodnotiť		Nie je potrebné hodnotiť	Áno[6]		ANABOL

Vysvetlivky: BF – bisfosfonáty (kyselina alendrónová, kyselina risedrónová, kyselina ibandrónová, kyselina zoledrónová); DEN – denosumab; SERM – selektívne modulátory estrogénových receptorov; ANABOL – anabolická liečba (teriparatid, romosozumab, abaloparatid). Liečbu treba zahájiť na základe platných indikačných obmedzení a v zmysle SPC. Podmienkou hradenej liečby je súčasné podávanie vápnika obvykle v dávke 1000 mg denne a vitamínu D.
[1]Nízkotraumatická zlomenina stavca alebo proximálnej časti stehennej kosti.
[2]U žien anamnéza nízkotraumatickej zlomeniny proximálnej časti ramennej kosti, panvy alebo distálneho predlaktia alebo anamnézu viacnásobných zlomenín na iných miestach (okrem tváre, chodidiel a rúk).
[3]Verifikovaná nízkotraumatická zlomenina.
[4]Nízkotraumatická zlomenina.
[5]Viacpočetné nízkotraumatické zlomeniny.
[6]Nedávna osteoporotická zlomenina ≤ 12 mesiacov (najmä stavca, proximálna časť stehennej kosti, viacnásobné zlomeniny) alebo zlomenina počas liečby.
[7]Prítomný klinicky významný rizikový faktor, t. j. 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.
FRAX® hodnotenie: MOF = typické zlomeniny z osteoporózy (z angl. Major Osteoporotic Fracture), neck = zlomenina proximálnej časti stehennej kosti.

Tab. 12. *Úprava dávky glukokortikoidov pre FRAX® pri manažmente GIOP*

Denná dávka prednizónu (event. ekvivalent)	Úprava FRAX® (bedro)	Úprava FRAX® (MOF)
< 2,5 mg	× 0,8	× 0,8
2,5 – 7,5 mg	× 1,0 (bez zmeny)	× 1,0
> 7,5 mg	× 1,2 – 1,5	× 1,15 – 1,2

Z-skóre (násobok štandardnej odchýlky od priemerných hodnôt osôb rovnakého pohlavia aj veku).

Monitoring liečby osteoporózy

V priebehu liečby osteoporózy pravidelne monitorujeme a vyhodnocuje celkový manažment:

- hodnotíme **adherenciu** a **toleranciu**,
- sledujeme výskyt **nových nízkotraumatických zlomenín**,
- monitorujeme objektívnu odpoveď na liečbu pomocou **DXA** (zmeny BMD v LS/TH o viac ako je hodnota LSC stanovená na danom pracovisku);
- doplnkovo je možné sledovať **kostné markery** (P1NP a/alebo β-CTX) typicky po 3 – 6 mesiacoch na posúdenie biologickej odpovede/adherencie

Kontrola liečby je spravidla po **1 – 2 rokoch od začatia/zmeny liečby** a následne podľa rizika pacienta.

Vzostup kostnej denzity signifikantne koreluje s poklesom rizika zlomenín. 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 najmenšej signifikantnej zmeny stanovená na danom pracovisku (LSC). Po nasadení antiresorpčnej 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 predlžiť – 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 stanovená na danom pracovisku.

Medzi poklesom markerov kostného obratu a znížením rizika zlomenín bola preukázaná významná asociácia. Signifikantná zmena markerov kostného obratu po 3 – 6 mesiacoch liečby, tj. pokles CTx u antiresorpčnej terapie a vzostup P1NP alebo osteokalcínu u osteoanabolickej terapie o viac ako je hodnota LSC (v priemere sa pohybuje LSC pre kostné markery cca 25 %).

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

- dodržiavanie režimu a správnosť užívania liečby (adherencia),
- malabsorpciu lieku,
- vylúčenie sekundárnej osteoporózy.

Zlyhanie liečby osteoporózy

Za zlyhanie liečby sa **považuje**, ale len **po vylúčení najčastejších príčin „zdanlivého zlyhania"** (nonadherencie, deficitu vitamínu D, nízky príjem vápnika, nová sekundárna príčina) ak je prítomné aspoň jedno z nasledujúcich:

- vznik **novej nízkotraumatickej zlomeniny** a/alebo
- **signifikantný pokles BMD** nad LSC daného pracoviska.

Podporným kritériom môže byť **nedostatočná biologická odpoveď kostných markerov**, tj. bez očakávanej zmeny – pri antiresorpčnej liečbe bez poklesu (**CTX cca o 25 %** oproti baseline), pri anabolickej liečbe bez vzostupu (**P1NP cca o 25 %** oproti baseline). Ak sa tento prah nedosiahne (a/alebo zmena nepresiahne LSC), berie sa to ako podozrenie na nedostatočnú odpoveď a je vhodné riešiť adherenciu, chyby v užívaní, sekundárne príčiny.

Za zlyhanie liečby sa **nepovažuje** zlomenina po neštandardnom ukončení liečby denosumabom (bez následnej antiresorpčnej liečby bisfosfonátmi).

Sekvenčná liečba osteoporózy

Sekvenčná liečba postmenopauzálnej osteoporózy predstavuje vyvíjajúci sa terapeutický prístup, ktorého cieľom je maximalizovať zdravie kostí a znížiť riziko zlomenín v tejto zraniteľnej populácii. Táto stratégia zvyčajne začína anabolickými liekmi, ako sú teriparatid alebo abaloparatid, ktoré stimulujú tvorbu kostí a zvyšujú kostnú denzitu (BMD). Po definovanom období anabolickej liečby pacienti prechádzajú na antiresorpčné lieky – vrátane bisfosfonátov alebo denosumabu – aby sa udržali a ďalej rozvíjali kostné prírastky dosiahnuté počas anabolickej fázy.

Klinické štúdie a metaanalýzy konzistentne preukázali nadradenosť sekvenčnej liečby v porovnaní s monoterapiou. Napríklad začatie liečby anabolickým liekom a následné prechádzanie na antiresorpčnú terapiu vedie k výraznejšiemu vzostupu BMD v kľúčových oblastiach skeletu – vrátane driekovej chrbtice a krčku stehennej kosti – v porovnaní s použitím samotnej antiresorpčnej liečby. Okrem toho bol tento prístup spojený s pretrvávajúcim znížením výskytu vertebrálnych, nevertebrálnych a bedrových zlomenín, ktoré sú bežnými a oslabujúcimi dôsledkami osteoporózy.

Romosozumab sa stal kľúčovým anabolickým liekom v sekvenčnej liečbe postmenopauzálnej osteoporózy. Jeho dvojitý mechanizmus – stimulácia tvorby kostí a zároveň zníženie resorpcie kostí – z neho robí účinnú možnosť na iniciáciu liečby u vysokorizikových pacientok, najmä u tých so závažnou osteoporózou alebo s viacerými zlomeninami. Klinické štúdie preukázali, že prechod z romosozumabu na antiresorpčné lieky, ako sú kyselina alendrónová alebo denosumab, vedie k výraznému a pretrvávajúcemu zlepšeniu kostnej denzity a redukcie rizika zlomenín.

Nedávne dôkazy zdôrazňujú dôležitosť načasovania a výberu pacientov pri sekvenčnej terapii. V prípadoch závažnej osteoporózy alebo u pacientok s viacerými zlomeninami môže skoré nasadenie anabolickej liečby poskytnúť robustný základ pre dlhodobé zdravie kostí. Naopak, začatie antiresorpčnou liečbou a následný prechod na anabolické lieky môže viesť k menej výrazným prírastkom BMD, čo poukazuje na potrebu individualizovaného prístupu podľa rizika zlomenín a východiskovej kostnej denzity.

Dlhodobý úspech sekvenčnej liečby závisí aj od adherencie k liečbe a pravidelného monitorovania. Prebiehajúci výskum nových terapeutických kombinácií a cielenejších intervencií naďalej spresňuje tieto stratégie a sľubuje lepšie výsledky pre postmenopauzálne ženy s vysokým rizikom zlomenín.

Stanovisko expertov (posudková činnosť, revízna činnosť, PZS apod.)

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 Zákonu 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 ≤ **-2,5 SD, bez nízko traumatických** 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 lekárskych 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 (alebo jeho zákonný zástupca) podpisuje informovaný súhlas v súlade s § 6 zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s jej poskytovaním a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

Špecifický manažment pacientov s nízkou kostnou denzitou u onkologických ochorení a ich liečbu upravujú osobitné odporúčania. 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 18. júna 2026.

VYHLÁSENIE AUTOROV: Príprava nebola podporená žiadnou farmaceutickou spoločnosťou. Autori sú prednášajúci pre viaceré farmaceutické firmy.

LITERATÚRA

1. Bayer M, Horák P, Palička V, et al. 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):32-33.
2. Ferrari S, Lippuner K, Lamy O, et al. 2020 recommendations for osteoporosis treatment according to fracture risk from the Swiss Association against Osteoporosis (SVGO). Swiss Med Wkly. 2020;150:w20352.
3. Krueger D, Tanner SB, Szalat A, et al. DXA Reporting Updates: 2023 Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry. J Clin Densitom. 2024;27(1):101437.
4. Goel H, Binkley N, Boggild M, et al. Clinical Use of Trabecular Bone Score: The 2023 ISCD Official Positions: Clinical Use of TBS. J Clin Densitom. 2024;27(1):101452.
5. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2019;30(1):3-44.
6. Kanis JA, Harvey NC, McCloskey E, et al. Algorithm for the management of patients at low, high and very high risk of osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2020;31(1):1-12.
7. Payer J, Borovský M, et al. Osteoporóza pri vybraných ochoreniach. Bratislava: Herba; 2014. 192 s. ISBN 978-80-89631-19-3.
8. Payer J, Killinger Z, et al. Osteoporóza. Bratislava: Herba; 2012. 264 s. ISBN 978-80-89171-94-1.
9. Pikner R, Palička V, Rosa J, et al. 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.
10. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, et al. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104:1595-1622.
11. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Osteoporos Int. 2014;25(10):2359-2381.
12. Barrionuevo P, et al. Efficacy of Pharmacological Therapies for the Prevention of Fractures in Postmenopausal Women: A Network Meta-Analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(5):1623-1630.
13. Rosa J, Palička V, Býma S. Osteoporóza. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2018. [Internet]. 2018 [cited 2024-11-03]. Available from: https://smos.cz/wp-content/uploads/2019/12/dp_diagnosticke-a-terapeuticke-postupy-pro-praktiky-2018.pdf
14. Rosa J, Šenk F, Palička V. Diagnostika a léčba postmenopauzální osteoporózy. Stanovisko Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu ČLS JEP 2015. Osteol Bull. 2015;20(4):160-168.
15. Vaňuga P, Killinger Z, Jackuliak P, et al. Odporúčanie SOMOK: Dlhodobá liečba osteoporózy denosumabom. Clin Osteol. 2019;24(3):111-112.
16. Kanis JA, Norton N, Harvey NC, et al. SCOPE 2021: a new scorecard for osteoporosis in Europe. Arch Osteoporos. 2021;16:82.
17. Ministerstvo zdravotníctva SR. Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu osteoporózy. Vestn Minist Zdrav SR. 2006;54:9-16.
18. Ministerstvo zdravotníctva SR. Odborné usmernenie MZSR na liečbu porúch minerálového a kostného metabolizmu u pacientov s chronickým ochorením obličiek. Vestn Minist Zdrav SR. 2009;57:26-28.
19. Ministerstvo zdravotníctva SR. Odborné usmernenie MZSR pre diagnostiku a liečbu glukokortikoidmi indukovanej osteoporózy. Vestn Minist Zdrav SR. 2009;57:51-53.
20. Ministerstvo zdravotníctva SR. Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe pacienta po osteoporotických zlomeninách. Vestn Minist Zdrav SR. 2011;59:1-3.
21. Ministerstvo zdravotníctva SR. Odborné usmernenie MZSR o diagnostike a liečbe osteoporózy u pacientov s vybraným onkologickým ochorením. Vestn Minist Zdrav SR. 2014;62:27-32.
22. Black DM, Cummings SR, Karpf DB, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Lancet. 1996;348(9041):1535-1541.

23. Harris ST, Watts NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: A randomized controlled trial. JAMA. 1999;282(14):1344-1352.
24. Delmas PD, Recker RR, Chesnut CH III, et al. Daily and intermittent oral ibandronate normalize bone turnover and provide significant reduction in vertebral fracture risk: Results from the BONE study. Osteoporos Int. 2004;15(10):792-798.
25. Black DM, Delmas PD, Eastell R, et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2007;356(18):1809-1822.
26. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2009;361(8):756-765.
27. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med. 2001;344(19):1434-1441.
28. Pludowski P, Takacs I, Boyanov M, et al. Clinical Practice in the Prevention, Diagnosis and Treatment of Vitamin D Deficiency: A Central and Eastern European Expert Consensus Statement. Nutrients. 2022;14(7):1483.
29. Badour S, McCoy RG, Takagi M, et al. Timeliness of Antiresorptive Consolidation After Anabolic Therapy for Primary Fracture Prevention: A U.S. Cohort Study. J Clin Endocrinol Metab. 2026;111(8):2320-2331.
30. Langdahl B. Treatment of postmenopausal osteoporosis with bone-forming and antiresorptive treatments: Combined and sequential approaches. Bone. 2020;139:115516.
31. Pikner R, Palička V, Rosa J, et al. Markery kostního obratu u osteoporózy – společné stanovisko k jejich využití Společnosti pro metabolická onemocnění skeletu (SMOS) ČLS JEP a České společnosti klinické biochemie (ČSKB) ČLS JEP. Klin Biochem Metab. 2020;28(49)(2):48-63.
32. Bhattoa HP, Vasikaran S, Trifonidi I, et al. Update on the role of bone turnover markers in the diagnosis and management of osteoporosis: a consensus paper from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO), International Osteoporosis Foundation (IOF), and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Osteoporos Int. 2025;36:579-608.

Uperold®

kalcifediol 255 µg

O KROK NAPŘED[1]
V LÉČBĚ I PREVENCI[1]
NEDOSTATKU VITAMINU D



Indikace přípravku Uperold®:[1]

- Léčba deficience vitaminu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých.
- Prevence deficience vitaminu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky.
- Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitaminu D nebo s rizikem deficience vitaminu D.

Zkrácená informace o přípravku Uperold®

Složení: Kalcifediol 255 mikrogramů v 1 měkké tobolce. **Indikace:** Léčba deficience vitaminu D (tj. hladina 25(OH)D < 25 nmol/l) u dospělých. Prevence deficience vitaminu D u dospělých s identifikovanými riziky, jako jsou pacienti s malabsorpčním syndromem, chronickým onemocněním ledvin, minerální a kostní poruchou (CKD-MBD) nebo jinými identifikovanými riziky. Jako adjuvans ke specifické léčbě osteoporózy u pacientů s deficiencí vitaminu D nebo s rizikem deficience vitaminu D. **Dávkování:** Jedna tobolka jednou měsíčně. U některých pacientů mohou být nutné vyšší dávky, maximálně 1 tobolka týdně. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na složky přípravku, hyperkalcemie (sérový vápník > 2,6 mmol/l) nebo hyperkalciurie, kalciová litiáza, hypervitaminóza D. **Upozornění:** Je nutný odpovídající příjem vápníku v potravě. Pro kontrolu terapeutických účinků proto mají být kromě 25(OH)D monitorovány následující parametry: sérový vápník, fosfor a alkalická fosfatáza a také vápník a fosfor v moči za 24 hodin. U poruchy funkce ledvin, srdečního selhání, sarkoidózy, tuberkulózy nebo jiného granulomatózního onemocnění podávat s opatrností a monitorovat – viz plné znění Souhrnu údajů o přípravku (SPC). Kalcifediol může interferovat se stanovením cholesterolu a vést k falešnému zvýšení cholesterolu v séru. **Neužívat během těhotenství a při kojení.** Symptomy a léčba předávkování viz plné znění SPC. **Interakce:** Fenytoin, fenobarbital, primidon a další induktory enzymů; srdeční glykosidy; léky, které snižují absorpci kalcifediolu, jako je kolestyramin, kolestipol nebo orlistat; parafin a minerální olej; thiazidová diuretika; některá antibiotika, jako je penicilin, neomycin a chloramfenikol; látky vázající fosfáty, jako jsou soli hořčíku; verapamil, vitamin D; doplňky vápníku; kortikosteroidy. Viz plné znění SPC. **Nežádoucí účinky:** Neznámá frekvence: hypersenzitivní reakce (jako je anafylaxe, angioedém, dyspnoe, vyrážka, lokalizovaný edém / lokální otok a erytém); hyperkalcemie a hyperkalciurie. **Balení:** 5 měkkých tobolek. **Držitel registrace:** Berlin-Chemie AG, Berlín, Německo. **Reg. číslo:** 86/035/22-C. **Datum poslední revize:** 17. 10. 2023. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis, není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním si přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku, kde najdete úplný seznam nežádoucích účinků, kontraindikací a opatření pro použití.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Uperold 255 mikrogramů měkké tobolky, poslední revize textu 17. 10. 2023. **2.** Pérez-Castrillon JL, Duenas-Laita A, Brandi ML, et al. Calcifediol is superior to cholecalciferol in improving vitamin D status in postmenopausal women: a randomized trial. J Bone Miner Res. 2021;36(10):1967-1978. **3.** Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. Eur J Clin Nutr. 2020;74(11):1498-1513.

Popis studie ref. č. 2 (Peréz et al., 2021): Design studie: Roční dvojitě zaslepená randomizovaná kontrolovaná multicentrická mezinárodní klinická studie fáze III-IV pro posouzení superiority. Cíl studie: Vyhodnotit účinnost a bezpečnost kalcifediolu 255 µg ve formě měkkých tobolek u postmenopauzálních žen s nedostatkem vitaminu D ve srovnání s cholekalciferolem. Pacienti: Pacientky (n = 303) s výchozí sérovou hladinou 25(OH)D < 50 nmol/l byly randomizovány v poměru 1:1:1 k užívání kalcifediolu 255 µg/ měsíc po dobu 12 měsíců (skupina A1), kalcifediolu 255 µg/měsíc po dobu 4 měsíců a placeba po dobu následujících 8 měsíců (skupina A2), nebo k užívání cholekalciferolu 25 000 IU/měsíc po dobu 12 měsíců (skupina B). Primární cílový parametr: Procentuální podíl pacientek se sérovými hladinami 25(OH) D > 75 nmol/l po 4 měsících. Výsledky: Ve 4. měsíci dosáhlo sérových hladin 25(OH)D > 75 nmol/l 35,0 % postmenopauzálních žen léčených kalcifediolem a 8,2 % žen léčených cholekalciferolem (p < 0,0001). V žádné ze studovaných skupin nebyly hlášeny relevantní bezpečnostní problémy související s léčbou.

Určeno pouze odborníkům ve smyslu zákona 40/1995 Sb.

Berlin-Chemie/A.Menarini Ceska republika s.r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4 – Michle, tel.: 267 199 333, e-mail: office@berlin-chemie.cz

CZ-UPE-6-2025_MFLOW Materiál schválen: červen 2025

BERLIN-CHEMIE MENARINI

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.

STADA



Dlouhodobá kontinuální péče **při osteoporóze**

OSTEOANABOLICKÁ LÉČBA **TERIPARATIDEM**

Movymia®
Teriparatid

20 µg/80 µl

Ekvivalence s referenčními produkty*[1,2] Plně evropský dodavatelský řetězec**

1. Movymia® EPAR public assessment report (Mar. 2017); 2. Bullo F et al. Presented at the World Congress on Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (WCO-IOF-ESCEO), Rome, Italy, April 10–13, 2025. Poster P495
Fiktivní pacienti; *Forsteo® (teriparatid) ; **Dodavatelský řetězec je neustále optimalizován a místo výroby se může měnit.

Platné SPC

Zkrácená informace o přípravku Movymia 20 mikrogramů/80 mikrolitrů injekční roztok

Indikační skupina: biosimilární léčivý přípravek ovlivňující homeostázu vápníku, hormony příštítných tělísek a analoga. **Složení**: jedna dávka 80 mikrolitrů obsahuje teriparatidum 20 mikrogramů). Teriparatid je produkovaný *E. coli* za použití rekombinantní DNA technologie, je identický s 34-N terminální sekvencí aminokyselin endogenního humánního parathormonu. **Indikace:** léčba osteoporózy u postmenopauzálních žen a u mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. Léčba osteoporózy spojené s trvalou terapií systémovými glukokortikoidy u žen a mužů, u kterých existuje zvýšené riziko zlomenin. Je indikován pro dospělé osoby. **Dávkování a způsob užívání:** doporučená dávka je 20 mikrogramů podávaných jedenkrát denně. Suplementaci vápníkem a vitamínem D mají dostávat pacienti s nedostatečným příjmem těchto látek potravou. Maximální celková délka léčby teriparatidem má být 24 měsíců. Tato 24měsíční léčba nemá být v průběhu pacientova života opakována. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, těhotenství a kojení, preexistující hyperkalcemie, těžká porucha funkce ledvin, metabolická onemocnění skeletu (včetně hyperparathyreózy a Pagetovy choroby) jiná než primární osteoporóza nebo glukokortikoidy indukovaná osteoporóza, nejasné zvýšení alkalické fosfatázy, předchozí zevní radioterapie skeletu nebo radioterapie implantovaným zdrojem záření, pacienti s malignitami skeletu nebo kostními metastázami. **Významné interakce:** teriparatid přechodně zvyšuje koncentraci kalcia v séru, má být u pacientů užívajících digoxin podáván se zvýšenou opatrností. **Hlavní nežádoucí účinky:** bolest končetin, hypotenze, dyspnoe, nauzea, zvracení, hiátová hernie, gastroezofageální reflux, zvýšené pocení, svalové křeče, únava, bolest na hrudi, astenie, mírné a přechodné reakce v místě aplikace injekce zahrnující bolest, otok, erytém, ohraničenou modřinu, svědění a slabé krvácení v místě vpichu. **Těhotenství a kojení:** Použití přípravku v těhotenství a během kojení je kontraindikováno. **Upozornění:** u pacientů s normální hladinou kalcia v krvi bylo po podání injekce teriparatidu pozorováno mírné a přechodné zvýšení sérové koncentrace kalcia. Koncentrace kalcia v séru dosahují maxima za 4 až 6 hodin po podání teriparatidu, k výchozím hodnotám se vracejí za 16 až 24 hodin. U pacientů s aktivní nebo nedávno manifestovanou urolitiázou by podání teriparatidu mohlo vést ke zhoršení stavu a měl by tedy být podáván se zvýšenou opatrností. **Balení na trhu:** injekční roztok 1 zásobní vložka, nebo zásobní vložka s perem. **Podmínky uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Po nasazení zásobní vložky do pera vraťte pero se zásobní vložkou po použití okamžitě do chladničky. Chraňte před mrazem. Uchovávejte zásobní vložku v krabičce, aby byla chráněna před světlem. Neuchovávejte pero s nasazenou jehlou. Po prvním použití nevyjímejte zásobní vložku z pera. Přípravek lze po otevření uchovávat maximálně 28 dní v rámci doby použitelnosti při teplotě 2 °C až 8 °C. **Datum první registrace:** 11. 1. 2017. **Registrační číslo/a:** EU/1/16/1161/001-1 zásobní vložka, EU/1/16/1161/003 – zásobní vložka s perem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** STADA Arzneimittel AG, Německo.

Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným souhrnem údajů o přípravku. Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Zastoupení v ČR: STADA PHARMA CZ, s.r.o. Siemensova 2717/4 155 00 Praha 13 – Stodůlky +420 257 888 111 www.stada-pharma.cz

08/2026

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.



Ponlimsi®
(denosumab)
Injection • 60mg/mL

SÚKL kód	Název	Doplněk názvu
290142	Ponlimsi	60MG INJ SOL ISP 1X1ML

Biosimilární denosumab s prokázanou klinickou srovnatelností s referenčním přípravkem ve studii fáze 3.[1]

- Indikován k léčbě osteoporózy.[2]
- Biosimilární přípravek k referenčnímu léčivu Prolia®.
- Srovnatelnost s referenčním přípravkem z hlediska kvality, bezpečnosti a účinnosti – prokázáno klinickými studiemi.[1]
- Klinicky srovnatelná terapeutická alternativa k referenčnímu přípravku.[1]
- Shodná indikace, síla a léková forma.
- Navrženo pro snadnou manipulaci s předplněnou injekční stříkačkou.



ZKRÁCENÝ SOUHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ PŘÍPRAVKU Tento lék je předmětem dalšího sledování.

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Ponlimsi 60 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Jedna injekční stříkačka obsahuje 60 mg denosumabu v 1 ml roztoku (60 mg/ml). Denosumab je lidská monoklonální IgG2 protilátka produkovaná v linii savčích buněk (ovariálnych buněk čínskeho křečka). Pomocné látky: 47 mg sorbitolu/ml a 0,1 mg polysorbátu 20/ml. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6. 1. **Terapeutické indikace:** Léčba osteoporózy u žen po menopauze a u mužů, kteří jsou vystaveni zvýšenému riziku fraktur. U žen po menopauze významně snižuje riziko vertebrálních, nevertebrálních fraktur a fraktur kyčle. Léčba úbytku kostní hmoty v souvislosti s hormonální ablací u mužů s karcinomem prostaty, se zvýšeným rizikem fraktur (viz bod 5.1). U mužů s karcinomem prostaty, kteří podstupují hormonální ablaci, lék významně snižuje riziko vertebrálních fraktur. Léčba úbytku kostní hmoty v souvislosti s dlouhodobou systémovou terapií glukokortikoidy u dospělých pacientů při zvýšeném riziku fraktury (viz bod 5.1). **Dávkování a způsob podání**: Doporučená dávka je 60 mg denosumabu podávaná ve formě jednorázové subkutánní injekce jednou každých 6 měsíců do stehna, břicha nebo horní části ramene. Pacienti musí užívat přiměřené doplňky vápníku a vitamínu D. Pacienti by měli obdržet příbalovou informaci pro uživatele a kartu pacienta. Optimální celková délka antiresorpční léčby osteoporózy (včetně denosumabu i bisfosfonátů) nebyla stanovena. Potřeba pokračovat v léčbě by měla být pravidelně přehodnocována na základě přínosů a možných rizik denosumabu, zejména po 5 nebo více letech používání. Starší pacienti (ve věku ≥ 65 let) - není nutná žádná úprava dávky. Porucha funkce ledvin - není nutná žádná úprava dávky. Nejsou k dispozici žádné údaje o pacientech s dlouhodobou terapií glukokortikoidy a při závažné poruše funkce ledvin. Porucha funkce jater - bezpečnost a účinnost denosumabu u pacientů s poruchou funkce jater nebyla studována. Pediatrická populace - Ponlimsi by neměl být používán u dětí ve věku < 18 let Způsob podání - subkutánní podání. Podání má uskutečnit osoba, která byla adekvátně vyškolena v injekčních technikách. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, Hypokalcémie. Před zahájením léčby musí být hypokalcémie upravena přiměřeným příjmem vápníku a vitamínu D. Sledování hladin vápníku se doporučuje před každou dávkou. Kožní infekce: mohou se objevit kožní infekce (především celulitida), které mají za následek hospitalizaci. Osteonekróza čelisti (Osteonecrosis of the jaw, ONJ) - se vzácně zaznamenala ONJ. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce: denosumab neovlivňuje farmakokinetiku léků metabolizovaných CYP3A4. **Fertilita, těhotenství a kojení**: přípravek se nedoporučuje používat u těhotných žen a u žen ve fertilním věku nepoužívajících antikoncepci. Ženám je třeba doporučit, aby neotěhotněly během léčby a nejméně 5 měsíců po léčbě. **Kojení**: Není známo, zda je denosumab vylučován do lidského mléka. Je třeba zvážit poměr přínos vs riziko. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji NÚ jsou muskuloskeletální bolest a bolest v končetinách, celulitida, vzácné případy hypokalcémie, hypersenzitivity, osteonekrózy čelisti a atypických fraktur femuru (viz body 4.4 a 4.8 – Popis vybraných nežádoucích reakcí). **Farmakoterapeutická skupina**: Léčiva k léčbě onemocnění kostí – Jiná léčiva ovlivňující stavbu a mineralizaci kostí, ATC kód: M05BX04, Ponlimsi je podobný biologický lék. Podrobné informace jsou dostupné na internetových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky https://www.ema.europa.eu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po vyjmutí z chladničky se přípravek může uchovávat při pokojové teplotě (do 30 °C) do 32 dnů v původní krabici. Nedávejte jej zpět do chladničky. Musí se použít během 32 dnů. Zvláštní opatření pro uchovávání: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte v mrazničce. Před podáním se má roztok zkontrolovat. Roztok neaplikujte, pokud obsahuje částice, je zakalený nebo změnil zbarvení.Netraste. Před aplikací injekce nechte naplněnou injekční stříkačku dosáhnout pokojové teploty (do 30 °C), abyste zabránili reakci v místě podání a aplikujte pomalu. Aplikujte celý obsah předplněné injekční stříkačky. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** TEVA GmbH, Graf-Arco-Strasse 3,89079 Ulm, Německo. **REGISTRAČNÍ ČÍSLA:** EU/1/25/1986/001 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE: 17. 11. 2025.

Výdej léku je vázán na lékařský předpis a je hrazen ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění

Zdroje: 1) A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Single-Dose, 3-Arm Parallel-Group Study to Investigate the Efficacy, Safety, and Immunogenicity of TVB-009 and the Reference Denosumab in Postmenopausal Osteoporosis - Karel Pavelka, Frank Schneider, Deepak S, Lilian Ibrahim, Bracha Timan, Hadas Barkay, Anton Buchner **2)** SPC přípravku Ponlimsi

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Boudníkova 2514/7, 180 00 Praha 8

PON-CZ-00005

Tato inzerce je určena pouze odborníkům ve zdravotnictví v České republice.