

Co (nového) přinášejí doporučené postupy osteologických společností německojazyčných zemí vydané v roce 2023

What's new in the guidelines of the osteological societies of the German-speaking countries published in 2023

Zdeněk Hess^{1,2}

¹Fakulta zdravotnických studií Západočeské univerzity v Plzni

²Ordinace všeobecného praktického lékařství, s. r. o., Mariánské Lázně

✉ **MUDr. Zdeněk Hess, Ph.D.** | ml@ovpl.cz | www.ovpl.cz

Received | Doručeno do redakce | Doručené do redakcie 12. 11. 2024

Accepted | Přijato po recenzii | Prijaté po recenzii 13. 12. 2024

Abstrakt

Doporučené postupy německojazyčných vědeckých osteologických společností z roku 2023 přinášejí aktualizace pro prevenci, diagnostiku a léčbu osteoporózy, zaměřené zejména na nové rizikové faktory, které zahrnují například zlomeniny ramenních kostí, kardiální a renální insuficienci či chronickou hyponatremii. Doporučení zohledňují také další faktory, jako jsou imobilita či HIV, a nově definují prahové hodnoty kostní minerální hustoty pro zahájení léčby. Mezi farmakoterapiemi přibyl romosozumab, určený ke snížení rizika vertebrálních i nevertebrálních zlomenin. Zlepšený kalkulátor rizika zlomenin nyní kombinuje dva nejsilnější rizikové faktory s měřením minerální hustoty kostí a zkracuje predikční období na 3 roky. Doporučení zahrnují také denní dávky vitamínů D a K₂ a přístup k fyzioterapii, rehabilitaci a řízené péči.

Klíčová slova: aktualizace pro prevenci/léčbu/diagnostiku – doporučené postupy 2023 – nové rizikové faktory – osteoporóza – romosozumab

Abstract

The 2023 guidelines from German-speaking scientific osteological societies offer updated recommendations for osteoporosis prevention, diagnosis, and treatment, focusing on new risk factors, such as humeral fractures, cardiac and renal insufficiency, and chronic hyponatremia. The guidelines also consider additional factors, like immobility and HIV, and newly define bone density thresholds for initiating treatment. Romosozumab has been added as a therapeutic option to reduce the risk of vertebral and non-vertebral fractures. The improved fracture risk calculator now combines the two strongest risk factors with bone density measurements and shortens the predictive period to 3 years. The recommendations also include daily doses of vitamins D and K₂, along with guidance for physiotherapy, rehabilitation, and managed care programs.

Key words: 2023 guidelines – new risk factors – osteoporosis – romosozumab – updated recommendations for osteoporosis prevention/diagnosis/treatment

Úvod

Doporučené postupy (DP), které jsem prostudoval a jejichž obsah se v tomto článku budu snažit krátce přiblížit, jsou revidované a aktualizované postupy Zastřešující společnosti Osteologie pro prevenci, diagnostiku a léčbu osteoporózy na období 2021–2023. Zastřešující organizace osteologických společností (Dachverband Osteologie – DVO <<https://www.dv-osteologie.org>>) je multidisciplinární a nadnárodní sdružení německy mluvících vědeckých společností v Německu, Rakousku a Švýcarsku, které se zaměřují převážně na kostní choroby.

Cílem není předložit čtenářům kompletně přeložené DP výše uvedené společnosti, ale vyhledat v těchto postupech nové informace, které pocházejí ze systematické rešeršní a analytické práce realizačního týmu.

Důkazová základna DP je založena na metodách medicíny založené na důkazech (EBM), a to systematickou rešerší postupů primární a souhrnné literatury, formulací klíčových otázek podle schématu PICO a následným hodnocením pomocí standardizovaných nástrojů podle DELBI, OXFORD a SIGN.

Vychází ze systematických rešerší literatury prostřednictvím externího poskytovatele Clinical Guideline Services (CGS), 4 konsenzuální konference se konaly pod neutrálním moderováním AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften/ Pracovní skupina vědeckých lékařských společností).

Doporučení postupu mají sloužit jako orientační a/ nebo informativní materiál pro zdravotnickou obec a politické činitele a odrážejí stav znalostí do února roku 2023. Autoři upozorňují, že se doporučené postupy nevztahují na děti, dospívající, ženy před menopauzou a mladší muže (přestože u těchto skupin je uveden profil rizika zlomenin a případná diagnostika), dále na ženy a muže s těžkou renální insuficiencí (od GFR < 30 ml/min/1,73 m²). Ve všech těchto případech autoři odkazují na doporučení příslušných odborných společností.

Co nového přinášejí Doporučené postupy 2023– zejména oproti roku 2017?

Na začátku nás seznamují s novými údaji o prevalenci a incidenci zlomenin v německojazyčných zemích. Následuje kompletně revidovaný přehled rizikových faktorů, který byl nově doplněn o zlomeniny pažních kostí, zlomeniny pánve, chronickou hyponatremii, kardiální insuficienci, renální insuficienci, roztroušenou sklerózu, časový test „Up and Go“ > 12 s. Tyto nové faktory jsou zahrnuty do kalkulátoru rizika zlomenin obratlů a krčku stehenní kosti. Další nové rizikové faktory (systémový lupus erythematoses, imobilita, křehkost, HIV, bariatrická operace) jsou nazývány „indikátory rizika“

(pozn. 1, s. 140) a do kalkulátoru zahrnuty nejsou. Novinkou je zohlednění rizikových faktorů, které zvyšují riziko hrozící zlomeniny: zlomenina obratle, zlomenina krčku stehenní kosti, 2 nebo více pádů během posledních 12 měsíců, užívání > 5 mg prednisolonu po dobu delší než 3 měsíce během posledních 12 měsíců.

V DP je dále vysvětleno, na jakém základě vznikla kalkulačka rizika zlomenin. Kromě doporučení týkajících se vápníku jsou uvedena doporučení týkající se dávkování vitamínu D a suplementace vitamínem K₂.

Byly definovány nové prahové hodnoty procentuálního poklesu kostní minerální hustoty jako indikace pro zahájení farmakoterapie: nové prahové hodnoty jsou následující: od 3–5 %/3 roky by měla být zvážena léčba; od 5 %/3 roky by měla být doporučena léčba; od 10 %/3 roky by měla být zvážena léčba osteoanabolickými léky (pozn. 2, s. 141).

Dle terapeutických doporučení je romosozumab zařazen do seznamu terapeutických látek jako druhá osteoanabolická látka pro snížení rizika vertebrálních i nevertebrálních zlomenin a proximálních zlomenin femuru.

Jsou vydána nová doporučení pro osteoanabolickou i pro osteoprotektivní léčbu během antihormonální léčby, pro následnou léčbu po ukončení anabolické léčby s reverzibilním mechanismem účinku včetně následného hodnocení účinnosti léčby pomocí DXA a parametrů kostní remodelace.

Jedná se o doporučení pro osteoprotektivní u antihormonální léčby žen a mužů a v tomto případě jsou to stanoviska především konsenzuální.

Prostor je dále věnován doporučením týkajícím se multimodální komplexní terapie, rehabilitačním opatřením a programům řízené péče.

Revidovaný přehled rizikových faktorů

Rizikové faktory pro zlomeniny obratlů a krčku femuru:

Hlavní rizikové faktory: věk a pohlaví

Rizikové faktory – zlomenina v anamnéze: femorální fraktura, vertebrální fraktura, fraktura proximálního humeru, pánve, předloktí, „non-vert non-hip fraktura“ – kromě zlomenin prstů na rukou, nohou a lebečních kostí (pozn. 3, s. 141).

Rizikové faktory s těžištěm v endokrinologii: diabetes mellitus typu 1, diabetes mellitus typu 2, primární hyperparatyreóza, Cushingův syndrom a subklinický hyperkortizolizmus, nedostatek růstového hormonu při hypopituitarizmu, mužský hypogonadizmus, hormonální ablativní terapie u mužů, subklinická a manifestní hypertyreóza.

Rizikové faktory s těžištěm v revmatologii: ankylozující spondylitida, celiakie, chronické zánětlivé onemocnění

nění střev: Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, systémový lupus erythematoses, revmatická artritida.

Rizikové faktory s těžištěm v neurologii/geriatrii: cévní mozková příhoda, roztroušená skleróza, Parkinsonova choroba, antiepileptika při epilepsii, demence Alzheimerova typu, antidepressiva a deprese, schizofrenie, chronická hyponatremie, pád, imobilita, závislost na pomůckách při chůzi, frailty syndrom (křehkost), Timed Up and Go Test (TUG).

Obecné rizikové faktory a onemocnění: BMI, podváha, ztráta hmotnosti a anorexie, chirurgická menopauza/předčasně nastupující menopauza, alkohol a alkoholické jaterní onemocnění, proximální femorální fraktura u rodičů, snížená síla úchopu ruky, zvýšená hladina homocysteinu, snížená kyselina listová a nedostatek vitamínu B₁₂, kalcifikace aorty, kouření a chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN). **Další onemocnění:** srdeční nedostatečnost, renální nedostatečnost, gastrektomie, bariatrická operace, monoklonální gamopatie neurčitého významu (MGUS), HIV, arteriální hypertenze.

Farmakoterapie jako rizikový faktor: glukokortikoidy, systémové glukokortikoidy, inhalační a topické glukokortikoidy, inhibitory protonové pumpy, rizikové faktory související se zvýšeným rizikem pádu, inhibitory aromatázy, terapie thiazolidindiony (glitazony), antipsychotika, opioidy.

Vytvoření kalkulátoru rizika

Riziko zlomenin se modeluje pomocí multiplikativního modelu a výpočet je založen na Coxově proporcionálním riziku. Provede se tak, že relativní riziko klinických rizikových faktorů přítomných u jednotlivých pacientů (relativní rizika dvou nejsilnějších klinických rizikových faktorů) se přičte k základnímu riziku zlomenin osob bez klinických rizikových faktorů nebo se vynásobí výsledky měření minerální hustoty kostí. Modelovány jsou také interakce s věkem a mezi dvojicemi klinických rizikových faktorů. Interakce rizikových faktorů byla analyzována v rámci souboru dat, který byl získán ze systému zdravotního pojištění. U převážné většiny takových dvojic rizikových faktorů se relativní riziko (RR) 2 jednotlivých faktorů násobí a vytváří kombinované RR. Existuje podskupina přibližně 10–15 % kombinací, v nichž je celkový účinek obou rizikových faktorů výrazně nižší, než by tomu bylo v případě přímého násobení 2 relativních individuálních rizik. Tato skutečnost je zohledněna v kalkulaci rizika pro příslušnou kombinaci. Aby nedošlo k nadhodnocení rizika, je počet rizikových faktorů, které se mají násobit, snížen na 2 rizikové faktory, které musí rovněž pocházet ze 2 různých skupin rizikových faktorů.

Výběr rizikových faktorů, které byly zahrnuty do analýzy dat, byl opět založen na systematické rešerši. Celkem bylo analyzováno 2 267 literárních odkazů, z nichž bylo iden-

tifikováno 101 kandidátů na relevantní rizikové faktory. Z nich byly vybrány (pro praxi) nejvýznamnější klinické rizikové faktory. Počet klinických rizikových faktorů, které byly prioritně zařazeny do primárního rizikového modelu, byl 32 + věk, tedy celkem 33.

Do výpočtu rizika zlomeniny se kromě věku a pohlaví zahrnuje výsledek kostní denzity a – pokud je k dispozici – až 2 klinické rizikové faktory (včetně možného zvýšení o faktory hrozícího rizika zlomeniny). Pokud jsou zadány více než 2 rizikové faktory, kalkulačka rizika automaticky zohlední 2 nejsilnější rizikové faktory, tj. ty s nejvyšším relativním rizikem.

Až dosud se v dřívějších doporučených postupech jako základ pro indikaci léčby používala hodnota nejnižšího T-skóre. To však neposkytuje nejpřesnější předpověď rizika zlomenin. Zprv nejnížší hodnota T-skóre neodpovídá vždy největšímu riziku a zadruhé ani nejnižší hodnota T-skóre ani nejvyšší z hodnot rizika zlomenin zjištěných na 3 místech měření neposkytuje nejsprávnější předpověď rizika zlomenin. Nejlepší odhad rizika lze spíše určit z kombinace 2 nebo 3 hodnot rizika. K tomuto účelu lze použít přístup vyvinutý Williamem Leslieem [1], v němž se jako výchozí bod použije výsledek měření areálové BMD v celkové kyčli a jeho T-skóre se upraví v závislosti na tom, jak dalece se odchylují T-skóre v ostatních místech měření.

Předpovědní období se zkracuje z 10 let na 3 roky. Jedná se o období, které je pokryto randomizovanými prospektivními studiemi téměř všech schválených lékových terapií. Při predikčním období 3 let nehraje otázka úmrtnosti jako „konkurenčního rizika“ k události zlomeniny problematickou roli. Na druhou stranu po 10 letech je kvůli zahrnutí mortality ještě obtížnější splnit podmínky indikace léčby u starších pacientů, což je například případ kalkulátoru FRAX.

Po certifikaci lze kalkulačku rizik používat buď na stolním počítači prostřednictvím některého ze standardních internetových prohlížečů, nebo jako webovou aplikaci v mobilním telefonu. V současné době je online verze tohoto kalkulátoru dostupná jako mobilní aplikace.

Doporučení týkající se vitamínu D

V minulých desetiletích se někdy pro léčbu nedostatku vitamínu D a dětské křivice používaly jednorázové velmi vysoké dávky [2]. Předpokládalo se, že podání prekurzoru hormonu bude dostatečně regulováno tělem pomocí systémové a lokální aktivity 1-alfa-hydroxylázy, což by mělo zabránit nadměrné aktivaci hormonu a minimalizovat riziko toxicity, jako je hyperkalcemie nebo jiné nežádoucí vedlejší účinky.

Některé studie však překvapivě ukázaly, že jednorázové vysoké dávky (300 000–500 000 U) používané pro

suplementaci u starších osob vedly ke zvýšenému počtu pádů a zlomenin [3,4]. Tyto studie se zaměřují na pacienty s osteoporózou. Patofyziologické vysvětlení může spočívat v tom, že dlouhodobá aktivace prekursorů v cílové buňce vede k dlouhodobé upregulaci 24-hydroxylázy, která okamžitě inaktivuje nově aktivovaný hormon vitamin D, a tím blokuje žádoucí účinky. Podle současných doporučení týkajících se vitaminu D vydaných Institutem medicíny (Institute of Medicine – IOM), Německou společností pro výživu (Deutsche Gesellschaft für Ernährung), Německou endokrinologickou společností (Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie) a Mezinárodní nadací pro osteoporózu (International Osteoporosis Foundation – IOF) může suplementace 800 U/den u osob starších 65 let korigovat nedostatek vitaminu D u 97 % postižených [5]. Doporučuje se tedy denní, maximálně 14denní kumulativní dávka zamýšlené denní dávky. Podle doporučení v literatuře by neměla být překročena denní dávka 2 000 U; v případě doložených poruch příjmu jsou nejvyšší doporučení 4 000 U/den [6,7].

Doporučení týkající se vitaminu K

Doporučená denní dávka vitaminu K činí 1 µg na kilogram tělesné hmotnosti. Biologická dostupnost tohoto vitaminu silně závisí na složení stravy a přítomnosti tuků. Riziko toxicity při vysokých dávkách je minimální [8,9]. Nedostatek vitaminu K, zjištěný pomocí funkčních testů, je častý, postihuje až 30 % populace, a u osob s chronickými onemocněními (například cukrovkou, revmatismem nebo hypertenzí) dosahuje až 50 % [9,10]. Dávky do maximálně 375 µg vitaminu K₂ jsou považovány za účinné při kompenzaci jeho nedostatku. Klíčovou roli zde hraje rozpustnost v tucích a výrazně proměnlivá biologická dostupnost. Aktuálně není dostatek důkazů pro obecné doporučení léčby vitaminem K₂ jako efektivního řešení pro prevenci zlomenin, i když v Japonsku a několika dalších asijských zemích je léčba těmito přípravky schválena jako prostředek proti osteoporóze.

Romosozumab

Specifická farmakologická léčba osteoanabolickými látkami (romosozumab nebo teriparatid) by měla být doporučena od 10% 3letého rizika zlomeniny pro zlomeniny krčku stehenní kosti a zlomeniny obratlového těla. Toto doporučení hodnocené jako „Evidenzgrad 1“, tedy s nejvyšší důkazní silou vychází zejména ze 2 randomizovaných, dvojitě zaslepených studií hodnocených „LoE2“, tedy vysokou kvalitou důkazů [11,12]. Na základě hlasování DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin – Německá společnost pro všeobecnou a rodinnou medicínu) by specifická farmakologická léčba osteoanabolickými

látkami (romosozumab nebo teriparatid) měla být doporučena u zlomenin krčku stehenní kosti a zlomenin obratlů s 3letým rizikem zlomeniny 10 % nebo více.

Osteoprotektivní opatření při antihormonální terapii u žen

Ženám s nemetastazujícím karcinomem prsu by měla být nabídnuta osteoprotektivní léčba denosumabem nebo bisfosfonáty v dávkách pro osteoporózu během hormonální ablační léčby (inhibitory aromatázy), pokud již není prováděna adjuvantní léčba bisfosfonáty z onkologických indikací. Podle definice se to týká žen po menopauze, protože ženy, které podstupují hormonální ablacii pomocí léků, nebo chirurgický zákrok, je třeba modelově ztotožnit s ženami po menopauze. DP se zde odkazují např. na prospektivní randomizovanou studii zahrnující 3 420 pacientek, která ukázala, že denosumab může významně snížit výskyt zlomenin ve srovnání s placebem [13]. Dále je uvedena metaanalýza zabývající se otázkou nejlepšího antiresorpčního přípravku (zoledronát versus denosumab) a nejlepšího načasování (ihned nebo až po ztrátě kostní denzity) u osteoporózy spojené s inhibitory aromatázy. Zde bylo prokázáno nejlepší snížení rizika zlomenin u pacientů s okamžitou léčbou denosumabem [14]. Pro osteoprotektivní léčbu v situaci adjuvantní léčby karcinomu prsu jsou k dispozici na důkazech založená doporučení AGO Mamma (Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e.V. <www.ago-online.de>) a aktuální směrnice ESMO (European Society for Medical Oncology) [15]. Pokud je antiresorpční léčba již součástí celkového onkologického konceptu, není další antiresorpční léčba nutná.

Osteoprotektivní opatření při antihormonální terapii u mužů

Mužům s nemetastazujícím karcinomem prostaty by měla být nabídnuta osteoprotektivní léčba denosumabem 60 mg s.c. každých 6 měsíců v rámci antihormonální léčby od 70 let věku nebo i v mladším věku, pokud je minimální T-skóre nižší než -1,0.

Denosumab (60 mg s.c. každých 6 měsíců) byl schválen k léčbě úbytku kostní hmoty v souvislosti s hormonální ablací u mužů s karcinomem prostaty se zvýšeným rizikem zlomenin. V klíčové studii bylo léčeno 1 468 mužů ve věku 48 až 97 let. Zvýšené riziko zlomenin bylo definováno jako věk nad 70 let nebo věk pod 70 let s BMD-T skóre < -1,0 v oblasti bederní páteře, celkového kyčelního kloubu nebo krčku stehenní kosti nebo již existující osteoporotická zlomenina. Denosumab vedl k významnému snížení relativního rizika nových zlomenin obratlů: 85 % po 1 roce, 69 % po 2 letech a 62 % po 3 letech [16]. Dvěma meta-

analýzami se podařilo prokázat, že u mužů s karcinomem prostaty podstupujících antiandrogenní léčbu lze zlepšit minerální hustotu kostní hmoty podáváním bisfosfonátů nebo denosumabu [17,18], avšak oproti placebo bisfosfonáty nevykazovaly lepší výsledky, pokud byl jako end-point zvolen výskyt zlomenin. Konkrétní výsledky ukázaly, že denosumab, podávaný každých 6 měsíců v dávce 60 mg, snížil výskyt nových vertebrálních zlomenin u mužů s vysokým rizikem osteoporózy, kteří byli léčeni hormonální ablací pro karcinom prostaty. Ve stejné studii, která hodnotila účinnost kostních terapií u pacientů s nemetastatickým karcinomem prostaty, bisfosfonáty neprokázaly významné snížení rizika zlomenin ve srovnání s placebem.

Fyzioterapie, multimodální komplexní terapie a rehabilitace

Cvičební programy pod odborným dohledem jako fyzioterapie nebo rehabilitační sporty mohou snižovat bolest, zlepšovat kvalitu života, zvyšovat minerální hustotu kostí a snižovat riziko pádů a zlomenin. Výsledky studií se liší kvůli rozdílným metodám, intenzitě a délce cvičení. Literatura k této problematice je nejednotná vzhledem k různým intervencím a rozdílům ve frekvenci tréninku, intenzitě, délce tréninkového období a následném sledování a dohledu. Pro účinnost je klíčové, aby programy kombinovaly silový a rovnovážný trénink s progresivní intenzitou, přizpůsobené schopnostem jednotlivce. V literatuře existují důkazy o tom, že účinné jsou jak ambulantní nebo domácí, tak (částečně) ústavní rehabilitační programy [19,20,21]. Pokud ambulantní léčba není možná nebo pokud bolest nebo funkční poruchu nelze zvládnout ambulantní léčbou, měla by být zvážena multimodální ústavní léčba. Taková léčba může zahrnovat součásti, jako je fyzioterapie, ergoterapie, poskytování asistenčních pomůcek, nutriční poradenství, edukace pacienta, psychologické rozhovory a úprava medikace.

K čemu se ještě vyjadřují Doporučené postupy

Doporučení pro základní diagnostiku

Podle dřívějších doporučení je základní diagnostika vhodná u žen po menopauze a u mužů od 50 let s přihlédnutím k individuálním rizikovým faktorům pro zlomeniny. Od tohoto věku je smysluplné zjišťovat přítomnost rizikových faktorů spojených se zvýšeným rizikem zlomenin. V německém zdravotnickém systému se k tomu hodí zdravotní prohlídka podle příslušného paragrafu nebo geriatrické vyšetření, a to zejména pokud se zjistí rizika spojená s osteoporózou nebo pokud lidé chtějí poradit ohledně rizika zlomenin. U žen nad 70 let je riziko zlomenin vysoké (průměrně 3 % během 3 let

pro zlomeniny obratlových těl a krčku stehenní kosti), což činí měření kostní minerální hustoty vhodným pro zahájení případné terapie. Pokud existují známky sekundární osteoporózy, abnormální výsledky měření kostní minerální hustoty nebo pokud došlo k předchozí zlomenině, je doporučeno provést další diagnostiku prostřednictvím laboratorních testů a případně zobrazovacích metod.

Specifický práh rizika zlomenin pro základní diagnostiku není stanoven. Vzhledem k nižšímu věkem podmíněnému riziku zlomenin u mladších osob a omezenému přístupu k měření minerální hustoty kostí prováděnému lékaři v rámci SHI není specifická prahová hodnota rizika zlomenin pro základní diagnostiku uplatňována. U mladších pacientů (50–60 let) by při rozhodování o diagnostice osteoporózy měly být zohledněny rizikové faktory, které lékaři považují za důležité, aby bylo možné provádět cílené vyhledávání rizikových případů. Kromě rizikových faktorů je třeba brát v úvahu věk pacienta a celkový klinický stav.

Další indikace pro základní diagnostiku

Další indikace pro základní diagnostiku zahrnují i řadu vzácnějších klinických stavů, které mohou zvyšovat riziko zlomenin, a u nichž může být doporučena základní diagnostika osteoporózy. Zlomeniny způsobené křečkovitostí u mladších dospělých také vyžadují individuální posouzení. Mimo tyto specifické případy a již uvedené rizikové profily se obecně nedoporučuje provádět základní diagnostiku vzhledem k posouzení jejího přínosu, možným škodám a nákladům. Základní diagnostika osteoporózy může být dále indikována, pokud jsou výsledky kvantitativní ultrasonografie nebo vyšetření QCT nízké.

Závěr

V postupech pro rok 2023 je uvedeno celkem 100 doporučení, z nichž 79 je založeno na důkazech a 21 na konsenzu odborníků. Pro denní praxi je důležité zejména definování nových prahových hodnot kostní minerální hustoty pro zahájení farmakoterapie.

Doporučené postupy najdete v plném znění v originálním jazyce na internetové adrese: <www.dv-osteologie.org>.

Poznámka 1

V původním výzkumu bylo s ohledem na prevalenci a gradient rizika upřednostněno 101 rizikových faktorů a do výpočtu rizika zlomenin je zahrnuto 33 rizikových faktorů (včetně věku). Při určování indikace k základní diagnostice se berou v úvahu jak rizikové faktory, které jsou zahrnuty do kalkulátoru rizika, tak rizikové faktory, které do kalkulátoru rizika zahrnuty nejsou. Ty se označují jako indikátory rizika.

Poznámka 2

Důvodem pro zrušení prahové hodnoty minerální hustoty kostí pro účinnost farmakoterapie je to, že ve starších studiích byla jako kritérium zařazení použita definice osteoporózy WHO (T-skóre < -2,5) založená čistě na densitometrickém měření. Novější studie však prokázaly účinnost perorálních bisfosfonátů i u hodnot T-skóre mezi -2,0 a -2,5. Kromě toho byly již v roce 2017 k dispozici studie, které prokázaly účinnost perorálních bisfosfonátů (a SERM – Selective Estrogen Receptor Modulators/selektivní modulátory estrogenových receptorů) i při hodnotách T-skóre > -2,0 SD. Tyto důkazy byly od té doby dále potvrzeny a jsou důkazem, že účinnost specifické farmakoterapie je nezávislá na prahové hodnotě kostní denzity. Proto se v případě osteoporózy s absolutním rizikem zlomenin nad prahovou hodnotou doporučuje specifická farmakoterapie bez ohledu na T-skóre kostní denzity. Pokud je minimální hodnota T-skóre > -1,0 SD, je třeba pečlivě přezkoumat platnost naměřené hodnoty a postup měření, a zamyslet se například nad diagnózu osteoporózy.

Poznámka 3

Non-vert non-hip fraktura není do kalkulátoru rizika zahrnuta jako celková skupina, protože existuje jen málo publikovaných údajů ze studií o riziku zlomenin proximálního femuru a zlomenin obratlů u této skupiny. Existuje mnohem více údajů o jiných zlomeninách než zlomeninách páteře, mezi nimiž jsou však významně početně zastoupeny zlomeniny proximálního femuru, a proto tyto údaje nelze použít pro skupinu „non-vert non-hip fraktura“. Pokud má pacient zlomeninu proximálního femuru, je tato zlomenina započtena do klinického rizikového faktoru „zlomenina proximálního femuru“ a nesmí být dodatečně uvedena v položce „Non Vert Non Hip Fracture“.

Literatura citovaná

1. Leslie WD, Berger C, Langsetmo L et al. [Canadian Multicentre Osteoporosis Study (CaMos) Research Group]. Construction and validation of a simplified fracture risk assessment tool for Canadian women and men: results from the CaMos and Manitoba cohorts. *Osteoporos Int* 2011; 22(6): 1873–1883. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00198-010-1445-5>>.
2. Bilezikian JP, Formenti AM, Adler RA et al. Vitamin D: Dosing, levels, form, and route of administration: Does one approach fit all? *Rev Endocr Metab Disord* 2021; 22(4): 1201–1218. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11154-021-09693-7>>.
3. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303(18): 1815–1822. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1001/jama.2010.594>>.
4. Smith H, Anderson F, Raphael H et al. Effect of annual intramuscular vitamin D on fracture risk in elderly men and women—a population-based, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46(12): 1852–1857. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kem240>>.
5. Bischoff-Ferrari HA, Freystätter G, Vellas B et al. [DO-HEALTH Research Group]. Effects of vitamin D, omega-3 fatty acids, and a simple home strength exercise program on fall prevention: the DO-HEALTH randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 2022; 115(5): 1311–1321. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/nqac022>>.
6. Dai Z, McKenzie JE, McDonald S et al. Assessment of the Methods Used to Develop Vitamin D and Calcium Recommendations—A Systematic Review of Bone Health Guidelines. *Nutrients* 2021; 13(7): 2423. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu13072423>>.
7. Kimball SM, Holick MF. Official recommendations for vitamin D through the life stages in developed countries. *Eur J Clin Nutr* 2020; 74(11): 1514–1518. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41430-020-00706-3>>.
8. Simes DC, Viegas CS, Araujo N et al. Vitamin K as a Diet Supplement with Impact in Human Health: Current Evidence in Age-Related Diseases. *Nutrients* 2020; 12(1): 138. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu12010138>>.
9. Mladenka P, Macakova K, Kujovska Krcmova L et al. Vitamin K – sources, physiological role, kinetics, deficiency, detection, therapeutic use, and toxicity. *Nutr Rev* 2022; 80(4): 677–698. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/nutrit/nuab061>>.
10. Riphagen LJ, Keyzer CA, Drummen NE et al. Prevalence and Effects of Functional Vitamin K Insufficiency: The PREVEND Study. *Nutrients* 2017; 9(12): 1334. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.3390/nu9121334>>.
11. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1708322>>.
12. Kendler DL, Marin F, Zerbin CA 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. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32137-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32137-2)>. Erratum in: *Lancet* 2018; 392(10162): 2352. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32944-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32944-1)>.
13. Gnant M, Pfeiler G, Dubsy PC et al. [Austrian Breast and Colorectal Cancer Study Group]. Adjuvant denosumab in breast cancer (ABCSG-18): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2015; 386(9992): 433–443. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60995-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60995-3)>.
14. Abdel-Rahman O. Denosumab versus zoledronic acid to prevent aromatase inhibitors-associated fractures in postmenopausal early breast cancer; a mixed treatment meta-analysis. *Expert Rev Anticancer Ther* 2016; 16(8): 885–891. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1080/14737140.2016.1192466>>.
15. Coleman R, Hadji P, Body JJ et al. [ESMO Guidelines Committee]. Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2020; 31(12): 1650–1663. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.019>>.
16. Smith MR, Egerdie B, Hernández Toriz N et al. [Denosumab HALT Prostate Cancer Study Group]. Denosumab in men receiving androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2009; 361(8): 745–755. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa0809003>>.
17. Alibhai SM, Zukotynski K, Walker-Dilks C et al. Bone Health and Bone-Targeted Therapies for Nonmetastatic Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2017; 167(5): 341–350. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.7326/M16-2577>>.
18. Poon Y, Pechlivanoglou P, Alibhai SM et al. Systematic review and network meta-analysis on the relative efficacy of osteoporotic medications: men with prostate cancer on continuous androgen-deprivation therapy to reduce risk of fragility fractures. *BJU Int* 2018; 121(1): 17–28. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/bju.14015>>.
19. Handoll HH, Cameron ID, Mak JC et al. Multidisciplinary rehabilitation for older people with hip fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2021; 11(11): CD007125. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007125.pub3>>.
20. Smith TO, Gilbert AW, Sreekanta A et al. Enhanced rehabilitation and care models for adults with dementia following hip fracture surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 2(2): CD010569. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010569.pub3>>.

21. Talevski J, Sanders KM, Duque G et al. Effect of Clinical Care Pathways on Quality of Life and Physical Function After Fragility Fracture: A Meta-analysis. *J Am Med Dir Asso* 2019; 20(7): 926.e1–926.e11. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jamda.2019.02.022>>.

Literatura použitá necitovaná

22. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper R et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017; 356: i6583. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.i6583>>.

23. Andresen C, Olson E, Nduaka CI et al. Action of calciotropic hormones on bone metabolism: role of vitamin D3 in bone remodeling events. *Am J Immunol* 2006; 2(2): 40–51. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.3844/ajisp.2006.40.51>>.

24. Manson JE, Cook NR, Lee IM et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2019; 380(1): 33–44. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1809944>>.

25. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Da-*

tabase Syst Rev 2012; 2012(9): CD007146. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007146.pub3>>.

26. Saag KG, Pannacciulli N, Geusens P et al. Denosumab Versus Risedronate in Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: Final Results of a Twenty-Four-Month Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. *Arthritis Rheumatol* 2019; 71(7): 1174–1184. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.40874>>.

27. Saag KG, Shane E, Boonen S et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 357(20): 2028–2039. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa071408>>.

28. 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. Dostupné z DOI: <[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30075-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30075-5)>.

29. 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. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/art.24879>>.