

# Personalna ocena czynników ryzyka złamań – kliniczne uwarunkowania w praktycznym stosowaniu narzędzia FRAX®

## *Personal analysis of fracture risk factors. Clinical conditions for FRAX® tool use in clinical practice*

Piotr Leszczyński<sup>1,2,3</sup>, Ewa Dudzic<sup>1,2,3</sup>, Włodzimierz Samborski<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Oddział Reumatologii i Osteoporozy Szpitala im. J. Strusia w Poznaniu;  
ordynator Oddziału: dr hab. n. med. Piotr Leszczyński

<sup>2</sup>Pracownia Chorób Metabolicznych Kości i Tkanki Łącznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;  
kierownik Pracowni: dr hab. n. med. Piotr Leszczyński

<sup>3</sup>Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu;  
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Włodzimierz Samborski

Przeгляд Menopauzalny 2012; 4: 287–290

### Streszczenie

Narzędzie o nazwie FRAX® jest algorytmem opracowanym komputerowo do oceny przewidywania 10-letniego ryzyka jakiegokolwiek złamania osteoporotycznego oraz złamania kości udowej u danego pacjenta. Łatwość oceny personalnej pacjenta oraz perfekcyjna interpretacja czynników ryzyka złamań powinny warunkować używanie modelu FRAX® w codziennej praktyce lekarskiej. Algorytm został stworzony i zaaprobowany w 2008 r. na zlecenie Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) jedynie dla lekarzy pierwszego kontaktu i jest obecnie bardzo szeroko stosowany na całym świecie. Czasami jego używanie jest niezrozumiałe i krytykowane przez lekarzy specjalistów zajmujących się chorobami metabolicznymi kości, szczególnie w specyficznych sytuacjach klinicznych. Wartości ryzyka złamań wyliczane za pomocą narzędzia FRAX® mogą być przeszacowane lub niedoszacowane. Jest to główną przyczyną krytyki, gdyż sam algorytm nie uwzględnia m.in. długości i dawki stosowania kortykosteroidów czy liczby występowania upadków. Ta aplikacja kliniczna ma być używana jedynie w podstawowej ocenie tych pacjentów, którzy mogą być kandydatami do badania gęstości mineralnej kości lub wtedy, gdy należy u nich rozpocząć leczenie. Zastosowanie algorytmu FRAX® powinno być rozważane przez lekarzy pierwszego kontaktu przy ocenie stanu kości u pacjentów, ale nie jako złoty i jednoznaczny standard, tylko jako platforma referencyjna. Kliniczne zastosowanie modelu FRAX® wymaga wstrzeżliwej oceny krytycznej przez lekarzy codziennie praktykujących i oceniających pacjentów pod kątem osteoporozy. W pracy przedstawiono zarówno zalety, jak i ograniczenia zastosowania klinicznego narzędzia FRAX® w aspekcie najlepszej oceny stanu kości pacjentów.

**Słowa kluczowe:** osteoporoza, czynniki ryzyka złamań, kliniczna interpretacja narzędzia FRAX®.

### Summary

The FRAX® tool is a computed-based algorithm which estimates 10-year probability of any major or hip fracture in an individual patient. Easy obtaining of a personal assessment and perfect interpretation of clinical fracture risk factors should determine the use of FRAX® in the daily practice. This algorithm was developed and approved by the World Health Organization in 2008 only for primary care physicians and now it is widely used across the world. Sometimes its use may be incomprehensible and criticized by various bone specialists particularly in specific clinical situations. FRAX® results can be underestimated or sometimes overestimated and this is the major reason for some criticism because the algorithm does not take account the exposure response e.g. glucocorticoids dose and long-term use or the number of falls. The FRAX® model needs to be calibrated only in the countries where the epidemiology of fractures is known. This clinical application should be used in the primary assessment of the patients who are candidates for bone mineral density testing or treatment commencement. The FRAX® algorithm should be considered by primary care physicians upon patients' bone assessment as a reference platform but not as a gold and definitive standard. The clinical use of the FRAX® tool requires moderate criticism in the daily practice from all clinicians who take care of patients with osteoporosis. In this paper we carefully considered not only some limitations but also strengths of the FRAX® use in clinical practice as regards best management of our patients' bones.

**Key words:** osteoporosis, fracture risk factors, clinical interpretation of the FRAX® tool.

Adres do korespondencji:

Piotr Leszczyński, Oddział Reumatologii i Osteoporozy, Szpital im. J. Strusia, ul. Szkolna 8/12, 61-833 Poznań, e-mail: piotr\_leszczyński@wp.pl

Osteoporoza, będąca najważniejszą z punktu widzenia medycznego i społecznego chorobą metaboliczną kości, na stałe wpisała się do zakresu podstawowej działalności klinicznej praktycznie każdego lekarza, niezależnie od jego specjalności. Jej istotą są zaburzenia mikrostruktury kośćca prowadzące do zwiększonego ryzyka wystąpienia złamań, które mogą nastąpić przy niewielkim urazie, a nawet bez urazu. Historycznie jest już spojrzenie na osteoporozę tylko przez pryzmat badania densytometrycznego kręgosłupa lędźwiowego czy kości udowej. Nadal jednak jest to podstawowe, jednoznacznie mierzalne i czytelne narzędzie w rękach lekarzy praktyków, którzy mogą w ten sposób identyfikować najbardziej zagrożone osoby i podejmować decyzję o leczeniu. Stwierdzenie niskiej wartości gęstości mineralnej kości (*bone mineral density* – BMD), szczególnie w obrębie szyjki kości udowej, jest bowiem równoznaczne z większym ryzykiem jej złamania niż w przypadku wyniku prawidłowego. Metody wykorzystujące densytometryczne oznaczenia w ocenie osteoporozy nadal są rozwijane. Najlepszym dowodem jest powszechne stosowanie oceny obecności złamań trzonów kręgowych przy użyciu morfometrii części T4–L4 kręgosłupa (*vertebral fracture assessment* – VFA). W badaniu tym stosuje się technikę DXA wykorzystującą niskodawkowe promieniowanie rentgenowskie (*Dual Energy X-ray Absorptiometry*). Klasyfikacja złamań w metodzie VFA jest natomiast oparta na automatycznej analizie przy wykorzystaniu półilościowej metody Genanta zaproponowanej już w 1993 r. [1].

Od ok. 10 lat trwa dyskusja poparta wieloma publikacjami na temat identyfikacji znaczących i najbardziej istotnych z punktu widzenia klinicznego czynników ryzyka złamań kości. W 2008 r. zaproponowano nawet model perspektywicznej oceny 10-letniego, wyrażanego w procentach, ryzyka jakiegokolwiek złamania związanego z osteoporozą (złamanie trzonu kręgowego, złamanie kości przedramienia, złamanie kości udowej). Ocena ta dotyczy zarówno kobiet, jak i mężczyzn różnych ras i może obejmować jedynie ryzyko złamania kości udowej. Opracowany przez ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) pod kierunkiem Kanisa model FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) został wprowadzony do praktyki w wielu krajach.

Ma on być pomocny przede wszystkim dla lekarzy rodzinnych, którzy nie mają dostępu do badań densytometrycznych [2]. W swojej zasadniczej koncepcji próbuje łączyć podejście medyczne i ekonomiczne do problemu diagnostyki, ale przede wszystkim do leczenia osteoporozy. Model opiera się na uwzględnieniu w obliczaniu perspektywicznego ryzyka wystąpienia złamań tylko zidentyfikowanych i statystycznie istotnych niezależnych od BMD indywidualnych czynników ryzyka złamania. Można do nich zaliczyć:

- wiek pacjenta,
- płeć pacjenta,

- rasa pacjenta (nie ma istotnego znaczenia w warunkach polskich),
- masa ciała pacjenta,
- wzrost pacjenta,
- przebyte złamania,
- złamanie kości udowej w wywiadzie rodzinnym,
- bieżące stosowanie kortykosteroidów,
- bieżące palenie papierosów,
- rozpoznanie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS),
- wtórne przyczyny osteoporozy,
- nadmierne spożywanie alkoholu.

Metoda FRAX® jest bardzo rozpowszechniona i zalecana przez różnych ekspertów na całym świecie. Służy do identyfikowania tych pacjentów, u których istnieje możliwość występowania złamań przy prawidłowych lub niewiele obniżonych wartościach BMD oznaczanych densytometrycznie. Model nie bierze jednak w ogóle pod uwagę roli upadków czy znaczącego spadku BMD w ocenie ryzyka wystąpienia złamań. Wymaga także szczególnego zaangażowania lekarza w prawidłową interpretację omówień do poszczególnych czynników, aby je prawidłowo zaklasyfikować w algorytmie jako pozytywne lub negatywne dla danego pacjenta. Wydaje się więc, że ta procedura postępowania uniemożliwia jednoznacznie samodzielną i wiarygodną ocenę ryzyka przez samego pacjenta, jak postulują niektórzy eksperci (tab. I). Ponadto kalkulator FRAX® zupełnie nie uwzględnia wzrostu ryzyka kolejnych złamań po wystąpieniu pierwszego i następnego, a ma to kolosalne znaczenie z punktu widzenia podjęcia właściwej decyzji o rozpoczęciu leczenia. Metoda FRAX® ma zastosowanie u pacjentów wcześniej nieleczonych z powodu osteoporozy (*osteoporosis naive treatment*) i choć może pomóc w zapoczątkowaniu terapii, nie stanowi narzędzia do jej monitorowania.

Z drugiej strony, ewidentną zaletą tego modelu jest zwrócenie szczególnej uwagi lekarzowi praktykowi na te czynniki, które zwykle umykają mu w codziennym zbieraniu wywiadu. Stosunkowo słabo jednak nadaje się dla specjalistów reumatologów czy endokrynologów, którzy mają do czynienia głównie z osteoporozą wtórną. Niemniej jednak należy zachęcać wszystkich zajmujących się osteoporozą, aby pytali swoich pacjentów o powyższe czynniki i uwzględniali ich występowanie w ocenie ryzyka wystąpienia złamania u konkretnego pacjenta. Istnieją silne dowody naukowe, że czynniki te mogą odgrywać istotniejszą niż BMD i nawet niezależną od BMD rolę w podjęciu decyzji terapeutycznej. Drugą zasadniczą zaletą algorytmu FRAX® jest potencjalna prawna możliwość znaczącego ograniczenia liczby osób, które zostaną poddane terapii refundowanej oryginalnymi preparatami alendronianu i rizedronianu, ranelinianu strontu, teryparatydu, denosumabu, ibandronianu i zoledronianu w postaciach dożylnych. Wydaje się, że jest to poważne narzędzie w ręku płatnika, jakim w Polsce jest Narodowy Fundusz Zdrowia, ograniczające koszty leczenia. Niektóre grupy eksperckie [3]

proponują przyjęcie progę 20% ryzyka jakiegokolwiek złamania lub 3% ryzyka złamania kości udowej jako *de facto* i *de jure* poziomu interwencji. Przy ograniczaniu środków na leczenie tylko osoby z największym ryzykiem wystąpienia złamań będą mogły być leczone lekami refundowanymi. Trzeba mieć jednak świadomość, że taka interpretacja jest niezgodna z przyjętą i obowiązującą nadal definicją osteoporozy wg WHO, innymi zaleceniami, np. *National Osteoporosis Foundation* w Ameryce Północnej, czy samą ideą algorytmu FRAX®. Wykorzystując bowiem w codziennej praktyce tylko ten model oceny ryzyka wystąpienia złamań, nie będziemy leczyć chorych z rozpoznaną już osteoporozą w sensie densytometrycznym. Istnieje również poważna obawa, że z tego powodu nie będziemy także leczyć lekami przede wszystkim refundowanymi tych, u których wystąpiło już złamanie, albo nawet kilka, a jedynie z powodu młodego wieku i braku innych czynników, chorzy ci nie spełniają wartości progowych ryzyka wystąpienia złamań w perspektywie kolejnych 10 lat.

Metoda FRAX® ma również inne ograniczenia i dlatego mimo jej całej innowacyjności jest niezbyt chętnie stosowana w codziennej praktyce lekarskiej. Natomiast pytania stawiane ekspertom ją popularyzującym na specjalistycznych konferencjach często pozostają bez konkretnej i jednoznacznej odpowiedzi. Wspólne stanowisko w tej sprawie zajęło nawet ISCD (*International Society for Clinical Densitometry*) oraz IOF (*International Osteoporosis Foundation*) w swoim oświadczeniu z 2010 r. i następczej publikacji pod koniec 2011 r. na temat klinicznych uwarunkowań stosowania tej metody w praktyce [4].

Metoda FRAX® jest prostym algorytmem komputerowym, ale z istotnymi ograniczeniami [5]. Należy podkreślić, że może, ale nie musi być stosowana przez klinicystów celem identyfikacji pacjentów, którzy mają

perspektywiczne najwyższe ryzyko wystąpienia złamania. Ten swoisty procentowy kalkulator powinniśmy traktować tylko jako pomocnicze narzędzie w klinicznej ocenie danego pacjenta. Nie jest to jednak ostateczny model decyzyjny, szczególnie w kontekście podejmowania terapii, i ma wiele ograniczeń praktycznych.

Te założenia powinny być znane przede wszystkim reumatologom (prawdopodobnie także innym specjalistom), którzy leczą osteoporozę wtórną, np. związaną z procesem zapalnym. Występowanie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) i znaczące ograniczenie stanu funkcjonalnego takich pacjentów z pewnością powoduje niedoszacowanie wartości ryzyka w modelu FRAX®. Podobnie analizując wpływ kortykosteroidów na ryzyko wystąpienia złamań, nie uwzględniono czasu ich podawania, dawki bieżącej, dawki kumulacyjnej czy sposobu podawania. Obecnie bardzo modne są w reumatologii różne schematy tzw. terapii pulsacyjnych. Jednak ich wiarygodna ocena pod względem wpływu na zwiększenie ryzyka wystąpienia złamań jest obecnie praktycznie niemożliwa. Natomiast ryzyko złamań przy doustnej stałej dawce prednisonu poniżej 2,5 mg/dobę jest zdecydowanie przeszacowane, a przy dawce powyżej 7,5 mg/dobę z pewnością niedoszacowane. Nie ma również żadnych wiarygodnych danych dotyczących wpływu na ryzyko wystąpienia złamań innych leków modyfikujących proces zapalny czy tzw. leków biologicznych stosowanych już powszechnie. [5]

Trzeba również pamiętać o tym, że w kalkulatorze nie uwzględniono stosowania kortykosteroidów w inhalacjach (wysokie dawki) oraz podawanych jako suplementacja przy niewydolności kory nadnerczy, choć prawdopodobnie brak jest wpływu na zwiększenie wystąpienia ryzyka złamań w takiej sytuacji.

Czas palenia oraz liczba codziennie wypalanych papierosów wpływają oczywiście na znaczące zwiększenie

Tab. I. Szczegółowe omówienie czynników ryzyka stosowanych w modelu FRAX®

wiek	uwzględniono tylko wiek między 40 a 90 lat
pleć	uwzględniono kobiety i mężczyzn
rasa	uwzględniono rasę: czarną, kaukaską, białą typ hiszpański, azjatycką
wzrost i waga	uwzględniono obliczenie BMI
wcześniejsze złamanie	uwzględniono tylko złamanie po 20. roku życia
złamanie w wywiadzie rodzinnym	uwzględniono tylko złamanie kości udowej u matki lub ojca
kortykosteroidy	uwzględniono stosowanie tylko doustne powyżej 3 miesięcy w dawce minimalnej 5 mg prednisonu na dobę
palenie tytoniu	uwzględniono tylko bieżące palenie papierosów
reumatoidalne zapalenie stawów	uwzględniono rozpoznanie tylko potwierdzone przez reumatologa
osteoporoza wtórna	uwzględniono jedynie: cukrzycę typu 1, nieleczoną długo nadczynność tarczycy, wrodzoną łamliwość kości u dorosłych, hipogonadyzm, przedwczesną menopauzę przed 45. rokiem życia, przewlekłe niedożywienie, zespoły złego wchłaniania oraz przewlekłe choroby wątroby
nadużywanie alkoholu	uwzględniono tylko 3 jednostki alkoholu lub więcej dziennie; 1 jednostka równa się 285 ml piwa (kufel piwa) lub 30 ml czystej wódki, lub 120 ml wina (kieliszek)

BMI – wskaźnik masy ciała (*body mass index*).

**Tab. II.** Lista istotnych czynników ryzyka wystąpienia złamań, które nie są uwzględnione w modelu FRAX®

upadki
występowanie złamań w najbliższej rodzinie
inne złamania osteoporotyczne niż kości udowej u rodziców
liczba złamań trzonów kręgowych oraz stopień złamania wg Genanta
czas od wystąpienia poprzedniego złamania
BMD części lędźwiowej kręgosłupa
wartość spadku BMD w kolejnych badaniach
parametry oceniane w badaniach ultrasonograficznych kości piętowej
geometria kości udowej
czas palenia i liczba papierosów
wartości markerów obrotu kostnego
dawka kortykosteroidów powyżej 7,5 mg i poniżej 2,5 mg prednisonu na dobę
czas kortykosteroidoterapii poniżej 3 miesięcy nawet w wysokich dawkach
terapię pulsacyjną kortykosteroidami w megadawkach
wysokie dawki kortykosteroidów stosowane drogą wziewną

ryzyka wystąpienia złamań, ale jest to bardzo trudno policzyć, dlatego w kalkulatorze uwzględnia się jedynie bieżące palenie tytoniu. Podobnym problemem jest ocena wpływu upadków jako zmiennej, która w bieżącym modelu FRAX® nie jest uwzględniona z powodu trudności identyfikacyjnych, co jednak może zaniżyć wartość 10-letniego ryzyka. Niedoścadowanie procentowej wartości ryzyka jest również spowodowane brakiem w ocenie: liczby wcześniejszych złamań, w tym złamań trzonów kręgowych, a także brakiem rozróżnienia rodzaju złamań: kości udowej, trzonów kręgowych, kości przedramienia. Innym istotnym problemem jest brak uwzględnienia stopnia złamań trzonów kręgowych zgodnie z klasyfikacją Genanta. Młody pacjent ze złamaniem trzonu kręgowego nie osiąga progu 20% ryzyka jakiegokolwiek złamania w perspektywie kolejnych 10 lat, co dla lekarza praktyka jest niezrozumiałe. Ponadto w wywiadzie rodzinnym dotyczącym złamań nie uwzględnia się innego rodzaju złamań jak tylko kości udowej [4, 5].

Z klinicznego punktu widzenia problemem wydaje się także uwzględnianie w metodzie FRAX® tylko wartości BMD lub T-score dotyczących oznaczeń densytometrycznych z szyjki kości udowej oraz nieuwzględnianie badań kości piętowej metodą ultradźwiękową. Pytaniem otwartym pozostaje częsta sytuacja, kiedy BMD w części lędźwiowej kręgosłupa jest bardzo niska przy nieobecności innych znaczących czynników ryzyka. Jakże zatem jest obiektywne ryzyko wystąpienia złamania u takiego konkretnego pacjenta? Czy ryzyko może być w tym przypadku przeszacowane, a może jest niedoszacowane? Czy należy takiego chorego leczyć? Czy leczenie będzie w takim przypadku refundowane (tab. II)?

Należy także pamiętać, że FRAX® wspólnie z oceną BMD znacznie lepiej oszacowuje ryzyko wystąpienia złamań niż bez wartości BMD i tak powinien być używany w codziennej praktyce. Stosowanie modelu FRAX® bez BMD, jest możliwe tylko w przypadku braku dostępu do odpowiedniej aparatury. Wykorzystywanie natomiast tego kalkulatora do monitorowania skuteczności leczenia jest bezcelowe i nie powinno być zalecane. Podobnie jak jego zastosowanie w przypadku oceny ryzyka u pacjenta już leczonego wcześniej.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że wprowadzenie metody FRAX® do praktyki klinicznej od ponad 3 lat spotyka się zarówno z entuzjazmem, jak i znaczącym sceptycyzmem. Niemniej dalsze stosowanie jedynie wartości BMD jako podstawy podejmowania procesów decyzyjnych w osteoporozie nie powinno mieć już miejsca w praktyce klinicznej. Powszechniejsze stosowanie narzędzia FRAX® będzie z pewnością istotnym krokiem inicjującym poprawę w jakości podejmowania decyzji klinicznych u pacjentów z osteoporozą.

### Piśmiennictwo

1. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using semi-quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-48.
2. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX™ and the assessment of fracture probability in men and women from UK. *Osteoporos Int* 2008; 19: 385-97.
3. Lorenc RS, Gtusko P, Karczmarewicz E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. *Terapia* 2007; 9: 5-33. <http://www.osteoforum.org.pl/terapia2007.html>.
4. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2395-411.
5. Abrahamsen B. FRAX in clinical practice. *Nat Rev Rheumatol* 2011; 7: 686-8.