

**WYTYCZNE W SPRAWIE DIAGNOSTYKI OSTEOPOROZY
– OCENY RYZYKA ZŁAMANIA W POLSCE
III Środkowo Europejskiego Kongresu Osteoporozy i Osteoartrozy,
XV Zjazdu Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii
i Polskiej Fundacji Osteoporozy**

E. Czerwiński¹, J. Badurski², R. Lorenc³, J. Osieleniec¹

¹ Polskie Towarzystwo Osteoartrologii

² Polska Fundacja Osteoporozy

³ Wielodyscyplinarne Forum Osteoporotyczne

Adres do korespondencji:
ul. Kopernika 32
31-501 Kraków,
e-mail: czerwinski@kcm.pl

Wstęp

Celem opracowania jest przedstawienie wytycznych diagnostyki osteoporozy, oceny ryzyka złamania i podejmowania decyzji terapeutycznych w Polsce. Wytyczne opracowano na podstawie referatów i dyskusji w poszczególnych sesjach, a także dyskusji okrągłego stołu podczas III Środkowo Europejskiego Kongresu Osteoporozy i Osteoartrozy, oraz publikacji w tym zakresie, takich jak: raport WHO z roku 2008 [1], rekomendacje europejskie [2], IOF [2] i zalecenia EMEA [3]. Wprawdzie raport WHO uznaje dotychczasową definicję osteoporozy, ale jednocześnie stwierdza, że próg diagnostyczny osteoporozy jest różny od progów terapeutycznych. Decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane na podstawie oceny ryzyka złamania [1, 2].

Zagrożenie złamaniami w Polsce

Problemem osteoporozy są złamania kości będące przyczyną kalectwa i zgonów. Wiadomo, że życiowe ryzyko złamania u kobiety 50-letniej wynosi 49%, a częstość złamania wzrasta z wiekiem w postępie algorytmicznym. Badania przeprowadzone w Polsce dowodzą, że podobnie jak w innych populacjach, po 50 roku życia złamania osteoporotyczne występują u 30% kobiet [4, 5].

Wg danych GUS w roku 2008 populacja Polski liczyła 38 135 tys. osób, w tym kobiet w wieku 50 lat i więcej 7.262 tys., a mężczyzn 5.595 tys. Przyjmując znaną częstość złamań u kobiet w Polsce oraz podaną w innych publikacjach częstość złamań u mężczyzn (odpowiednio 30% i 8%) [6] można oszacować, że w Polsce w roku 2008 w populacji powyżej 50 roku życia było 2 636 tys. złamań osteoporotycznych, w tym 2.179 tys. u kobiet i 447 tys. u mężczyzn. W zamiarze oceny wzrostu liczby złamań związanych ze starzeniem się społeczeństwa określiliśmy linie trendu na podstawie danych prognostycznych GUS do roku 2035. Przyjmując liczbę złamań w 2008 jako dane wyjściowe oszacowaliśmy, że w roku 2035 będzie około 3 500 tys. złamań osteoporotycznych, co oznacza wzrost o 32,8% w stosunku do 2008 r. [6, 7].

Diagnostyka osteoporozy

Raport WHO 2008 utrzymał dotychczasową definicję osteoporozy jako choroby charakteryzującej się niską masą kostną i zwiększonym ryzykiem złamania [1, 8]. Rozpoznanie osteoporozy opiera się na ilościowym pomiarze gęstości mineralnej kości (BMD) metodą DXA w bliższym końcu kości udowej (bkk) lub kręgosłupie. Wg obowiązujących kategorii diagnostycznych WHO o rozpoznaniu decyduje poziom wskaźnika T-score $\leq -2,5$. Jako ciężką osteoporozę określa się sytuację, kiedy u osoby, która ma wskaźnik T-score $\leq -2,5$ wystąpiło również złamanie osteoporotyczne [1, 9, 10].

Stwierdzenie obniżonej masy kostnej wymaga diagnostyki różnicowej celem wykluczenia innych schorzeń takich jak osteomalacja, myeloma, osteoporozy wtórne i inne schorzenia, które mogą powodować obniżenie masy kostnej. Zasady diagnostyki obniżonej masy kostnej przedstawiono w poprzednim opracowaniu w roku 2007 i są nadal aktualne. Dostępne są na portalu www.osteoporoza.pl [11].

Ocena ryzyka złamania

Identyfikacja osób o zwiększonym ryzyku złamania, które wymagają interwencji terapeutycznej jest obecnie kluczowym zagadnieniem lekarskim. Stosowane w tym celu badanie densytometryczne okazało się niestety mało precyzyjne. Jest to wynikiem wpływu wieku na ryzyko złamania oraz innych czynników pozaszkieletowych. Obniżenie BMD zwiększa ryzyko złamania (jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka), ale np. u osoby z T-score = -2,5 w wieku 50 lat 10-letnie ryzyko złamania głównego wynosi 6,2 %, a u osoby 80 letniej z tym samym wskaźnikiem T-score 10 letnie ryzyko złamania wynosi 18% (Tab. 1). Ponadto udowodniono bezspornie w licznych publikacjach, że 50-70% złamań występuje u osób, które nie spełniają densytometrycznego kryterium osteoporozy tj. u których wskaźnik T-score jest powyżej -2,5 [4, 12].

Biorąc to pod uwagę grupa robocza WHO pod kierunkiem Prof. J. Kanisa opracowała metodę obliczania bezwzględnego ryzyka złamania FRAX[®], której podstawy naukowe udokumentowano w oficjalnym raporcie WHO z 2008 r. [1]. W ocenie przyjęto 10-letnie bezwzględne ryzyko złamania (RB10), które obliczane jest na podstawie ryzyka populacyjnego oraz BMI lub BMD i klinicznych czynników ryzyka. Metoda określa ryzyko złamania bkk udowej „hip fracture”, złamania głównego „major fracture” (bkk udowej, kości promieniowej, kości ramiennej, kręgosłupa).

Metodę oparto na wynikach populacyjnych badań prospektywnych (*Epidos, Ofely, CaMoS, EVOS/EPOS, Hiroshima, Rochester, Sheffield, Rotterdam, Kupio, Gothenburg I, Gothenburg II, DOES*), w których zebrano dane dotyczące złamań i towarzyszących czynników ryzyka dla blisko 60 000 osób [13]. W całej grupie wystąpiło 3.495 złamań osteoporotycznych (w tym 957 złamań bkk udowej). Na tej podstawie wyłoniono czynniki, które znamienne wpływały na ryzyko wystąpienia złamania oraz obliczono dla nich wartość względnego ryzyka. Współczynniki te określają o ile wzrasta ryzyko złamania u osoby obciążonej danym czynnikiem w stosunku do ryzyka populacji bez danego czynnika. Uznane kliniczne czynniki ryzyka to: przebyte złamaniaiskoenergetyczne, złamanie szyjki kości udowej u rodziców, palenie papierosów, przyjmowanie glikokortykosteroidów, alkoholizm, reumatoidalne zapalenie stawów i osteoporozy wtórne. Kalkulator FRAX[®] dostępny jest online na stronie www.shef.ac.uk/FRAX/.

Ręczny kalkulator FRAX

Biorąc pod uwagę fakt, że zazwyczaj lekarz polski nie ma w gabinecie dostępu do komputera i Internetu, przy współpracy z Prof. J. Kanisem opracowaliśmy ręczny kalkulator FRAX[®], który w ciągu 30 sekund pozwala na obliczenie ryzyka złamania na podstawie BMI lub BMD. Kalkulator został tak skonstruowany, by przy przekręcaniu tarcz, na których umieszczono odpowiednie dane, obliczyć 10-letnie ryzyko złamania [Ryc. 1]. Kalkulator rozprowadza Polskie Towarzystwo Osteoartrologii, a szczegółowy opis dostępny na portalu www.osteoporoza.pl [14].

Obliczanie ryzyka złamania dla populacji w Polsce

Na stronie IOF dostępne są wersje FRAX[®] dla wielu krajów świata. Podstawą obliczenia wartości FRAX[®] danego kraju jest znajomość częstości złamań bliższego końca kości udowej i złamań pozakręgowych. Niestety w tym zakresie istnieją zasadnicze rozbieżności dla populacji polskiej. Dla kobiet w wieku 50 lat i więcej E. Czerwiński stwierdził częstość złamania boku 234/100 tys., natomiast po uwzględnieniu procedur ta liczba wynosi 165/100 tys. [15].

R. Lorenc opierając się na danych z województwa mazowieckiego określił częstość złamań boku na poziomie 283/100 tys. [16]. Dane te wymagają ostrożnej interpretacji, ponieważ są jednymi z najniższych w Europie. Dla porównania w innych państwach europejskich dane te wyglądają następująco: Malta 131/100 tys., [17] Portugalia 297/100 tys. [18], Wielka Brytania 372/100 tys. [19], Austria 759/100 tys. [20].

Wobec istniejących wątpliwości do czasu wyjaśnienia tych danych zaleca się przyjąć do obliczeń dane dla populacji angielskiej. Badania prospektywne E. Czerwińskiego (11 lat obserwacji) wykazały, że obliczane na ich podstawie ryzyko złamania dla populacji polskiej jest wiarygodne. Wartość RB-10-BMD dla osoby, która doznała złamania osteoporotycznego w okresie obserwacji wynosi średnio 12,3%, w zakresie kwartyli (0,25-0,75) 7,4-15% [5]. J. Badurski wykazał, że u kobiet, które doznały złamania RB-10-BMD wynosił 18,2%, w porównaniu do 8,4% u osób bez złamań [21]. Ponadto istnieje wiele publikacji opartych na populacji angielskiej dotyczących zarówno farmakoeconomii terapii osteoporozy jak i implementacji FRAX[®] do algorytmu diagnostycznego w praktyce [22, 23].

Identyfikacji chorych z podwyższonym ryzykiem złamania

Ocena ryzyka złamania powinna być przeprowadzana u kobiet i mężczyzn w wieku 50 lat i więcej [22]. Wystąpienie złamania osteoporotycznego oznacza rozpoznanie osteoporozy i konieczność interwencji terapeutycznej. U pozostałych osób oceniamy ryzyko złamania na podstawie BMI, BMD oraz obecności klinicznych czynników ryzyka metodą FRAX[®].

Ustalenie progu terapeutycznego jest przedmiotem dyskusji. W wielu krajach (Wielka Brytania, Szwecja, Austria, Niemcy, Hiszpania) próg interwencji terapeutycznej ustalono używając analizy opłacalności do określenia prawdopodobieństwa złamania boku, przy którym leczenie (bisfosfonianami) jest kosztoskuteczne. Obliczenia kosztoskuteczności dokonuje się na podstawie porównania kosztów leczenia farmakologicznego (najczęściej alendronianem) i bezpośrednich kosztów leczenia złamania, wynikających z niestosowania danego leku. Zasadniczym błędem tej metody jest ignorowanie kosztów pośrednich leczenia, jak np. długoletnie kalectwo, utrata możliwości pracy, konieczność pobierania zasiłków i renty chorobowej.

W Wielkiej Brytanii dokonano porównania opłacalności stosowania alendronianu przez 5 lat z niestosowaniem żadnego leczenia w populacji kobiet w wieku od 50 lat z różnymi kombinacjami czynników ryzyka. Ustalono w ten sposób, że leczenie staje się opłacalne przy 10-letnim ryzyku złamania wynoszącym ok. 7,5 %, odsetek ten wzrasta z wiekiem (Tab. 1) [23]. Zalecana strategia diagnostyczna została przedstawiona na Ryc. 2. Ryzyko upadku, które decyduje o 90-100% złamań pozakręgowych nie jest obecnie uwzględniane w metodzie FRAX[®] [1].

Podsumowanie

Metoda FRAX[®] stanowi olbrzymi postęp w identyfikacji chorych ze zwiększonym ryzykiem złamania w stosunku do określenia go na podstawie BMD. Jej główną zaletą jest inkorporacja wielu czynników, jak: płeć, wiek, BMD, BMI i kliniczne czynniki ryzyka złamania, w jedną wartość prognostyczną. Jej głównym ograniczeniem jest, nieuwzględnianie ryzyka upadku oraz brak możliwości uwzględnienia BMD kręgosłupa. Metoda FRAX[®] jest przyjęta przez WHO i została zaimplementowana przez znane towarzystwa międzynarodowe, jak: IOF, NOF (USA), NOS (Wlk. Brytania). Zapewne w najbliższych latach należy oczekiwać jej dalszego udoskonalenia. W każdym zaleceniu stwierdza się, że ostateczna decyzja powinna być oparta na indywidualnej ocenie lekarskiej danego pacjenta.

PIŚMIENNICTWO

1. Kanis JA, on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2008). Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK.
2. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19,399–428.
3. EMEA European Medicines Agency, London, 16 Nov 2006, Doc.Ref.CPMP/EWP/552/95, Rev.2: Guideline on the evaluation of medicinal products in the treatment of primary osteoporosis.
4. Badurski JE, Dobrzeńko A, Nowak N, Jeziernicka E, Daniluk S. Epidemiologia złamań osteoporotycznych i ocena 10-letniego ryzyka złamania w populacji kobiet regionu Białystok (BOS-2) algorytmem FRAX™ – WHO. *Reumatologia* 2008; 46,2,72–79.
5. Czerwiński E, Osieleniec J, Kumorek A, et al. Ocena skuteczności identyfikacji ryzyka złamania metodą FRAX® w 10-cio letniej obserwacji. *Ort Traum Reh* 2009; 11,2,72-74.
6. Melton LJ. III: Epidemiology of fractures. *Osteoporosis: Etiology, Diagnosis, and Management*. Riggs BL, Melton LJ, III, Eds., Lippincott-Raven, Philadelphia, PA, 1995; 225-247.
7. www.stat.gov.pl. [Data cytowania 21.05.2009].
8. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 285,6,785-794.
9. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993; 94,646-650.
10. World Health Organization: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report Series 843, Geneva 1994.
11. Czerwiński E, Badurski JE, Marcinowska-Suchowierska E, Osieleniec J. Współczesne rozumienie osteoporozy w świetle stanowiska World Health Organization (WHO) i International Osteoporosis Foundation (IOF). Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2007; 9,4,337-356.
12. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fracture. *Arch Intern Med* 2004; 164,10,1108-1112.
13. Kanis JA, Oden A, Johnell O. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporos Int*. 2007; 18,8,1033-46.
14. <http://www.osteoporoza.pl/> [Data cytowania 11.12.2009].
15. Czerwiński E, Kanis JA, Trybulec B, Johansson H, Borowy P, Osieleniec J. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporos Int*. 2009; 20,8,1363.
16. Jaworski M, Lorenc RS. Risk of hip fracture in Poland. *Med Sci Monit*. 2007; 13,4,CR206-10.

17. Johnell O, Gullberg B, Allander E, et al. The apparent incidence of hip fracture in Europe: A study national register Sources. *Osteoporos Int* 1992; 2,298-302.
18. Branco JC, Tavares V. Epidemiology of Osteoporosis in Portugal. *Bone* 2001; 29,3,299.
19. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, et al. Epidemiology of fractures in England and Wales. *Bone* 2001; 29,517-522.
20. Mann E, Icks A, Haastert B. Hip fracture incidence in the elderly in Austria: an epidemiological study covering the years 1994 to 2006. *BMC Geriatr.* 2008, 23,8,35.
21. Badurski J, Dobreńko A, Johansson H, et al. Perspektywy zastosowania narzędzia FRAX® w Polsce. *Ort Traum Reh,* 2009; 11,2,70-71.
22. Compston J, Cooper A, Cooper C, Francis R, Kanis JA, Marsh D, McCloskey EV, Reid DM, Selby P, Wilkins M, on behalf of the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 62, 2009; 105-108.
23. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX® –assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int,* 2008; 19,1395–1408.

WYTYCZNE W SPRAWIE DIAGNOSTYKI OSTEOPOROZY – OCENY RYZYKA ZŁAMANIA W POLSCE

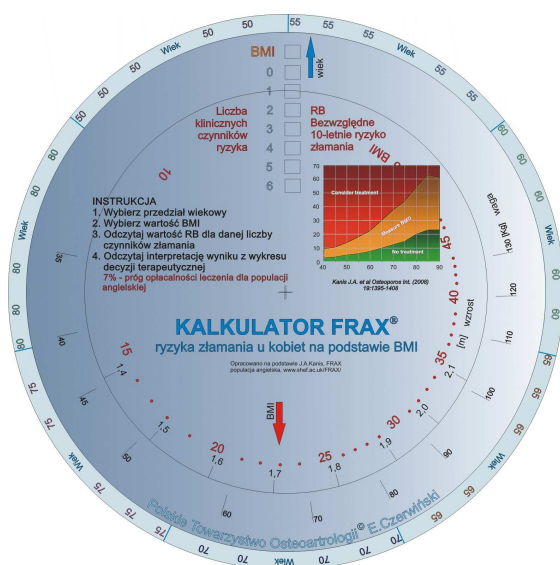
Tabele i ryciny

Tab. 1.

Przykładowe wyniki obliczeń 10-letniego ryzyka złamania metodą FRAX[®] dla kobiety z T-score -2,5 (neck) w różnym wieku z BMI = 27 (waga 70kg, wzrost 160cm); dane dla populacji angielskiej [5].

Wiek	10-letnie bezwzględne ryzyko złamania	
	Złamanie główne	Złamania bliższego uda
50	6,2%	1,5%
52	7%	1,7%
61	10%	2,5%
73	15%	4,4%
86	18%	7,7%

Ryc.1 Ręczny kalkulator FRAX [14].



Ryc. 2: Ocena wyniku 10 -letniego ryzyka złamania obliczonego metodą FRAX[®] i decyzja terapeutyczna na podstawie BMI (po lewej) i z BMD (po prawej) dla kobiet i mężczyzn [21].

