

Odborné usmernenie pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v Slovenskej republike

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 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 toto odborné usmernenie:

Čl. I Definícia osteoporózy

(1) Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré sa definuje ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry kostného tkaniva zapríčiňujúce zvýšenú fragilitu, čo rezultuje do zvýšeného rizika zlomenín už pri minimálnej traume (definícia WHO). Najčastejšie miesta zlomenín sú: distálne predlaktie, stavce, proximálny koniec femuru.

(2) Prevalencia osteoporózy sa odhaduje asi na 6 % v našej populácii. Riziko osteoporotickej fraktúry v uvedených lokalitách u žien po prechode predstavuje cca 40 %. Mortalita u pacientov so zlomeninami stavcov a proximálneho femuru je cca 6–8x vyššia ako u zdravej populácie.

(3) Diagnostika a liečba osteoporózy si vyžaduje multidisciplinárnu spoluprácu viacerých medicínskych odborov. Komplexnú zdravotnú starostlivosť – diagnostiku a liečbu osteoporózy vrátane dispenzarizácie pacientov vykonáva osteologicky zameraný lekár (ďalej len osteológ) so špecializáciou v odbore ortopédia, reumatológia, endokrinológia a osteologicky zameraný lekár so špecializáciou v odbore interná medicína a gynekológia, pokiaľ pracoval v osteologickej ambulancii minimálne 3 roky. Ostatní lekári, špecialisti vykonávajú konzultačnú činnosť pre potreby diagnostiky, diferenciálnej diagnostiky a liečby.

Čl. II Vyšetrovacie metódy

(1) Vyšetrovacie metódy sú:

- a) rutinné vyšetrovacie metódy,
- b) špecializované vyšetrovacie metódy,
- c) osteodenzitometrické vyšetrenie.

(2) Rutinné vyšetrovacie metódy sú:

- a) anamnéza a fyzikálne vyšetrenie,
- b) krvný obraz, sedimentácia erytrocytov,
- c) sérové kalcium, albumín, fosfor, alkalická fosfatáza,
- d) transaminázy, kreatinín, elektroforéza bielkovín,
- e) chemická analýza moču,
- f) vylučovanie kalcia a fosfátov do moču/24 hod. (prípadne ich frakčné exkrécie).

(3) Špecializované vyšetrovacie metódy sú:

- a) röntgenologické vyšetrenie (chrbtica, panva, lebka, horné končatiny, dolné končatiny),
- b) CT a MR vyšetrenie,
- c) sérové a močové osteomarkery (príloha č. 3),
- d) vyšetrenia na diferenciálnu diagnostiku sekundárnej osteoporózy:
 - sérový PTH, 25-OH D, TSH, fT4, STH, IGF1,
 - gonadotropíny (LH, FSH), prolaktín,
 - močový voľný kortizol, ACTH v sére,

- pohlavné hormóny (estradiol, testosterón),
- kostná biopsia,
- biopsia z tenkého čreva a špecifické antigliadňové protilátky,
- onkomarkery.

Cieľom biochemického vyšetrenia je: diferenciálna diagnostika oproti iným osteopátiám, posúdenie stavu fosfokalciového metabolizmu, zhodnotenie aktivity kostného metabolizmu, (t.j. oddiferencovať vysoko-obratovú a nízko-obratovú osteoporózu).

(4) Osteodenzitometrické vyšetrenie, typy denzitometrií:

- a) 1 periférna denzitometria:
 - jedno-energetická röntgenová absorpciometria (SXA) – predlaktie,
 - dvoj-energetická röntgenová absorpciometria (DXA) – predlaktie,
 - kvantitatívna ultrazvuková denzitometria (UZD) – päta;
- b) centrálna denzitometria (DXA):
 - štandardne merané oblasti:
 - proximálny femur a chrbtica,
 - dopĺňujúce merania:
 - celotelová (vrátane body composition),
 - morfometrické meranie v bočnej projekcii,
 - denzitometria u pacientov po endoprotéze;
- c) kvantitatívna počítačová tomografia qCT – meranie v oblasti chrbtice.

Čl. III Diagnostika osteoporózy

(1) Osteodenzitometrické vyšetrenie je základom diagnostiky osteoporózy.

(2) Diagnostika osteoporózy u postmenopauzálnych žien:

Je potrebné postupovať podľa WHO klasifikácie (príloha č. 1). Potrebný je dôkaz zníženia kostnej hustoty – T skóre pod –2,5 aspoň v jednej z nasledovných lokalizácií:

- lumbálna chrbtica v AP projekcii,
- proximálny femur,
- krčok femuru,
- trochanter.

(3) Diagnostika osteoporózy u premenopauzálnych žien:

Pre diagnostiku osteoporózy je vhodné použiť Z skóre. Osteoporóza môže byť diagnostikovaná vtedy, ak je nízke BMD (Z skóre pod –2,5 SD) spojené aj so sekundárnymi príčinami osteoporózy alebo s rizikovými faktormi pre zlomeninu uvedenými v prílohe č. 2.

Diagnóza osteoporózy u premenopauzálnych žien by nemala byť robená len na základe samotných denzitometrických kritérií a samotné zníženie Z skóre pod –2,5 SD by malo byť hodnotené len ako znížená BMD a nie ako osteopénia alebo osteoporóza. (Z skóre je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej zdravej populácie rovnakého veku a pohlavia.)

(4) Diagnostika osteoporózy u mužov:

U mužov nad 65 rokov je osteoporóza diagnostikovaná pri T skóre menšom ako –2,5.

U mužov vo veku 50–64 rokov sa osteoporóza diagnostikuje pri T skóre menšom ako –2,5, ak sú prítomné aj ďalšie rizikové faktory zlomenín (príloha č. 2).

Muži do 50 rokov môžu byť diagnostikovaní klinicky ako osteoporóza, pri Z skóre menej ako $-2,0$ SD, ak sú prítomné sekundárne príčiny nízkej BMD podľa prílohy č. 2.

(5) Diagnostika osteoporózy u detí a mladistvých do 20 rokov:

U detí je hodnotenie založené na hodnotení Z skóre. Ak je Z skóre menšie ako $-2,0$ doporučujeme použiť termín „nízka denzita vzhľadom k veku“. Preferované oblasti merania sú chrbtica a celé telo. Vzťah BMD voči riziku zlomenín nie je jasne určený.

(6) Periférna denzitometria v diagnostike osteoporózy:

Meranie na predlaktí je možné použiť na diagnostiku osteoporózy len v nasledovných prípadoch:

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

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

UZD meranie denzity v oblasti päty má len prediktívny význam pre posúdenie rizika fraktúry, ale neumožňuje stanovenie diagnózy osteoporózy.

V prípadoch odôvodneného podozrenia na osteoporózu (z klinického nálezu alebo RTG) a nameranej normálnej denzity, resp. osteopénie na periférnom skelete je indikované aj doplnenie DXA vyšetrenia v oblasti chrbtice a femuru.

V prípade zistenia zníženej kostnej denzity na úroveň osteoporózy pri meraní na periférnom skelete je nutné doplniť aj meranie na DXA (v lokalizáciách určených pre diagnostiku, t.j. femur a chrbtica L1–L4), vtedy ak sa plánuje zahájenie antiosteoporotickej liečby. Pri liečbe preparátmi kalcia a vitamínu D overenie diagnózy celotelovým denzitometrom nie je potrebné.

(7) Kvantitatívna počítačová tomografia (qCT) má význam pre posúdenie rizika fraktúry, posúdenie morfológických zmien stavcov, ale neumožňuje stanovenie diagnózy osteoporózy.

(8) Kontrolné denzitometrické vyšetrenie:

a) Metóda merania:

Na hodnotenie dynamiky kostných zmien sa odporúča použiť meranie v AP projekcii v oblasti lumbálnej chrbtice alebo oblasti celého proximálneho femuru – označovanej ako „total femur“.

Periférna denzitometria v oblasti predlaktia (SXA a DXA) a päty (UZD) nie sú vhodné pre monitorovanie účinku liečby osteoporózy.

b) Kontrolné meranie:

Kontrolné meranie kostnej denzity má význam najskôr po 1 roku. V indikovaných prípadoch, ak je odôvodnený predpoklad, že signifikantná zmena kostnej denzity (LSC – least significant change) sa dosiahne skôr ako za 1 rok (sekundárna osteoporóza ako napr. kortikoidmi indukovaná osteoporóza) je možné skrátiť interval kontrolného merania aj na menej ako 1 rok. Vo väčšine prípadov (vzhľadom na vypočítanú LSC na danom pracovisku a predpokladaný úbytok) predstavuje odstup medzi meraniami 2 roky.

c) Požiadavky na vyhodnotenie denzitometrického merania sú uvedené v prílohe č. 5

d) Požiadavky na kvalitu denzitometrických pracovísk:

Program kontroly kvality (QC) má byť v súlade s doporučením výrobcu o udržiavaní systému.

Navyše, pokiaľ to nie je doporučené výrobcom, vhodné sú nasledovné QC procedúry:

- periodické (aspoň 1x 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 a každé denzitometrické pracovisko si má stanoviť chybu merania a vypočítať LSC (least significant change). Chyba merania udávaná výrobcom nemá byť používaná.

(9) Z röntgenologického vyšetrenia je možné stanoviť diagnózu osteoporózy jednoznačne len ak sú už prítomné deformity stavcových tiel. Zníženie výšky tela stavca o viac ako 20 % (predná, zadná hrana, resp. stred – semikvantitatívne hodnotenie podľa Genanta) alebo oproti susedným stavcom považujeme za fraktúru. Naposúdenie deformít stavcov je možné využiť aj vyšetrenie CT, MR, resp. morfometrické vyšetrenie v bočnej projekcii pri DXA. Je potrebné vylúčiť inú etiológiu zníženia výšky tela stavca.

(10) Indikácie pre denzitometrické vyšetrenie:

- a) deficit estrogénov: predčasná menopauza (< 45 rokov), prolongovaná sekundárna amenorea (> 1 rok), primárny hypogonadizmus,
 - b) liečba kortikoidmi dávkou 5 mg Prednisonu a viac, ktorej trvanie sa predpokladá viac ako 3 mesiace je indikáciou na zmeranie kostnej denzity ešte pred zahájením liečby,
 - c) anamnéza zlomenina krčka stehennej kosti u matky,
 - d) nízky body mass index (BMI < 19 kg/m²),
 - e) všetky ochorenia asociované s osteoporózou:
 - anorexia nervosa,
 - malabsorpcia,
 - primárna hyperparatyreóza,
 - difúzne ochorenia spojiva,
 - reumatoidná artritída,
 - chronické zápalové ochorenia čreva,
 - post-transplantačný syndróm,
 - chronická renálna insuficiencia,
 - hypertyreóza,
 - prolongovaná imobilizácia,
 - Cushingov syndróm,
 - chronické hepatopatie,
 - myeloproliferatívne ochorenia,
 - genetické a iné metabolické ochorenia kostí;
 - f) podozrenie na osteoporózu z RTG snímky, alebo nález vertebrolnej deformity,
 - g) zlomenina femuru, chrbtice, predlaktia po neadekvátnej traume,
 - h) významná strata výšky, alebo torakálna kyfóza,
 - i) monitoring liečby antiporotikami,
 - j) chronické užívanie liekov (antikoagulanciá, antiepileptiká, tyroidálne hormóny, imunosupresíva, cytostatiká),
 - k) ženy nad 65 rokov,
 - l) muži nad 70 rokov.
- Denzitometrické vyšetrenie indikuje po splnení indikačných kritérií lekár so špecializáciou v odbore reumatológia, endokrinológia, ortopédia a lekár so špecializáciou v odbore interná medicína, gynekológia pracujúci v osteologickej ambulancii. Ostatní lekári odosielajú pacienta na osteologickú ambulanciu.

Čl. VIII Sieť pracovísk

(1) Sieť pracovísk tvorí:

- a) osteologická (osteologicky zameraná) ambulancia,
- b) osteocentrum.

(2) Osteologická ambulancia je špecializovaná ambulancia so zameraním na osteoporózu a iné metabolické ochorenia kostí. Jej cieľom je komplexná diagnostika, diferenciálna diagnostika a lieč-

ba. Osteologická ambulancia zabezpečuje denzitometrické vyšetrenie a biochemické vyšetrenie kostných markerov (minimálne jeden pre osteoresorpciu a jeden pre osteoformáciu). V osteologickej ambulancii pracuje lekár – špecialista s osteologickým zameraním (reumatológ, ortopéd, endokrinológ) a zdravotná sestra. Spôsobilosť lekára pre denzitometrické vyšetrenie podlieha platnej legislatíve. V sporných prípadoch odosiela pacienta do príslušného osteocentra. Zriadenie osteologickej ambulancie sa odporúča pre spádovú oblasť 150 000 obyvateľov.

(3) Osteocentrum je vysoko – špecializované pracovisko poskytujúce ambulantnú a ústavnú starostlivosť v oblasti diagnostiky a terapie metabolických chorôb kostí. Poskytuje nadštandardné konziliárne služby pre pacientov odoslaných lekármi osteologických ambulancií. Súčasne umožňuje aj hospitalizáciu komplikovaných prípadov s cieľom komplexnej diagnostiky a diferenciálnej diagnostiky. Vykonáva denzitometrické vyšetrenie (minimálne DXA denzitometria a fakultatívne aj periférnu denzitometriu (SXA, DXA, UZD), biochemické vyšetrenie kostných markerov (stanovenie markerov osteoformácie aj osteoresorpcie) a ostatné špecializované vyšetrenia, vrátane kostnej biopsie, biopsie tenkého čreva a ostatných vyšetrení potrebných pre diferenciálnu diagnostiku. V rámci terapie umožňuje aj cieľnú rehabilitáciu. Osteocentrum plní súčasne funkciu metodickú – edukačnú a vedecko-výskumnú. V osteocentre pracujú: lekári osteocentra s kvalifikáciou danou platnou legislatívou, lekári – konziliári, sestry, fyzioterapeuti, RTG asistenti a laboranti. Osteocentrum sa odporúča pre spádovú oblasť cca 500 000 obyvateľov.

Čl. IV Prevenencia osteoporózy

- (1) Prevenencia fraktúr u žien nad 50 rokov:
- vyhlúčenie známych rizikových faktorov (Alkohol, fajčenie, lieky),
 - fyzicky aktívny životný štýl,
 - udržiavanie BMI nad 19,
 - primeraná expozícia slnečnému žiareniu eventuálne i suplementácia D vitamínu /najmä vo vyšších vekových skupinách/,
 - adekvátny príjem kalcia v dieťe /1000 – 1500mg denne/, pokiaľ to nie je možné zabezpečiť, doporučuje sa suplementácia kalcia v dávke podľa veku, pohlavia a hormonálneho statusu,
 - u žien po menopauze s rizikovými faktormi vzniku osteoporózy, resp. denzitometricky verifikovanou zníženou kostnou denzitou /osteopénia/ a klimakterickým syndrómom zvážiť možnosť hormonálnej substituenej liečby, pokiaľ nie je kontraindikovaná.

Čl. V Liečba osteoporózy

(1) Cieľom liečby osteoporózy je predovšetkým redukcia rizika fraktúry. Pred zahájením liečby je potrebné vylúčiť sekundárnu osteoporózu a iné metabolické ochorenia kostí prejavujúce sa nízkou kostnou denzitou.

(2) Na základe medicíny založenej na dôkazoch bola schopnosť redukovať osteoporotické fraktúry dokázaná u nasledovných u nás registrovaných prípravkoch:

- kalcium a vitamín D3
(u starších postmenopauzálnych žien s nízkou expozíciou slnečnému žiareniu, nižším príjmom kalcia v strave a nízkou fyzickou aktivitou) Alendronát, Risedronát, Raloxifen, Kalcitonín, Stroncium ranelát, Teriparatid, Ibandronát
- hormonálna substitučná liečba.
Priaznivý efekt hormonálnej substituenej liečby na kosti bol dokázaný, vzhľadom však na pomer risk/benefit tejto liečby, nie je

t. č. indikovaná na prevenciu a liečbu osteoporózy. Indikáciou na zahájenie liečby je klimakterický syndróm a pri jeho liečbe je prevencia osteoporózy výrazne aditívnym účinkom.

Súčasťou všetkých uvedených anti-resorpčných terapeutických postupov je dodržiavanie opatrení uvedených v prevencii.

(3) Uvedené preparáty (Alendronát, Risedronát, Raloxifen, Kalcitonín, Stroncium ranelát, Ibandronát) je možné indikovať u pacientov s denzitometricky verifikovanou osteoporózou alebo u pacientov s dokázanou osteoporotickou fraktúrou. Indikácia liečby teriparatidom podlieha špeciálnym indikačným kritériám. Kalcium a D vitamín sú indikované tak na liečbu ako i na prevenciu osteoporózy. Suplementácia kalcia a D vitamínu je trvalá.

Dĺžka liečby by mala byť minimálne 3 roky. Horná hranica dĺžky liečby nebola zatiaľ definovaná.

(4) Preskripcia uvedených liekov sa riadi podľa zoznamu liekov a liečiv plne alebo čiastočne uhrádzaných na základe verejného zdravotného poistenia.

(5) Včasnú informáciu o efektívnosti liečby môže poskytnúť vyšetrenie dynamiky markerov kostného obratu pred liečbou a po 3 až 6 mesiacoch po nasadení terapie. Vyšetrenie kostných markerov sa doporučuje u pacientov pred nasadením liečby a po 3 až 6 mesiacoch po jej zahájení. Hodnotenie musí byť založené na signifikantnej zmene markera osteoresorpcie a osteoformácie za použitia štandardizovanej metodiky vyšetrenia. Markery kostného obratu sú uvedené v prílohe č. 3.

Čl. VI Záverečné ustanovenia

Toto odborné usmernenie nadobúda účinnosť 1. III. 2006

Príloha č. 1 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Diagnostické kritéria pre postmenopauzálnu ženu (WHO)

A. NORMA	T skóre > -1
B. OSTEOPENIA	-1 > T skóre > -2,5
C. OSTEOPORÓZA	T skóre < -2,5
D. MANIFESTNÁ OSTEOPORÓZA	T skóre < -2,5 a aspoň 1 fraktúra

T skóre: násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej mladšej zdravej populácie.

Príloha č. 2 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Rizikové faktory fraktúry a stavy spôsobujúce zníženie BMD

Hypogonadizmus, primárna hyperparatyreóza, hyperkorticismus, tyreotoxikóza, osteomalácia, malabsorpčný syndróm, difúzne ochorenia spojiva, ochorenia pečene, zápalové ochorenia čreva, ochorenia obličiek, osteogenesis imperfecta, hyperkalciúria, hypofosfatázia, deficit rastového hormónu, mastocytóza, myeloproliferatívne ochorenia, lieky vedúce k osteoporóze.

Príloha č. 3 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Markery kostného metabolizmu

MARKERY OSTEORESOPCIE:
prično-väzbové zlúčeniny kolagénu – deopyridinolin DPYR, C terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I (CTx),

N terminálny telo-peptidový fragment kolagénu typ I (NTx), [prípadne C – telo-peptidová priečnoväzbová doména kolagénu typ I (ICTP)].

MARKERY OSTEOFORMÁCIE:

kostný izoenzym alkalické fosfatázy (bALP), osteokalcin, [prípadne propeptidy prokolagénu typ I. (PICP, PINP)].

Príloha č. 4 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Sieť pracovísk

Zoznam súčasných osteocentier:

Región	Osteocentrum
Bratislava	Osteocentrum FNŠP Ružinov Osteocentrum SZU Kramáre
Trnava	Osteocentrum NÚRCH Piešťany
Žilina	Osteocentrum NEDU Lubochňa
Košice	Osteocentrum Nemocnica Šaca
Nitra	Osteocentrum ŠN sv. Svorada, Zobor
Banská Bystrica	Osteocentrum NsP F. D. Roosevelta Osteocentrum NOVAMED
Prešov	Osteocentrum s.r.o. Prešov

Príloha č. 5 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Minimálne požiadavky na správu o denzitometrickom vyšetrení:

- demografické údaje pacienta a typ použitého prístroja,
- vyšetrujúci lekár a indikácia na meranie BMD,
- BMD v g/cm² pre každé miesto merania ako aj T skóre a/alebo Z skóre,
- WHO kritériá diagnózy pre postmenopauzálnu ženu a mužov nad 65 rokov a mužov medzi 50.–64. rokom,
- posúdenie technickej kvality a obmedzenia merania (prečo špecifická oblasť merania nie je meraná, alebo analyzovaná).

Doporučené požiadavky na správu osteologického vyšetrenia:

- identifikácia rizikových faktorov, vrátane netraumatických zlomenín a rizika fraktúry nezávislého na BMD,
- stanovenie rizika fraktúry (je možné sa k nemu vyjadriť vtedy, ak sú k dispozícii všetky významné parametre potrebné na zhodnotenie rizika fraktúry – v indikovaných prípadoch aj laboratórne výsledky kostného obratu a iné výsledky potrebné k diferenciálnej diagnostike),
- všeobecné konštatovanie, či je potrebné pátrať po sekundárnych príčinách nízkej BMD,
- doporučenie iných vyšetrení (RTG, NMR, CT a pod.),

- doporučenie pre farmakologickú a nefarmakologickú intervenciu (ak bolo požadované),
- doporučenie pre nutnosť a časový interval ďalšieho merania BMD.

Minimálne požiadavky na správu o kontrolnom denzitometrickom vyšetrení:

- označenie, ktoré z predchádzajúcich BMD meraní bolo použité ako komparatívne,
- údaj o LSC v danom centre a významnosť zmeny,
- údaj o prípadnej signifikantnej zmene od predchádzajúceho merania vyjadrený v g/cm² a v percentách
- komentár k prípadným iným meraniam (iné centrum, iný prístroj, iný model) a k vhodnosti porovnávania,
- doporučenie pre nutnosť a časový interval ďalšieho merania BMD.

Príloha č. 6 – k odbornému usmerneniu pre diagnostiku a liečbu osteoporózy v SR

Normatív personálneho a materiálno-technického vybavenia pre osteologickú ambulanciu a osteocentrum

1. Osteologická ambulancia:

Personálne vybavenie:

Lekár:	počet 1	úväzok 0,4
Sestra:	počet 1	úväzok 0,4
Denzitometrický asistent:	počet 1	úväzok 0,4

Technické vybavenie:

minimálne:	periférny RTG alebo USG denzitometer
doporučené:	prípadne celotelový RTG denzitometer

Počet miestností: 1, v prípade celotelového denzitometra 2.

2. Osteocentrum:

Personálne vybavenie:

Lekár:	počet 3	úväzok 2
Sestra:	počet 2	úväzok 1
Denzitometrický asistent:	počet 2	úväzok 1

Obsadenie lekármi musí byť zabezpečené nasledovne: 1 lekár celý úväzok, 2 lekári 0,5 úväzku.

Technické vybavenie: minimálne: celotelový RTG denzitometer
doporučené: USG denzitometer

Počet miestností: 2

Dostupnosť qCT eventuálne MR.0