

Ocena 10-letniego ryzyka złamań u kobiet po menopauzie z wykorzystaniem algorytmu FRAX™, znormalizowanego dla populacji Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii

Assessment of 10-year fracture risks in postmenopausal women by the FRAX™ algorithm, standardised for Italian, Spanish and UK populations

Elżbieta Skowrońska-Józwiak^{1,2}, Agata Wójcicka¹, Roman S. Lorenc³, Andrzej Lewiński^{1,2}

¹Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,

kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Andrzej Lewiński

²Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi

³Zakład Biochemii, Instytut Zdrowia Dziecka w Warszawie;

kierownik Zakładu: dr med. Paweł Ptudowski

Przeгляд Menopauzalny 2010; 1: 17–22

Streszczenie

Wstęp: Złamania osteoporotyczne stanowią narastający problem kliniczny. Racjonalizacja wydatków na ten cel wydaje się możliwa dzięki identyfikacji pacjentów z największym ryzykiem złamania. Algorytm FRAX™ jest nową, zaproponowaną przez Światową Organizację Zdrowia metodą oceny 10-letniego ryzyka złamań. Dotąd nie opracowano polskiej wersji kalkulatora FRAX™.

Cel pracy: Ocena wartości 10-letniego ryzyka złamań u kobiet po menopauzie w populacji łódzkiej z wykorzystaniem algorytmu FRAX, znormalizowanego dla populacji Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii.

Materiał i metody: Do obecnej analizy włączono 94 pacjentki po menopauzie w wieku 55–80 lat. Grupę podzielono na pięć przedziałów wiekowych. Pacjentki wypełniły ankietę sporządzoną w celu analizy czynników ryzyka wystąpienia osteoporozy. Następnie zostały poddane badaniu densytometrycznemu szyjki kości udowej aparatem Expert, Lunar w technice DXA. Dziesięcioletnie ryzyko złamań oceniono metodą FRAX™ przy użyciu kalkulatora dla Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. Obliczono ryzyko głównych złamań osteoporotycznych (*FRAX major*) oraz ryzyko złamania szyjki kości udowej (*FRAX hip*) z wykorzystaniem wyniku badania densytometrycznego (FMD, FHD) i z użyciem wskaźnika masy ciała – BMI (FM, FH).

Wyniki: W każdej z analizowanych grup wiekowych największe średnie wartości 10-letniego ryzyka złamań (*FRAX major*, *FRAX hip*) zaobserwowano, posługując się kalkulatorem opracowanym dla Wielkiej Brytanii, najniższe – kalkulatorem opracowanym dla Hiszpanii. Różnice te były statystycznie istotne i w zależności od zastosowanego progu interwencyjnego wpływały na kwalifikację pacjentów do terapii.

Wnioski: 1. Uzyskane dane wskazują na potrzebę opracowania polskiej wersji kalkulatora FRAX i określenia progu interwencyjnego. 2. Istnieją podstawy, aby do czasu powstania polskiej wersji FRAX posługiwać się kalkulatorem brytyjskim.

Słowa kluczowe: złamanie osteoporotyczne, ryzyko, algorytm FRAX

Summary

Introduction: Taking into consideration the growing incidence of osteoporotic fractures, identification of patients with the highest fracture risk seems to be the most rational and cost-effective solution of this clinical problem. The fracture risk assessment tool (FRAX) is a new diagnostic method, proposed by the World Health Organization and designed for 10-year fracture risk evaluation; there is no Polish version of the FRAX calculator yet.

Objectives: Assessment of 10-year fracture risk scores in postmenopausal women of the Lodz population, based on the FRAX algorithm, standardised for the populations of Italy, Spain and the UK.

Adres do korespondencji:

dr med. Elżbieta Skowrońska-Józwiak, Klinika Endokrynologii i Chorób Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź, tel. +48 42 271 17 15, faks +48 42 271 13 43, e-mail: alewin@csk.umed.lodz.pl

Material and methods: The study group included 94 postmenopausal females (55-80), divided into five age subgroups. The patients completed a questionnaire form, designed to analyze osteoporosis risk factors, and were then submitted to femoral neck densitometry by a DXA (dual energy X-ray absorptiometry) scanner (Lunar EXPERT). The 10-year fracture risk was assessed by the FRAX method, using a calculator standardised for the populations of Italy, Spain and the UK. FRAX major (the risk of main osteoporotic fractures) and FRAX hip (the risk of femoral neck fractures) were calculated, using obtained densitometric results (FMD, FHD) and BMI (FM, FH).

Results: In each age subgroup, the highest scores of 10-year fracture risk (FRAX major, FRAX hip) were obtained, using the UK-oriented calculator, while the lowest ones were found applying the calculator standardised for Spain. The differences were statistically significant and affected patient qualification for therapy vs. established intervention threshold.

Conclusions: 1. The outcome supports the need for a Polish FRAX calculator with a properly adapted intervention threshold. 2. It is fairly justified to use the British calculator option until the Polish FRAX version is available.

Key words: osteoporotic fractures, risk, FRAX algorithm

Wstęp

Osteoporoza jest chorobą szkieletu, charakteryzującą się obniżoną wytrzymałością mechaniczną kości, co predysponuje do zwiększonego ryzyka złamań [1]. Przez długi okres przebiega bezobjawowo, stanowiąc poważny problem zarówno z punktu widzenia współczesnej medycyny, jak i ekonomii. Dane epidemiologiczne informują, że osteoporoza doprowadza do 1,5 mln złamań w Stanach Zjednoczonych [2]. Dane dotyczące liczby złamań nasady bliższej kości udowej Polski są rozbieżne: 110–290 na 100 tys. osób [3]. Obecnie dostępnych jest szereg leków skutecznych w terapii osteoporozy, jednak nadal wyzwaniem jest precyzyjne określenie, kto powinien zostać zakwalifikowany do leczenia. Przez wiele lat decyzje terapeutyczne były podejmowane w głównej mierze na podstawie wyniku badania densytometrycznego. Zalecenia tego nie daje się utrzymać, od kiedy wiadomo, że do ponad 50% złamań dochodzi u osób bez densytometrycznych cech osteoporozy [4, 5]. Coraz większą rolę przypisuje się analizie klinicznych czynników ryzyka złamania.

Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaproponowała wykorzystanie do rozpoznawania osteoporozy algorytmu FRAX™, integrującego znaczenie klinicznych czynników ryzyka złamań z wynikiem badania densytometrycznego i bez niego [6, 7]. Jak dotąd nie opracowano polskiej wersji kalkulatora FRAX™.

Cel pracy

Celem pracy jest analiza czynników ryzyka złamań u kobiet po menopauzie w populacji łódzkiej z wykorzystaniem algorytmu FRAX™, znormalizowanego dla populacji Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii.

Materiał i metody

Do badań zakwalifikowano 94 pacjentki, wybrane z programu EPOLOS, w którym oceniano występowanie

osteoporozy w Polsce. W badaniach uczestniczyło kilka ośrodków, w tym ośrodek łódzki (Regionalny Ośrodek Menopauzy i Osteoporozy, Szpital Kliniczny nr 3, Zakład Tyreologii Instytutu Endokrynologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi). W ramach programu przebadano 278 losowo wybranych, zdrowych kobiet. Losowanie odbywało się z bazy PESEL. Wytypowane osoby otrzymywały powiadomienie listowne i kontaktowały się z ośrodkiem. Kryteria wykluczające stanowiły: wcześniejsze leczenie z powodu osteoporozy, ciąża, choroba nowotworowa, złamanie w ciągu ostatniego roku, masa ciała powyżej 100 kg. Na wykonanie badań uzyskano zgodę Centralnej Komisji Etycznej Instytutu CZD w Warszawie, kolejna zgoda Komisji Etycznej została wydana na potrzeby niniejszej pracy przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi. Do obecnej analizy zostały włączone 94 pacjentki po menopauzie w wieku od 55 do 80 lat – średni wiek badanych wynosił 65,9 ± 6 lat (średnia ± SD). Grupę podzielono na następujące przedziały wiekowe: 55–60 lat ($n = 19$ pacjentek), 60–65 lat ($n = 23$ pacjentki), 65–70 lat ($n = 25$ pacjentek), 70–75 lat ($n = 16$ pacjentek), 75–80 lat ($n = 11$ pacjentek).

Wszystkie kobiety były wcześniej poddane ogólnemu badaniu lekarskiemu, badaniu ankietowemu oceniającemu czynniki ryzyka złamań oraz badaniu densytometrycznemu (DXA). Ponadto określono ich wagę i wzrost, wyliczając wskaźnik masy ciała (*body mass index* – BMI). W ankiecie uwzględniono następujące czynniki ryzyka: przebyte złamania, złamania biodra u rodziców, przyjmowanie steroidów, występowanie osteoporozy wtórnej (reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 1, *osteogenesis imperfecta*, nieleczona długotrwała nadczynność tarczycy, hipogonadyzm lub menopauza przed 45. r.ż., przewlekłe niedożywienie lub zespoły złego wchłaniania, przewlekłe choroby wątroby), palenie papierosów, spożycie alkoholu. Pacjentki zostały poddane badaniu densytometrycznemu szyjki kości udowej aparatem Expert, GI w technice DXA. Do analizy wykorzystano wartość BMD szyjki kości udowej. Charakterystykę grupy badanej zawarto w tabeli I.

Tab. I. Charakterystyka grupy badanej

Wiek [lata]	BMD śr ±SD [g/cm ²]	BMI śr ±SD [kg/m ²]	Złamania w wywiadzie	Złamania rodziców	Palenie	Osteoporoza wtórna	Steroidy
55–60	0,968 ±0,143	27,8 ±4,8	1	1	4	0	0
60–65	0,916 ±0,145	26,9 ±4,1	3	1	5	0	0
65–70	0,907 ±0,142	27,8 ±4,3	6	0	1	1	1
70–75	0,909 ±0,172	27,5 ±4,9	6	0	1	0	1
75–80	0,836 ±0,124	26,5 ±3,9	3	0	0	1	0
		razem	19 (20,2%)	2 (2,12%)	11 (11,7%)	2 (2,12%)	2 (2,12%)

W badaniach posłużono się internetowym kalkulatorem FRAX™, obliczając 10-letnie ryzyko złamania przy użyciu kalkulatora włoskiego, hiszpańskiego i angielskiego. Oceniono: 1) 10-letnie ryzyko głównych złamań osteoporotycznych (kliniczne złamania kręgosłupa, przedramienia, bliższego końca kości udowej lub ramiennej) przy uwzględnieniu wyniku densytometrii szyjki kości udowej (FRAX™ major; FMD), 2) ryzyko złamania szyjki kości udowej przy uwzględnieniu wyniku densytometrii szyjki kości udowej (FHD) [8]. Wyniki przedstawiono jako średnią ±SD. Analizę statystyczną danych przeprowadzono w programie Statistica 6.0, stosując testy χ^2 , ANOVA, Fischera.

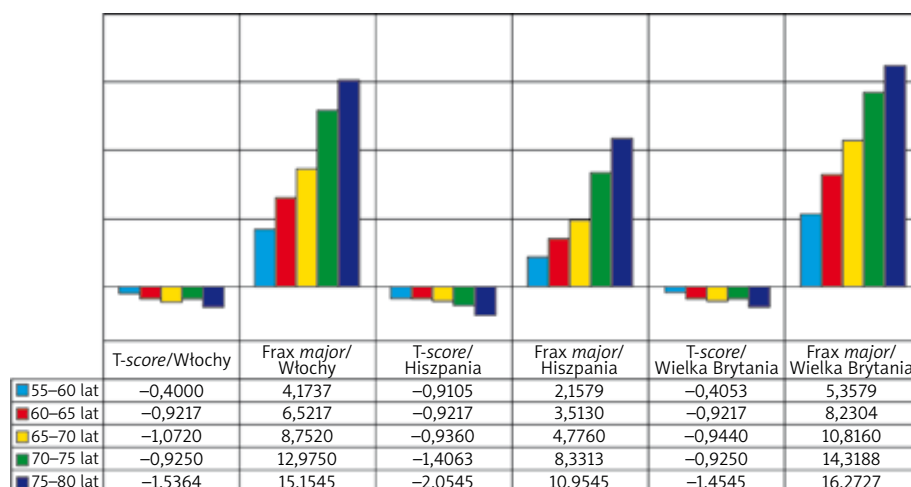
Wyniki

Oceniając łącznie wszystkie grupy wiekowe, najwyższe średnie wartości 10-letniego ryzyka złamań zaobserwowano, posługując się kalkulatorem opracowanym

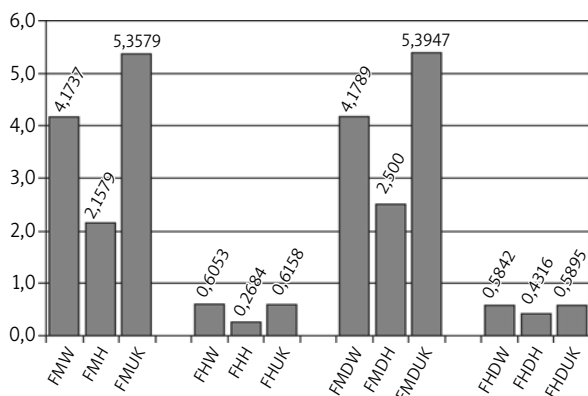
dla Wielkiej Brytanii, a najniższe przy użyciu kalkulatora opracowanego dla Hiszpanii. Różnice między tymi wartościami były znamienne statystycznie. Wartość ryzyka rosta z wiekiem (ryc. 1).

W grupie składającej się z osób w wieku 55–60 lat najwyższe wartości 10-letniego ryzyka zaobserwowano dla kalkulatora dla Wielkiej Brytanii bez względu na rodzaj obliczanego parametru (FM, FH, FMD, FHD). Różnice pomiędzy wynikami uzyskanymi dla Włoch i Hiszpanii były znamienne niższe ($p < 0,05$). Wyniki uzyskane jedynie z zastosowaniem wskaźnik masy ciała – BMI (FM, FH) nie różnią się znamienne od wyników wykorzystujących BMD (FMD, FHD) bez względu na rodzaj użytego kalkulatora. Wartości ryzyka osiągnięte w tej grupie nie kwalifikowały do terapii żadnej z kobiet (ryc. 2).

W grupie osób mających 65–70 lat (ryc. 3.) największą średnią wartość ma 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMI dla Wielkiej Brytanii. Różnice między wartościami z wykorzystaniem BMI i BMD są

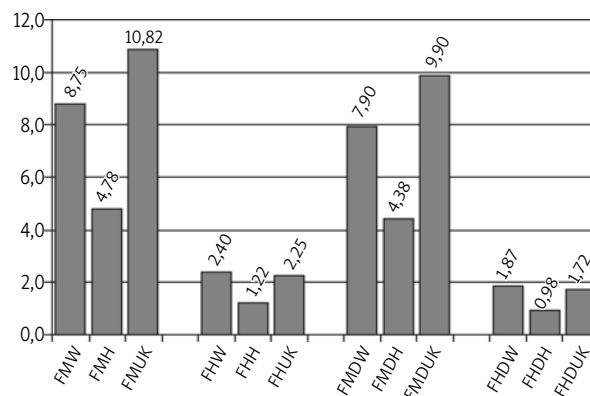


Ryc. 1. Ocena wpływu zastosowanego kalkulatora na 10-letnie ryzyko głównych złamań osteoporotycznych w poszczególnych grupach wiekowych



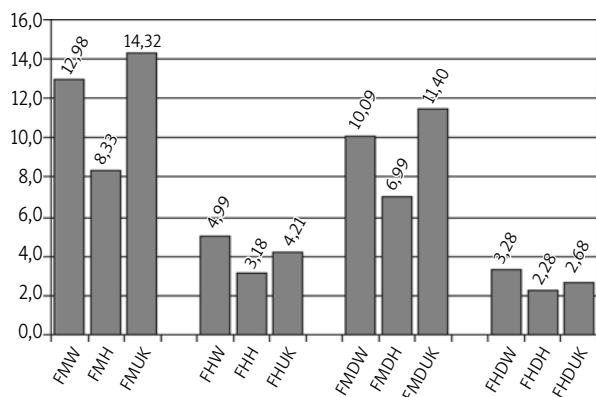
FM – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMI; FH – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMI; FMD – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMD; FHD – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMD; W – Włochy; H – Hiszpania; UK – Wielka Brytania

Ryc. 2. Rozkład 10-letniego ryzyka złamań w grupie osób w wieku 55–60 lat



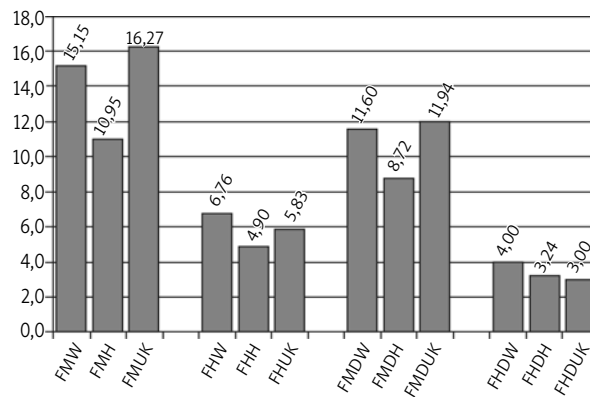
FM – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMI; FH – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMI; FMD – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMD; FHD – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMD; W – Włochy; H – Hiszpania; UK – Wielka Brytania

Ryc. 3. Rozkład 10-letniego ryzyka złamań w grupie wiekowej 65–70 lat



FM – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMI; FH – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMI; FMD – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMD; FHD – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMD; W – Włochy; H – Hiszpania; UK – Wielka Brytania

Ryc. 4. Rozkład 10-letniego ryzyka złamań w grupie osób w wieku 70–75 lat



FM – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMI; FH – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMI; FMD – 10-letnie całkowite ryzyko złamań oparte na BMD; FHD – 10-letnie ryzyko złamania biodra oparte na BMD; W – Włochy; H – Hiszpania; UK – Wielka Brytania

Ryc. 5. Rozkład 10-letniego ryzyka złamań w grupie wiekowej 75–80 lat

niezamiennie statystycznie. Najniższe wartości ryzyka występują dla FH i FHH ($p > 0,05$). Do terapii zakwalifikowano, w zależności od zastosowanego kryterium, 2 lub 3 pacjentki. W grupie wiekowej 70–75 lat (ryc. 4.) największą średnią wartość przyjął FMUK ($p < 0,01$ vs FMH, $p < 0,05$ vs FMW, $p > 0,05$ vs FMDUK). Najmniejszą średnią wartość ma FHDH ($p < 0,05$ vs FHH, NS vs FHW, NS vs FHH). W grupie osób mających 75–80 lat (ryc. 5.) największą wartość ma FMUK ($p < 0,05$ vs FMDUK, $p < 0,01$ vs FMH). Najmniejsze wartości mają FHDUK ($p < 0,05$ vs FHUK, NS vs FHDH, NS vs FHDW). W tej grupie wiekowej zaznaczyły się największe różnice w kwalifikacji do terapii w zależności od zastosowanego progu interwencyjnego (tab. II).

Dyskusja

Populacja europejska jest zróżnicowana pod względem ryzyka rozwoju osteoporozy [12, 13]. Różnice te uwzględnia algorytm FRAX™, opracowany dla wielu krajów. Obecnie istnieje 17 jego wariantów krajowych [8]. Jak dotąd nie opracowano wersji dla Polski. W przypadku braku krajowej wersji FRAX™ twórcy metody zalecają użycie kalkulatora dla kraju o podobnej epidemiologii osteoporozy [8]. Jednak istnieje trudność w stwierdzeniu, do której grupy należy zaliczyć Polskę, co ma związek z rozbieżnymi danymi odnośnie do częstości występowania złamań [3, 9, 10]. W niniejszej pracy wykorzystano kalkulatory brytyjski i włoski (kraje o wysokim ryzyku

Tab. II. Analiza wpływu użytego kalkulatora i wysokości progu interwencyjnego na kwalifikację do terapii w grupie pacjentek w wieku 70–80 lat. Wartości odsetkowe, w nawiasach wartości bezwzględne

Próg interwencyjny	Włochy		Hiszpania		Wielka Brytania	
	BMD	BMI	BMD	BMI	BMD	BMI
20% (9)	10% (3)	20% (6)	3,33% (1)	10% (3)	10% (3)	26,6% (8)
14% (10)	20% (6)	43,3% (13)	10% (3)	16% (5)	23,3% (7)	46,6% (14)
7% (6)	66,6% (20)	–	46,6% (14)	–	66,7% (20)	–
3% (11)	33,3% (10)	–	30% (9)	–	20% (6)	–

złamań) oraz hiszpański (kraj o umiarkowanym ryzyku złamań) [8]. Wyniki przedstawianej pracy wskazują, że wartości ryzyka złamania, obliczanego metodą FRAX™, różnią się w zależności od rodzaju zastosowanego kalkulatora. Najwyższe wartości uzyskano dla kalkulatora angielskiego, najniższe dla kalkulatora hiszpańskiego. Powstaje pytanie, czy zaobserwowane różnice mają praktyczne znaczenie oraz jaka jest ich relacja do progu interwencyjnego. Ustalenie progu interwencyjnego jest zadaniem trudnym. Istotne są tu nie tylko wiek i ryzyko złamania, ale także lokalne uwarunkowania społeczno-ekonomiczne, w tym długość życia, możliwości ekonomiczne systemu zdrowotnego (ceny leków, dostępność densytometrii) [11]. W piśmiennictwie polskim proponowany jest próg 20% [12] lub 14% [13]. Dla Wielkiej Brytanii przyjęto próg 7% dla wszystkich złamań osteoporotycznych [6], NOF rekomenduje zaś włączenie terapii dla pacjentów z ryzykiem złamania szyjki kości udowej powyżej 3% [14]. Analiza danych przedstawionych w tabeli II uzmysławia, że w tej samej grupie pacjentów w zależności od zastosowanego kalkulatora i użytego progu interwencyjnego można kwalifikować do terapii 3–70% pacjentów. W obecnym badaniu stwierdzono, że użycie kalkulatora opartego na BMI prowadzi do kwalifikacji do leczenia znacznie większej liczby pacjentów niż po uwzględnieniu densytometrii. Jednocześnie zaobserwowano, że najmniejszy wpływ rodzaju zastosowanego kalkulatora występuje dla ryzyka złamania szyjki kości udowej z wykorzystaniem densytometrii, a największy dla FRAX major bez badania densytometrycznego, co jest argumentem w sprawie stosowania densytometrii w kwalifikacji do terapii.

W tej sytuacji należy postulować opracowanie polskiej wersji kalkulatora, a do tego czasu arbitralne przyjęcie jednego kalkulatora i konsekwentne przestrzeganie tego wyboru. Wiele danych wskazuje na celowość wykorzystania kalkulatora przeznaczanego dla Wielkiej Brytanii. W jej wypadku występuje przede wszystkim podobna szerokość geograficzna, a w konsekwencji podobne zaopatrzenie w witaminę D₃. Zachęcająca jest także perspektywa wykorzystania gotowego algorytmu opracowanego dla Wielkiej Brytanii [6]. Podjęcie takiej

decyzji powinno być poprzedzone szczegółową analizą farmakoekonomiczną.

Wdrażając metodę FRAX™, należy wspomnieć o jej ograniczeniach: 1) wszystkie złamania są tak samo wycenione pod względem ich wpływu na ostateczny wynik ryzyka złamania kości, niezależnie od ich liczby i lokalizacji, 2) nie jest brana pod uwagę dawka steroidów i czas ich podawania, 3) w przypadku palenia tytoniu tylko aktualne palenie jest brane pod uwagę i uważane za czynnik ryzyka złamania kości bez względu na to, ile pacjent pali i jak długo już trwa nałóg, 4) brak danych (*missing values*) generuje odpowiedź negatywną, 5) nie uwzględnia innych czynników ryzyka, np. upadków, 6) lekarz musi mieć stały dostęp do Internetu, 7) nie uwzględnia populacji dzieci i młodzieży. Jednak FRAX™ ma także wiele zalet, pozwala ujednoczyć postępowanie w zakresie kwalifikacji do badania i leczenia osteoporozy w całym świecie, integruje czynniki ryzyka i wyniki badania densytometrycznego.

Wnioski

1. Uzyskane dane wskazują na potrzebę opracowania polskiej wersji kalkulatora FRAX™ i progu interwencyjnego.
2. Istnieją podstawy, aby do czasu powstania polskiej wersji FRAX™ posługiwać się kalkulatorem brytyjskim.

Piśmiennictwo

1. NIH Consensus Development Panel. JAMA 2001; 285: 785-95.
2. Kanis JA, Oden A, Johnell O. The burden of osteoporotic fractures: method for setting intervention thresholds. Osteoporos Int 2001; 12: 417-27.
3. Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland. Osteoporos Int 2009; 20: 1363-7.
4. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fracture. Arch Intern Med 2004; 164: 1108-12.
5. Sornay-Rendu E, Munoz F, Garnero P, et al. Identification of osteopenic women at high risk of fracture: the OFELY study. J Bone Miner Res 2005; 20: 1813-19.
6. 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: 1395-408.

7. Dawson-Hughes B, Tosteson AN, Melton LJ 3rd, National Osteoporosis Foundation Guide Committee, et al. Implications of absolute fracture risk assessment for osteoporosis practice guidelines in the USA. *Osteoporos Int* 2008; 9:449-58.
8. www.shef.ac.uk/FRAX™.
9. Lorenc RS, Gtuszko P, Karczmarewicz E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego w osteoporozie. Obniżenie częstości złamań poprzez efektywną profilaktykę i leczenie. *Terapia* 2007; 9: 11-39.
10. Badurski JE, Czerwiński E, Marciniowska-Suchowierska E. Zalecenia Polskiej Fundacji Osteoporozy i Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii wobec osteoporozy. *Ortop Traumatol Rehab* 2007; 9 (Supl. 2): 45-64.
11. National Osteoporosis Foundation. *Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis*. National Osteoporosis Foundation, Washington 2008, 1-36.
12. Kaptoge S, da Silva JA, Brixen K, et al. Geographical variation in DXA bone mineral density in young European men and women. Results from the Network in Europe on Male Osteoporosis (NEMO) study. *Bone* 2008; 43: 332-9.
13. Eklund F, Nordström A, Neovius M, et al. Variation in fracture rates by country may not be explained by differences in bone mass. *Calcif Tissue Int* 2009; 85: 10-6.
14. Jaworski M, Lorenc RS. Risk of hip fracture in Poland. *Med Sci Monit* 2007; 13: CR206-10.
15. Roszkowska H, Goryński P, Wojtyniak B. Hospitalizacja z powodu złamań szyjki kości udowej w Polsce w latach 1979–1995 wg płci, wieku i miejsca zamieszkania. *Post Osteoartrol* 1998; 10: 150-6.
16. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399-428.
17. Przedlacki J, Księżopolska-Orłowska K, Grodzki A i wsp. Rola oceny 10-letniego ryzyka złamania kości za pomocą metody FRAX™ w kwalifikowaniu do badania w kierunku osteoporozy. Wyniki programu POMOST. *Reumatologia* 2008; 46: 348-55.
18. Badurski JE, Dobreńko A, Nowak N i wsp. Epidemiologia złamań osteoporotycznych i ocena 10-letniego ryzyka złamania w populacji kobiet regionu Białystok (BOS-2) algorytmem FRAX™ – WHO. *Reumatologia* 2008; 46: 72-9.