

mgr Tomasz Kostyk

**OSTEOPOROZA W POPULACJI WIELKOMIEJSKIEJ
NA PRZYKŁADZIE MIESZKANEK POZNANIA**

Rozprawa na stopień doktora nauk o zdrowiu

Promotor: dr hab. n. med. Piotr Leszczyński prof. UM

**Katedra i Klinika Reumatologii i Rehabilitacji Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

Poznań 2019

Serdecznie dziękuję
Panu Profesorowi dr hab. Piotrowi Leszczyńskiemu
za nieocenioną pomoc i wsparcie merytoryczne,
cenne wskazówki oraz wyrozumiałość

Dziękuję również wszystkim osobom
bez których powstanie tej pracy byłoby niemożliwe

Spis treści

1. Wykaz stosowanych skrótów	5
2. Wstęp	7
2.1. Osteoporoza – problem globalny	7
2.2. Definicja	8
2.3. Patofizjologia	9
2.4. Diagnostyka osteoporozy	11
2.4.1. Badanie densytometryczne.....	11
2.4.2. Badanie radiologiczne.....	13
2.4.3. Badanie morfometryczne kręgosłupa metodą DXA.....	13
2.4.4. Badania laboratoryjne	14
2.5. Profilaktyka i leczenie osteoporozy	15
2.5.1. Profilaktyka	15
2.5.2. Leczenie	16
2.6. Narzędzie oceny ryzyka złamań FRAX®	17
3. Cele pracy	21
4. Materiał i metody	22
4.1. Grupa badana	22
4.2. Metodyka analizy	22
4.2.1. Kwestionariusz ankietowy	22
4.2.2. Metodyka pomiaru BMD	23
4.2.3. Metodyka oceny 10-letniego ryzyka złamania.....	25
4.3 Analiza statystyczna.....	27
5. Wyniki badań	28
5.1. Grupa badana	28
5.2. Kliniczne czynniki ryzyka	29
5.3. Występowanie osteoporozy według kryteriów WHO.....	31
5.4. Występowanie złamań osteoporotycznych.....	32
5.5. Porównanie wyników średnich wartości FRAX® w wersji polskiej i niemieckiej.....	40
5.6. Wyznaczenie punktu odcięcia dla FRAX® PL i FRAX® DE (analiza ROC)	44

6. Dyskusja.....	49
6.1. Występowanie osteoporozy	49
6.2. Złamania osteoporotyczne	50
6.3. Kliniczne czynniki ryzyka osteoporozy	51
6.4. Ryzyko złamań osteoporotycznych na podstawie algorytmu FRAX®	51
6.5. Miejsce zamieszkania.....	53
6.6. Podsumowanie pracy.....	53
7. Wnioski.....	55
8. Streszczenie.....	56
9. Summary	60
10. Piśmiennictwo	63
11. Spis tabel	71
12. Spis rycin.....	73
13. Załącznik 1. Kwestionariusz Ankietowy	75

1. Wykaz stosowanych skrótów

AUC	pole pod krzywą ROC (ang. <i>Area Under Curve</i>)
BMD	gęstość mineralna kości [g/cm ²] (ang. <i>Bone Mineral Density</i>)
BMD% YA	gęstość mineralna kości jako % szczytowej masy kostnej (ang. <i>Bone Mineral Density as % Young Adults</i>)
BMI	wskaźnik masy ciała [kg/m ²] (ang. <i>Body Mass Index</i>)
CRP	białko C-reaktywne (ang. <i>C Reactive Protein</i>)
DXA	absorpcjometria podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (ang. <i>Dual Energy X-ray Absorptiometry</i>)
FN	szyjka kości udowej (ang. <i>Femoral Neck</i>)
FN BMD	BMD szyjki kości udowej [g/cm ²] (ang. <i>Femoral Neck BMD</i>)
FRAX [®]	algorytm obliczania prawdopodobieństwa wystąpienia złamania w ciągu 10 lat (ang. <i>Fracture Risk Assessment Tool</i>)
FRAX [®] PL	wersja polska algorytmu FRAX [®]
FRAX [®] DE	wersja niemiecka algorytmu FRAX [®]
GKS	glikokortykosteroidy
Hip BMD	BMD końca bliższego kości udowej [g/cm ²] (ang. <i>Hip BMD</i>)
HTZ	hormonalna terapia zastępcza
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
IOF	Międzynarodowa Fundacja Osteoporozy (ang. <i>International Osteoporosis Foundation</i>)
ISCD	Międzynarodowe Towarzystwo Densytometrii Klinicznej (ang. <i>International Society for Clinical Densitometry</i>)
KS	kortykosteroidy
L2-L4	kręgi części lędźwiowej kręgosłupa
LSC	najmniejsza istotna zmiana (ang. <i>Least Significant Change</i>)
MO	główne złamanie osteoporotyczne (ang. <i>Major Osteoporotic Fracture</i>)
NHANES III	program oceny stanu zdrowia i stanu odżywienia dzieci i dorosłych w Stanach Zjednoczonych (ang. <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>)
NIH	Narodowe Instytuty Zdrowia (ang. <i>National Institutes of Health</i>)
NOF	Narodowa Fundacja Osteoporozy (ang. <i>National Osteoporosis Foundation</i>)

NOGG	Narodowa Grupa Wytycznych Osteoporozy (ang. <i>National Osteoporosis Guideline Group</i>)
OB	odczyn Biernackiego
OP	osteoporoza
PBM	szczytowa masa kostna (ang. <i>Peak Bone Mass</i>)
POChP	przewlekła obturacyjna choroba płuc
PTH	parathormon
PTR	Polskie Towarzystwo Reumatologiczne
QA	zapewnienie jakości (ang. <i>Quality Assurance</i>)
ROC	krzywa ROC (ang. <i>Receiver Operating Characteristic</i>)
RTG	badanie radiologiczne przy użyciu kontrolowanych dawek promieni rentgenowskich (promieni X)
RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>Standard Deviation</i>)
SERM	selektywne modulatory receptora estrogenowego (ang. <i>Selective Estrogen Receptor Modulators</i>)
SLE	toczeń układowy (ang. <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>)
T-score	odchylenie standardowe od szczytowej gęstości mineralnej kości
TSH	tyreotropina (ang. <i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>)
UV	promieniowanie ultrafioletowe (ang. <i>Ultraviolet</i>)
VFA	morfometryczna ocena złamań trzonów kręgowych metodą DXA (ang. <i>Vertebral Fracture Assessment</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

2. Wstęp

2.1. Osteoporoza – problem globalny

Starzenie się społeczeństwa powoduje, że osteoporoza (OP), jako choroba przewlekła oraz jej konsekwencje, stają się coraz poważniejszym problemem nie tylko w aspekcie medycznym, ale również społeczno-ekonomicznym związanym z kosztami jej leczenia [1,2,3]. Osteoporoza zaliczana jest do najczęściej występujących schorzeń w populacji dorosłych. Przez wiele lat choroba przebiega bezobjawowo, stąd często jest określana jako „cichy złodziej kości” lub „cicha epidemia”. Ujawnia się dopiero po wystąpieniu złamania osteoporotycznego, inaczej niskoenergetycznego [4]. Na całym świecie osteoporoza i wynikające z niej złamania i powikłania, stanowią znaczące dla zdrowia obciążenie, prowadząc do zwiększenia zachorowalności, niepełnosprawności, obniżenia jakości życia i w konsekwencji do zwiększenia śmiertelności [5,6,7].

Na częstość występowania złamań osteoporotycznych wpływają nie tylko różnice zależne od wieku, płci i rasy, ale także te wynikające z miejsca zamieszkania, regionu świata oraz warunków socjoekonomicznych [8,9]. Dane statystyczne wykazują, że choroba ta stanowi najbardziej rozpowszechnioną osteopatię. Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organization*) szacuje, że OP dotyka ponad 200 mln ludzi na całym świecie w tym co trzecią kobietę po menopauzie a także większość starszych osób powyżej 70. r.ż. Osteoporoza rzadko występuje w krajach afrykańskich, jest częstym problemem w Indiach, najbardziej zaś rozpowszechniona jest w krajach Europy i Ameryki Północnej. Cierpi na nią 30% kobiet oraz 8% mężczyzn powyżej 50. r.ż. [10]. Na zachorowanie narażona jest co czwarta kobieta powyżej 60. r.ż. i co druga, która ukończyła 70 lat [5]. Przewiduje się, że w roku 2020, połowa Amerykanów powyżej 50. r.ż. może być narażona na zwiększone ryzyko złamania niskoenergetycznego. W USA osteoporozę określono jako „pełzającą epidemię” a roczne koszty jej leczenia wynoszą 10 mld dolarów [11].

W 2010 roku tylko w krajach Unii Europejskiej na osteoporozę cierpiało 22 miliony kobiet i 5,5 miliona mężczyzn. Ilość powstałych złamań oszacowano na 3,5 miliona, z czego 620 tys. to złamania szyjki kości udowej, 520 tys. – złamania kręgosłupa, 560 tys. – przedramienia a 1,8 mln to inne złamania. Koszty gospodarcze będące wynikiem tych złamań szacowane są na ok. 37 mld Euro, a do 2025 roku mogą one wzrosnąć nawet o 25% [2,12,13]. W Polsce, mimo zgodności z innymi krajami, dysponujemy nadal fragmentarycznymi danymi o częstości występowania osteoporozy. Na ich podstawie możemy przyjąć, że częstość występowania osteoporozy u kobiet po 50. roku życia wynosi około 30% i z wiekiem ten

odsetek gwałtownie rośnie [14,15,16]. Niestety osteoporoza, nawet jeżeli już wystąpią złamania, pozostaje często nierozpoznana i w praktyce klinicznej nie jest leczona. Wiele badań wykazało, że mniej niż 20% chorych ze złamaniami osteoporotycznymi ma rozpoznawaną osteoporozę, a jeszcze mniejszy odsetek chorych z rozpoznaną osteoporozą jest na nią leczonych [17].

W przypadku osteoporozy najważniejszym celem diagnostyczno-terapeutycznym jest zmniejszenie częstotliwości złamań, a jeśli do nich dojdzie, zapobieganie kolejnym. Temu powinna służyć możliwie wczesna identyfikacja czynników ryzyka wystąpienia osteoporozy oraz dalsza diagnostyka pacjentów. Zrozumienie istoty definicji złamań osteoporotycznych jest ważne dla tworzenia standardów postępowania leczniczego w celu zmniejszenia ilości tych złamań i poprawy opieki zdrowotnej [10,18]. Wskazane uwarunkowania oraz zmiany demograficzne powodują rosnące zainteresowanie badaczy problematyką osteoporozy. Poznanie uwarunkowań wielkomijskich pozwoli na wypracowanie narzędzi identyfikujących zagrożenie złamaniami i poszukiwanie nowych sposobów leczenia.

2.2. Definicja

Osteoporoza już od tysiącleci była istotnym problemem zdrowotnym populacji, jednak dopiero od niedawna zaczęto uważać ją za chorobę, a nie – jak wcześniej – za wynik starzenia się organizmu. Słowo „osteoporoza” wywodzi się z języka greckiego „*osteon*” – kość i języka łacińskiego „*porus*” – dziura, ubytek [19]. Pierwsza definicja osteoporozy została zawarta w polskiej międzywojennej Encyklopedii Trzaski, Everta i Michalskiego publikowanej w latach 1925-1938 i określała ona to schorzenie jako „gąbczenie (zrzesotnienie) kości, tworzenie pustych przestrzeni (luk) w utkaniu kostnym, zdarzającym się przy zanikach kości, szczególnie przy tzw. starczym zaniku kości (*atrophia senilis ossium*)” [20]. W inny sposób osteoporozę określił w 1941 r. F. Albright, twierdząc, iż jest to „za mało kości w kości” [21].

W roku 1994 WHO określiło osteoporozę jako układową chorobę szkieletu charakteryzującą się obniżoną gęstością mineralną (BMD – ang. *Bone Mass Density*) i zaburzeniami mikroarchitektury tkanki kostnej, które prowadzą do zwiększonej podatności na złamania [22]. Na tej podstawie WHO jako osteoporozę definiuje BMD poniżej 2,5 wartości odchylenia standardowego (SD – ang. *Standard Deviation*) wobec średniego BMD dla młodych, zdrowych dorosłych tej samej płci. Odchylenie standardowe jest definiowane przez tzw. wskaźnik T-score, określający różnicę wartości BMD pomiędzy wielkością zmierzoną a normą. Obniżona masa kostna, o T-score -2,5 w praktyce stała się znakiem rozpoznawczym

OP i wskaźnikiem podjęcia leczenia farmakologicznego. Na przestrzeni lat uświadomiono sobie, że oprócz masy kostnej istnieją również inne czynniki, które mają wpływ na wytrzymałość kości, szczególnie na jej mikroarchitekturę i ryzyko złamań [23]. W 2000 roku eksperci NOF (ang. *National Osteoporosis Foundation*) i NIH (ang. *National Institutes of Health*) zaproponowali definicję osteoporozy uwzględniającą koncepcję jakości tkanki kostnej, określając ją jako chorobę układu kostnego cechującą się zmniejszeniem wytrzymałości kości, która w konsekwencji prowadzi do zwiększonego ryzyka złamań [24,25]. Definicja WHO sprzed badań epidemiologicznych dotyczących złamań, opisywała typ OP starczej związanej ze spadkiem masy i zaburzoną mikroarchitekturą kości, natomiast w definicji z 2000 roku spotykamy jedynie informację o obniżonej wytrzymałości kości jako przyczynie zwiększającej podatność kości na złamanie wskutek niewielkiego urazu [25,26]. Tak sformułowana definicja postawiła nowy cel diagnostyczny, jakim jest przyżyciowe nieinwazyjne określenie jakości materiału kostnego wpływającego na jego wytrzymałość, co obecnie w praktyce klinicznej nadal nie jest możliwe. Określiła również najistotniejszą cechę OP jaką jest wzrost ryzyka wystąpienia złamań. Spowodowało to konieczność stworzenia nowego narzędzia diagnostycznego, za pomocą którego będzie możliwe wczesne określenie ryzyka złamań i wyselekcjonowanie osób nim zagrożonych [27,28].

2.3. Patofizjologia

Układ szkieletowy jest wyjątkową tkanką, która zapewnia nie tylko fizyczną podporę tkankom miękkim, ale jednocześnie przez swoją aktywność metaboliczną odpowiada za równowagę mineralną ustroju. Podstawowym procesem fizjologicznym, który reguluje poziom masy kostnej i wytrzymałość kości jest proces przebudowy kości (remodeling). Jest to proces ciągły, który trwa również po zakończeniu jej wzrostu. Najbardziej aktywną metabolicznie kością, jest kość beleczkowa. Za przebudowę kości odpowiadają dwa typy komórek – osteoklasty, które resorbują uwapnioną macierz kostną i osteoblasty, które odpowiadają za tworzenie nowej macierzy kostnej. W okresie wzrostu procesy kościotworzenia przeważają nad resorpcją kości, co w konsekwencji skutkuje zwiększeniem masy kostnej. Etap ten zostaje zakończony po osiągnięciu szczytowej masy kostnej PBM (ang. *Peak Bone Mass*). U młodych dorosłych resorpcja kości zostaje zrównoważona przez proces kościotworzenia, dzięki czemu masa kostna pozostaje na stałym poziomie. Natomiast w procesie starzenia i u kobiet po menopauzie, dochodzi do zaburzeń równowagi resorpcji kości względem kościotworzenia, czego efektem jest ujemny bilans kostny na poziomie tkankowym [12,29,30,31].

Osteoporoza jest wynikiem zaburzeń równowagi w procesie remodelingu kości, w którym mechanizmy komórkowe odpowiedzialne za jej resorpcję przeważają nad jej tworzeniem. Prowadzi to do stopniowej utraty kości korowej i beleczkowej wpływając na jej integralność strukturalną. Beleczki kostne ulegają perforacji, dochodzi do powstania nadżerek śródkostnych, które są odpowiedzialne za utratę połączeń pomiędzy beleczkami, zmian w mikroarchitekturze beleczek, co w konsekwencji powoduje coraz mniejszą wytrzymałość kości i tolerancję na obciążenia. Konsekwencją tych patologicznych zmian jest redukcja masy kostnej i wzrost ryzyka złamań w wyniku niskoenergetycznych urazów [5,30]. Osteoporoza jest schorzeniem ogólnoustrojowym na które ma wpływ wiele czynników niejednokrotnie nakładających się na siebie. Mogą one istotnie przyspieszać rozwój choroby. W ogólnie przyjętej klasyfikacji osteoporozy pod względem jej etiologii rozróżnia się dwa typy:

OSTEOPOROZA PIERWOTNA (70%), możemy tu wyodrębnić następujące postaci [32,33].

1. Osteoporoza idiopatyczna (młodzieńcza) – istotą tego typu osteoporozy o nieznaney etiologii, są zaburzenia wzrastania szkieletu w odniesieniu do norm wiekowych.
2. Osteoporoza inwolucyjna – istotą są zaburzenia metabolizmu układu kostnego, których konsekwencją jest przyspieszone występowanie fizjologicznej osteopenii (obniżonej gęstości mineralnej kości), którą możemy podzielić na osteoporozę inwolucyjną typu I, tzw. pomenopauzalną, oraz typu II, tzw. starczą.
 - Osteoporoza typu I (pomenopauzalna) – ten typ osteoporozy odnosi się do kobiet w okresie od piątej do siódmej dekady życia i jest konsekwencją utraty tkanki kostnej, uwarunkowanej ustaniem funkcji endokrynych gruczołów jajnikowych. W przebiegu tego schorzenia złamaniami dotknięte są głównie trzony kręgow i bliższa część kości promieniowej [32],
 - Osteoporoza typu II (starczą) – choroba dotyka zarówno kobiety, jak i mężczyzn, najczęściej po 70. roku życia, a główną przyczyną jest zmniejszona aktywność komórek kościotwórczych osteoblastów oraz witaminy D3. Złamania, będące następstwem tego typu osteoporozy dotyczą bliższej części kości udowej i trzonów kręgow [33].

OSTEOPOROZA WTÓRNA (30%) [32] – dotyczy wszystkich osób z osteoporozą, u których ustalono inną przyczynę choroby niż wiek i zaburzenia w gospodarce hormonów płciowych. Dotyczy to przede wszystkim chorych z przewlekłymi chorobami zapalnymi kości i stawów, takimi jak reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), spondyloartropatie, czy układowe choroby tkanki łącznej w tym toczniem rumieniowatym (SLE – ang. *Systemic Lupus Erythematosus*).

Aktywność zapalna wiąże się z dużym stężeniem cytokin, które mają właściwości proresorpcyjne i nasilają ubytek masy kostnej [32]. Podłoże osteoporozy o wtórnym charakterze może być również jatrogenne wskutek stosowania niektórych leków, a szczególnie kortykosteroidów (KS), wynikiem zaburzeń endokrynologicznych lub defektów genetycznych. Według szacunków OP wtórne są przyczyną 20% złamań u kobiet po menopauzie i ponad połowy złamań u kobiet w okresie przed- i okołomenopauzalnym [34].

2.4. Diagnostyka osteoporozy

Osteoporozę jako jednostkę chorobową rozpoznajemy, jeśli w badaniu densytometrycznym techniką DXA (ang. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*) wskaźnik T (T-score), czyli liczba odchyłeń standardowych (OS) w stosunku do średniej populacyjnej młodych zdrowych osób tej samej płci, jest mniejszy od 2,5 OS lub jeśli doszło do złamania osteoporotycznego (niezależnie od T-score w densytometrii). Tymczasem aż 55-75% złamań osteoporotycznych zachodzi przy gęstości kości na granicy normy i osteopenii, przy T-score około -1,5. Kryterium densytometryczne okazuje się więc zbyt mało czułe, by ocenić ryzyko złamań. Aktualne badania wskazują, że decyzja o włączeniu leczenia powinna się opierać na ocenie indywidualnego ryzyka złamań osteoporotycznych, a nie na samym wyniku badania densytometrycznego [35,36].

Klinicznym ideałem byłoby rozpoznanie osteoporozy zanim dojdzie do pierwszego złamania. Dlatego niezwykle istotnym jest fakt całościowego spojrzenia na OP. Należy wziąć pod uwagę z jednej strony ocenę jakości kości poprzez pomiar BMD metodą DXA, która jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka złamań, a z drugiej strony identyfikację złamań kręgowych i pozakręgowych oraz ocenę ryzyka ich powstawania [37]. W diagnostyce osteoporozy wykorzystuje się przede wszystkim metody densytometryczne oceny gęstości mineralnej kości, metody radiologiczne głównie do identyfikacji złamań, a alternatywą dla klasycznych metod radiologicznych jest badanie morfometryczne metodą DXA [38]. Badania laboratoryjne stanowią uzupełnienie diagnostyki i są niezbędne w identyfikacji wtórnych przyczyn osteoporozy jak i analizy gospodarki wapniowej przed włączeniem leczenia.

2.4.1. Badanie densytometryczne

Z definicji osteoporozy jedynym mierzalnym parametrem jest gęstość mineralna kości. Stąd też oznaczenia densytometryczne zawsze będą miały swoje istotne znaczenie zarówno w procesie diagnostyki osteoporozy, jak i monitorowania zmian BMD i terapii. Obecnie pomiar

BMD przy użyciu absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA) jest najlepiej poznaną i zwalidowaną metodą diagnostyki gęstości mineralnej kości. Standardowo badanie densytometryczne wykonuje się w dwóch rekomendowanych lokalizacjach, części lędźwiowej kręgosłupa (L1-L4 lub L2-L4) i nasadzie bliższej kości udowej. Pozostałe lokalizacje, takie jak przedramię czy tzw. opcja *Total Body*, są wykorzystywane w specyficznych sytuacjach. Podobnie inne dostępne współcześnie techniki oceny gęstości kości, np. tomografia komputerowa, ultradźwięki czy rezonans magnetyczny, mogą stanowić jedynie uzupełnienie i poszerzenie diagnostyki [38,39].

Według obowiązujących kategorii diagnostycznych WHO i IOF (ang. *International Osteoporosis Foundation*) o rozpoznaniu osteoporozy decyduje poziom wskaźnika T-score $\leq -2,5$ SD (odchylenia standardowego od średniej wyników dla szczytowej masy kostnej w wieku 20-29 lat) w zakresie szyjki kości udowej, albo całkowitego obszaru bliższego końca kości udowej (ang. *Total Hip*). Według ISCD (ang. *International Society for Clinical Densitometry*) osteoporozę można rozpoznać również wówczas, kiedy wartość T-score w zakresie kręgosłupa lędźwiowego wynosi $\leq -2,5$ SD.

Densytometryczne kryteria rozpoznawania osteoporozy w oparciu o wskaźnik T-score to:

- norma (prawidłowa masa kostna) BMD $\geq -1,0$ SD
- osteopenia (niska masa kostna) BMD $-2,5 \div -1$ SD
- osteoporoza BMD $\leq -2,5$ SD
- osteoporoza zaawansowana BMD $< -2,5$ SD + obecność jednego lub kilku złamań

Na tej podstawie osteoporozę w sensie densytometrycznym można rozpoznać u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn > 50 . roku życia.

Wskazaniem medycznym do wykonywania badań densytometrycznych metodą DXA jest:

1. Wiek ≥ 65 lat u kobiet oraz mężczyzn ≥ 70 lat.
2. Obecność czynników ryzyka złamań u kobiet < 65 . roku życia i po menopauzie oraz u mężczyzn < 70 . roku życia.
3. Obecność złamań niskoenergetycznych w wywiadzie, niskiej wartości BMI (ang. – *Body Mass Index*) i stosowanie leków wpływających na rozwój osteoporozy u kobiet w wieku okołomenopauzalnym.

4. Obecność złamań niskoenergetycznych, stosowanie leków oraz obecność chorób wpływających niekorzystnie na metabolizm tkanki kostnej u każdego dorosłego pacjenta.
5. Rozpoczęcie jakiegokolwiek leczenia farmakologicznego osteoporozy lub jego monitorowania, lub w przypadku braku leczenia podejrzenie dalszego spadku BMD, które może zmienić dalsze postępowanie [40].

2.4.2. Badanie radiologiczne

W diagnostyce osteoporozy są wykorzystywane także klasyczne badania radiologiczne. Na podstawie zdjęć RTG, możemy jedynie sugerować obniżenie BMD. Pomimo niskiej czułości tego badania, o jego przydatności może świadczyć duża dostępność i możliwość rozpoznania złamań przy okazji wykonywania zleconych badań w innych celach. Głównym wskazaniem do wykonania badania radiologicznego w diagnostyce osteoporozy jest podejrzenie złamań trzonów kręgow i złamań szkieletu obwodowego oraz zespoły bólowe kręgosłupa lub różnicowanie z innymi jednostkami chorobowymi. Niestety wadą badań radiologicznych jest konieczność zastosowania wielokrotnie wyższej dawki promieniowania niż w badaniu densytometrycznym oraz brak jednoznacznej interpretacji zgodnie z propozycją Genanta [41].

2.4.3. Badanie morfometryczne kręgosłupa metodą DXA

Alternatywą dla badania radiologicznego kręgosłupa może być automatyczna morfometria kręgosłupa VFA (ang. *Vertebral Fracture Assessment*) w oparciu o metodę DXA. Nowoczesne aparaty densytometryczne dysponują możliwością obrazowania i rozpoznawania złamania kręgow od L4 w części lędźwiowej kręgosłupa do Th4 w części piersiowej kręgosłupa. Klasyfikacja i stopniowanie złamań w VFA, dokonywane jest na podstawie powszechnie przyjętej metody półilościowej wg Genanta. Czułość i specyficzność VFA w stosunku do klasycznych radiogramów jest wysoka i wynosi ponad 90% dla złamań II i III stopnia. Upowszechnienie możliwości wykonywania VFA przy okazji zwykłego badania DXA, umożliwiłoby częstsze rozpoznawanie złamań kręgow. Przewagą VFA w stosunku do klasycznych radiogramów jest przede wszystkim niska dawka promieniowania (ok. 3 μ Sv), niski koszt badania, możliwość automatycznej morfometrii oraz brak efektu „paralaksy” w części lędźwiowej kręgosłupa [38,39].

Wskazania do badania VFA wg ISCD [40]:

1. Kobiety po menopauzie z niskim BMD i jedną z następujących cech: wiek ≥ 70 . roku życia, utrata wysokości ciała > 4 cm od młodości lub > 2 cm w wieku dojrzałym, nieudokumentowana informacja w wywiadzie o przebyłym złamaniu kręgosłupa.
2. Kobiety po menopauzie z niskim BMD i dwiema z następujących cech: wiek pomiędzy 60. a 69. rokiem życia, informacja o złamaniu pozakręgowym wywiadzie, utrata wysokości 2-4 cm w przeszłości, przewlekłe choroby układowe związane ze zwiększonym ryzykiem powstania złamań kręgowych, np. przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), reumatoidalne zapalenie stawów (RZS), choroba Crohna.
3. Mężczyźni z niskim BMD i jedną z następujących cech: wiek ≥ 80 . roku życia, utrata wysokości ciała > 6 cm od młodości lub > 3 cm w wieku dojrzałym, nieudokumentowana informacja w wywiadzie o przebyłym złamaniu kręgosłupa.
4. Mężczyźni z niskim BMD i dwiema z następujących cech: wiek pomiędzy 70. a 79. rokiem życia, utrata wysokości 3-6 cm od młodości, leki androgenowe lub po orchidektomii w wywiadzie, przewlekłe choroby układowe związane ze zwiększonym ryzykiem powstania złamań trzonów kręgowych (np. POChP, RZS, choroba Crohna).
5. Leczenie glikokortykosteroidami w dawce dobowej > 5 mg prednizonu na dobę przez ponad 3 miesiące.
6. Kryteria densytometryczne osteoporozy w badaniu DXA, u których identyfikacja złamań może prowadzić do ewentualnej zmiany leczenia.

2.4.4. Badania laboratoryjne

Badania laboratoryjne nie służą do rozpoznawania osteoporozy. Pozwalają na rozpoznanie lub wykluczenie chorób mogących być potencjalną, wtórną przyczyną niskiej gęstości kości oraz na monitorowanie parametrów w trakcie leczenia osteoporozy dla np. uniknięcia hipokalcemii. Wg raportu WHO [42] zalecane są badania dodatkowe, które muszą być wykonane w ramach diagnostyki OP: morfologia krwi, OB lub CRP, badanie ogólne moczu, stężenie wapnia w surowicy, ocena czynności nerek i wątroby (stężenie kreatyniny i aktywność transaminaz w surowicy). U kobiet z pomenopauzalną osteoporozą wyniki rutynowych badań laboratoryjnych są zazwyczaj prawidłowe. Z badań dodatkowych u chorych z osteoporozą proponowane są: stężenie fosforanów i aktywność fosfatazy alkalicznej w surowicy, wydalanie wapnia w dobowej zbiórce moczu, które pośrednio może odzwierciedlać wielkość resorpcji kostnej i pozwala na wykrycie hiperkalcemii oraz stężenie 25(OH)D₃ w surowicy. Ponad wymienione wcześniej badania, diagnostyka osteoporozy

wtórnej powinna zostać uzupełniona o stężenie PTH (parathormon) i TSH (tyreotropina) w surowicy.

Do badań wysokospecjalistycznych i rzadko wykonywanych w warunkach polskich, należą oznaczenia markerów metabolizmu kostnego. Stężenia tych markerów informują nas o stanie procesów resorpcji i tworzenia kości i dają pogląd na całkowitą utratę tkanki kostnej. Jednak wartość predykcyjna markerów resorpcji kości w odniesieniu do ryzyka złamań pozostaje wciąż niejasna i nie do końca zdefiniowana [32]. Ocena stężenia markerów obrotu kostnego nie należy do rutynowych badań w diagnostyce osteoporozy ze względu na wysoki koszt oznaczeń i małą dostępność metody.

2.5. Profilaktyka i leczenie osteoporozy

2.5.1. Profilaktyka

Za podstawę profilaktyki osteoporozy należy przyjąć zapobieganie wystąpieniu choroby, zdefiniowanej przez NIH i NOF jako choroba szkieletu o upośledzonej wytrzymałości kości, która w konsekwencji powoduje zwiększone ryzyko złamań [25,43]. Jakość kości u osób dorosłych jest zdeterminowana przez dwa czynniki, osiągniętą szczytową masę kostną (ang. *Peak Bone Mass*) w momencie zakończenia dojrzewania szkieletu i stopień jej utraty z wiekiem. PBM jest główną determinantą wystąpienia ryzyka złamań w okresie całego życia w szczególności złamań kręgow, złamań kości udowej oraz promieniowej. Za rozwój szczytowej masy kostnej w 70% odpowiadają czynniki genetyczne, to jednak w pozostałych 30% decydują o tym istotne czynniki środowiskowe, między innymi sposób odżywiania, styl życia, aktywność fizyczna i czynniki hormonalne [44]. O ile na czynniki genetyczne nie mamy wpływu, to czynniki środowiskowe mogą podlegać modyfikacji. Wiele badań wskazuje na potrzebę wprowadzenia strategii pierwotnej profilaktyki osteoporozy i złamań w okresie dojrzewania lub wczesnej młodości [45]. W aspekcie żywieniowym profilaktyka opiera się na odpowiedniej podaży wapnia i witaminy D oraz białka w diecie, a ograniczeniu pokarmów zawierających sód i fosforany. Mała aktywność fizyczna lub całkowite unieruchomienie należy do bardzo ważnych czynników utraty BMD, dlatego regularna aktywność fizyczna niezależnie od wieku ma ogromne znaczenie dla prawidłowego rozwoju szkieletu oraz ogólnej sprawności. Istotną rolę spełnia również równowaga hormonalna (prawidłowe poziomy estrogenów) a także optymalna ekspozycja na promieniowanie UV [46]. Należy pamiętać także, że ograniczenie spożywania alkoholu i palenia papierosów stanowi znaczący czynnik w zapobieganiu osteoporozie.

Niezależnie od zapewnienia odpowiedniej masy kostnej w poszczególnych okresach życia, profilaktyka powinna także obejmować [18,47,48]:

- zapobieganie upadkom, które mogą nawet 10-krotnie zwiększyć ryzyko złamań u osób z osteopenią i osteoporozą,
- redukcję złamań,
- indywidualną, wieloczynnikową analizę ryzyka upadków,
- utrzymanie optymalnej sprawności chorego,
- poprawę jakości życia.

2.5.2. Leczenie

Współczesne leczenie osteoporozy jest kompleksowym postępowaniem wielospecjalistycznym. Celem leczenia osteoporozy jest uniknięcie złamań osteoporotycznych a także ograniczenie wystąpienia kolejnych złamań u pacjentów, u których już wystąpiło. Można to osiągnąć z jednej strony poprzez zwiększenie wytrzymałości kości na złamanie, z drugiej poprzez eliminację czynników prowadzących do urazu. Można to uzyskać poprzez edukację pacjenta, modyfikację farmakoterapii (np. unikanie leków wywołujących hipotonię ortostatyczną), poprawę wzroku, likwidację czynnika środowiskowego (odpowiednie oświetlenie, brak progów, płytki antypoślizgowe) oraz rehabilitację ze szczególnym uwzględnieniem ćwiczeń zwiększających siłę mięśniową i równowagę [49,50]. Bardzo ważnym elementem jest tu współpraca pacjenta (ang. *Compliance*), na co należy zwrócić szczególną uwagę, podejmując leczenie farmakologiczne, gdyż jest ono długotrwałe i w większości przypadków również kosztowne [51,52].

Leki stosowane w leczeniu osteoporozy zostały podzielone na trzy grupy w zależności od mechanizmów działania:

1. Leki hamujące resorpcję kości to bisfosfoniary: alendronian, rizedronian, ibandronian, zolendronian, leki stosowane w hormonalnej terapii zastępczej (HTZ), selektywne modulatory receptora estrogenowego SERM (ang. *Selective Estrogen Receptor Modulators*), kalcytonina, denosumab [53,54].
2. Leki anaboliczne (pobudzające kościotworzenie): parathormon (PTH), teryparatyd.
3. Leki o antagonistycznym działaniu – na resorpcję i kościotworzenie: inhibitory Wnt/ β -kateniny [55].

Postęp w dziedzinie patogenezy i leczenia osteoporozy oraz poszerzający się arsenał leków wpływających korzystnie na metabolizm tkanki kostnej, stawia przed klinicystami trudny wybór zastosowania odpowiedniej terapii [56,57].

2.6. Narzędzie oceny ryzyka złamań FRAX[®] (ang. *Fracture Risk Assessment Tool*)

Praktycznym narzędziem służącym ocenie 10-letniego ryzyka złamań osteoporotycznych jest algorytm FRAX[®] w postaci łatwego do stosowania interfejsu internetowego. Algorytm FRAX[®] opracowany w 2008 roku przez Kanisa et al. uwzględnia czynniki ryzyka złamań, a warto podkreślić, że badanie DXA jest opcjonalne, co oznacza, że ryzyko złamania można również obliczyć bez jego wykonywania. Kalkulator oblicza ryzyko złamania szyjki kości udowej oraz tak zwanych głównych złamań osteoporotycznych (przedramienia, trzonów kręgow i BKKU). Kalkulator FRAX jest narzędziem opracowanym przez naukowców z Uniwersytetu Sheffield w Wielkiej Brytanii na podstawie danych pochodzących z WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, które dostarcza modeli do oceny prawdopodobieństwa wystąpienia złamań u mężczyzn i kobiet [58]. Algorytmy FRAX[®] zawierają kilka dobrze zwalidowanych klinicznych czynników ryzyka, takich jak wiek, wskaźnik masy ciała (BMI) czy zmienne dychotomiczne (np. złamania w wywiadzie, palenie tytoniu, przyjmowanie glikokortykosteroidów, reumatoidalne zapalenie stawów z lub bez uwzględnienia gęstości mineralnej kości (BMD) [59]. Do wyprowadzenia ryzyka w funkcji zgonu lub złamania wyrażonego, jako 10-letnie prawdopodobieństwo wystąpienia złamania (złamanie szyjki kości udowej i głównego złamanie osteoporotyczne szyjki kości udowej, kręgu, kości ramiennej i kości przedramienia) wykorzystano analizę regresji Poissona. Modele skalibrowano dla różnych krajów, dla których epidemiologia złamań jest znana [60]. Gęstość mineralna kości (BMD) jest uznawana za najważniejszą determinantę wytrzymałości kości a ocena BMD szyjki kości udowej przy pomocy absorpcjometrii podwójnej energii promieniowania rentgenowskiego (DXA) jest często wykorzystywana w diagnostyce osteoporozy. Pomimo, że wartość T-score poniżej -2,5 SD pozwala na precyzyjne określenie ryzyka złamań u ponad połowy kobiet w wieku powyżej 50 lat, ryzyko to zależy także od wielu innych czynników. Wartości progowe interwencji terapeutycznych oparte tylko na pomiarze BMD mają niską czułość, a dodanie do tych pomiarów kilku innych czynników ryzyka może poprawić ocenę ryzyka wystąpienia złamania [24,37].

Światowa Organizacja Zdrowia opracowała modele statystyczne łączące informacje płynące z pomiaru BMD, z oceną klinicznych czynników ryzyka, dzięki którym można przewidzieć ryzyko złamania w przyszłości.

Kliniczne czynniki ryzyka, wykorzystane do opracowania narzędzia FRAX[®] zostały wyselekcjonowane na podstawie szeregu metaanaliz określających niezależne czynniki związane z ryzykiem wystąpienia złamania. Autorzy metaanaliz zidentyfikowali następujące dychotomiczne czynniki ryzyka: uprzednio występujące złamania, wywiad rodzinny w kierunku złamania szyjki kości udowej, aktywny nikotynizm, przyjmowanie doustnych preparatów glikokortykosteroidów, reumatoidalne zapalenie stawów, spożycie alkoholu przekraczające 3 jednostki dziennie. Wskaźnik masy ciała zidentyfikowano jako zmienną ciąglą związaną z ryzykiem złamań. Na podstawie czynników ryzyka zidentyfikowanych w opisanych wyżej metaanalizach, opracowano cztery modele statystyczne pozwalające na przewidzenie prawdopodobieństwa wystąpienia złamania w przyszłości [45,61]. W warunkach klinicznych łatwo jest uzyskać informacje na temat czynników ryzyka występujących u danego pacjenta, które można następnie wprowadzić do algorytmu zamieszczonego na stronie internetowej FRAX[®] i otrzymać wynik prawdopodobieństwa wystąpienia złamania szyjki kości udowej i głównych złamań osteoporotycznych. Należy zaznaczyć, że poza wpływem klinicznych czynników ryzyka, ryzyko złamania zależy od miejsca zamieszkania. Regiony geograficzne skategoryzowano w następujące grupy ryzyka:

- bardzo wysokie ryzyko (np. Dania, Islandia, Norwegia, Szwecja),
- wysokie ryzyko (np. Australia, Austria, Kanada, Finlandia, Niemcy, Grecja, Węgry, Włochy, Kuwejt, Holandia, Portugalia, Szwajcaria, Wielka Brytania),
- pośrednie ryzyko (np. Argentyna, Chiny, Francja, Węgry, Japonia, Hiszpania),
- niskie ryzyko (np. Kamerun, Chile, Korea, Turcja, Wenezuela) [61].

Również wiek pacjenta ma duży wpływ na poziom ryzyka wystąpienia złamania osteoporotycznego a ryzyko złamania można dokładniej ocenić na podstawie BDM i wieku niż przy pomocy samej wartości BMD [45,57].

Pierwotnie algorytm FRAX[®] powstał jako narzędzie zaprojektowane dla lekarzy pierwszego kontaktu, którzy mają względnie niewielką wiedzę specjalistyczną na temat leczenia pacjentów z osteoporozą. Jednakże narzędzie to nie może stać się substytutem dokładnej oceny klinicznej pacjentów, a korzystający z niego lekarze muszą zdawać sobie sprawę z ograniczeń. Wiele czynników ryzyka zastosowanych w algorytmie FRAX[®], takich jak palenie tytoniu, spożycie alkoholu czy przyjmowanie glikokortykosteroidów, zależy od dawki. W tych przypadkach FRAX[®] wykorzystuje współczynniki ryzyka oparte na średniej ekspozycji na dany czynnik. Podobnie ryzyko złamania wzrasta wraz z liczbą przebytych złamań, a przebycie złamania kręgu jest szczególnie silnym czynnikiem ryzyka. Ponadto

pominięto kilka czynników złamania w algorytmie, z powodu braku istotnych danych klinicznych na ich temat. Czynniki te to, biochemiczne markery obrotu kostnego, ryzyko upadków oraz wcześniejsze leczenie farmakologiczne [61,62].

W świetle opisanych zaleceń dotyczących rozpoczynania leczenia osteoporozy i wskazań do badań BMD, NOGG opracowała następujące sugestie dotyczące opieki nad pacjentem [48]:

1. W przypadku kobiet po menopauzie ze złamaniami osteoporotycznymi w wywiadzie należy zawsze rozważyć rozpoczęcie leczenia. W niektórych przypadkach, szczególnie u młodych kobiet po menopauzie, pomiar BMD może okazać się przydatny. Mężczyźni ze złamaniami osteoporotycznymi w wywiadzie powinni być skierowani na badanie BMD.
2. U mężczyzn w wieku powyżej 50 lat oraz wszystkich kobiet po menopauzie, u których stwierdzono czynniki ryzyka wymienione przez WHO lub BMI < 19 kg/m², powinno się przeprowadzić ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia złamania przy użyciu algorytmu FRAX[®] bez wykonania badania BMD.
3. Osoby, których ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego oszacowano jako niższe niż dolna wartość progowa, powinno się zapewnić o braku czynników ryzyka złamania. W tej populacji zaleca się przeprowadzenie kolejnej oceny ryzyka wystąpienia złamania maksymalnie po 5 latach w zależności od kontekstu klinicznego.
4. Osoby, których ryzyko wystąpienia złamania osteoporotycznego oszacowano jako wyższe niż górna wartość progowa, lub których prawdopodobieństwo złamania szyjki kości udowej jest wyższe niż górna granica, należy kierować na leczenie i do badań BMD.
5. Pacjenci, których ryzyko wystąpienia złamania zawiera się w zakresie wartości progowych lub których prawdopodobieństwo złamania szyjki kości udowej jest niższe niż górna granica, należy kierować na badanie BMD i ponowne wyliczenie ryzyka złamania przy pomocy algorytmu FRAX[®]. Jeżeli ponownie wyliczone ryzyko wystąpienia złamania przekracza wartość progową leczenia, należy rozważyć rozpoczęcie terapii. W sytuacji, gdy prawdopodobieństwo wystąpienia złamania spada poniżej progu leczenia, zaleca się przeprowadzenie kolejnej oceny ryzyka po maksymalnie 5 latach od ostatniego badania, w zależności od kontekstu klinicznego.

W opracowanych zaleceniach podtrzymano postulat podziału zadań dla lekarzy opieki podstawowej (etap I) oraz specjalistów zajmujących się leczeniem osteoporozy (etap II). Podkreślono konieczność szybkiego wdrażania farmakoterapii i rehabilitacji u wszystkich osób

ze złamaniami niskoenergetycznymi, zaakcentowano potrzebę określania 10-letniego ryzyka złamań u wszystkich osób (w tym osób bez złamań) po 50. roku życia z przyjęciem polskiego progu interwencji terapeutycznej ($\geq 10\%$ dla kalkulatora FRAX[®]), uzupełniono strategię doboru leków i monitorowania leczenia o diagnostykę obrazową, densytometryczną i biochemiczną [48,63].

W niektórych przypadkach, na przykład przy obecności złamania osteoporotycznego w wywiadzie lub u starszych pacjentów leczonych dużą dawką GKS (≥ 5 mg prednizonu lub równoważna dawka innego GKS), ryzyko złamań jest wystarczająco wysokie, by podjąć decyzję o włączeniu leczenia, bez konieczności wykonywania badania DXA. Z kolei u osób bez czynników ryzyka wskaźnik FRAX[®] jest na tyle niski, że nie potrzeba densytometrii do oceny ryzyka złamań. W przypadkach pośrednich badanie DXA rozstrzyga czy należy włączyć leki o udowodnionej skuteczności przeciwzłamaniowej. Podejście takie pozwala na podjęcie odpowiedniej decyzji terapeutycznej, a tym samym na zwiększenie efektywności kosztowej diagnostyki i leczenia osteoporozy [64,65]. Decyzję o zastosowaniu terapii podejmuje się na podstawie uzyskanych wartości ryzyka złamania. Obecnie nie ustalono jeszcze jednoznacznych progowych wartości wyliczonego wskaźnika FRAX[®]; według niektórych źródeł są to odpowiednio 7-10% (szyjka kości udowej) i 15-20% (główne osteoporotyczne) [63,64]. Kalkulator do obliczania wskaźnika FRAX[®] jest dostępny na stronie internetowej *International Osteoporosis Foundation*: www.iofbonehealth.org. Należy podkreślić, że FRAX[®] może być wykorzystywany jedynie u pacjentów nieleczonych dotychczas lekami o udowodnionym działaniu przeciwzłamaniowym i nie służy do monitorowania ich skuteczności. Metoda FRAX[®] jest nadal w trakcie adaptacji dla pacjentów polskich, co wynika między innymi z braku wystarczających danych epidemiologicznych [66]. Dotychczas kalkulator FRAX[®] powstał dla 12 krajów, w tym dla Wielkiej Brytanii, Włoch, Francji, Niemiec. W sytuacji, gdy nie opracowano ostatecznych algorytmów dla jakiegoś kraju, powinno wybrać się wersję takiego kraju, w którym czynniki ryzyka złamania są najbardziej zbliżone [61,62,67].

Od 2012 rozpoczęto wdrażanie polskich zaleceń diagnostycznych i terapeutycznych w osteoporozie, uwzględniających ocenę ryzyka złamań za pomocą polskiej wersji kalkulatora FRAX[®]. Przy weryfikacji danych dotyczących częstości złamań w populacji polskiej, które obok danych dotyczących śmiertelności stanowiły podstawę wyliczeń w polskiej wersji FRAX[®], stwierdzono stosunkowo małe 10-letnie ryzyko złamań, czego konsekwencją była konieczność zmiany progów interwencji terapeutycznej. Za ryzyko duże odpowiadające progowi interwencyjnemu przyjęto 10%, za średnie 5%, a ryzyko $< 5\%$ stanowi wskazanie do profilaktyki [49,68].

3. Cele pracy

Celem pierwszorzędowym pracy była ocena występowania niskiej gęstości mineralnej kości oraz czynników ryzyka wystąpienia osteoporozy u kobiet w aglomeracji poznańskiej.

Cele szczegółowe pracy zostały określone następująco:

1. Określenie liczby występujących złamań osteoporotycznych u kobiet w populacji poznańskiej w wieku 45-75 lat.
2. Określenie ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych w perspektywie 10 lat za pomocą algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej w oparciu o wartość gęstości mineralnej kości (BMD) oraz bez wartości BMD.
3. Porównanie wartości ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych obliczonych przy pomocy algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i wersji niemieckiej.
4. Ocena zależności między ryzykiem wystąpienia złamania wg kalkulatora FRAX[®] w wersji polskiej a rzeczywistym występowaniem złamań w tej populacji.

4. Materiał i metody

4.1. Grupa badana

W 2011 roku w ramach projektu “Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy” finansowanego przez Urząd Miejski w Poznaniu zostało przebadanych densytometrycznie 420 osób. Do analizy włączono 353 osoby, według następujących kryteriów:

- płeć żeńska
- miejsce zamieszkania: miasto Poznań
- wiek od 45 do 75 lat
- menopauza (brak miesiączki od minimum 12 miesięcy)
- skierowanie na badanie densytometryczne
- samodzielne zgłoszenie się na badanie na podstawie informacji uzyskanych z ogólnie dostępnych ogłoszeń zamieszczonych w radiu, prasie i telewizji
- brak wcześniejszego rozpoznania i/lub leczenia osteoporozy
- wyrażenie pisemnej zgody na udział w badaniu

4.2. Metodyka analizy

Przeprowadzono analizę retrospektywnych danych uzyskanych z badań DXA i kwestionariuszy ankietowych. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu – uchwała nr 984/12 z dnia 08.11.2012 roku. Badania densytometryczne oraz analizę danych ankietowych przeprowadzono w ramach Pracowni Densytometrii Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia w Poznaniu.

4.2.1. Kwestionariusz ankietowy

Na podstawie autorskiego kwestionariusza (Załącznik nr 1) u wszystkich uczestniczek zebrano dane demograficzne. Dodatkowo oceniono wzrost oraz masę ciała, na podstawie których obliczono BMI. Uwzględniono występowanie następujących klinicznych czynników ryzyka złamań: złamanie biodra u rodziców, przebyte złamania osteoporotyczne po 40. r.ż., przewlekłe stosowanie kortykosteroidów (tj. powyżej 3 m-cy w dawce odpowiadającej 5mg prednizolonu dziennie). Zebrano informacje dotyczące przyczyn osteoporozy wtórnej: reumatoidalnego zapalenia stawów, cukrzycy typ 1, nieleczonej nadczynności tarczycy, chorób związanych z niedożywieniem lub zespołem złego wchłaniania, wczesnej menopauzy

(przed 45. r.ż., lub w następstwie zabiegu operacyjnego). Uzyskano również dane na temat aktualnego palenia papierosów oraz spożywania alkoholu w dawce powyżej 3 jednostek dziennie (jednostka alkoholu to od 8 do 10g alkoholu, co odpowiada kufłowi piwa 285 ml, kieliszkowi wódki 30 ml, kieliszkowi wina 120 ml lub jednej miarce aperitif 60 ml) [69]. Zbieranie danych na temat wystąpienia złamań osteoporotycznych oparte było na szczegółowym wywiadzie oraz posiadanej dokumentacji szpitalnej lub ambulatoryjnej. Wszystkie informacje o złamaniach były wnikliwie analizowane pod względem spełnienia kryterium złamania osteoporotycznego, niskoenergetycznego. Ponadto na podstawie kwestionariusza pozyskano dane na temat występowania upadków, ogólnej aktywności fizycznej, stosowanej suplementacji preparatami wapnia i witaminy D oraz farmakoterapii antyresorpcyjnej.

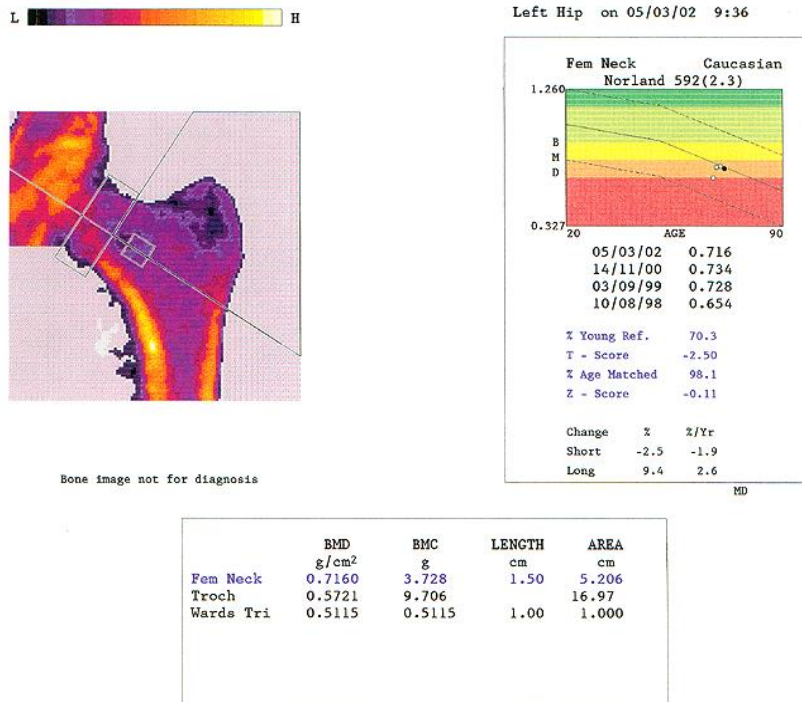
4.2.2. Metodyka pomiaru BMD

Zgodnie z zaleceniami ISCD 2007 [40] wykonano dwa standardowe pomiary BMD metodą DXA aparatem NORLAND *Eclipse* (ryc.1) produkcji USA w dwóch lokalizacjach:

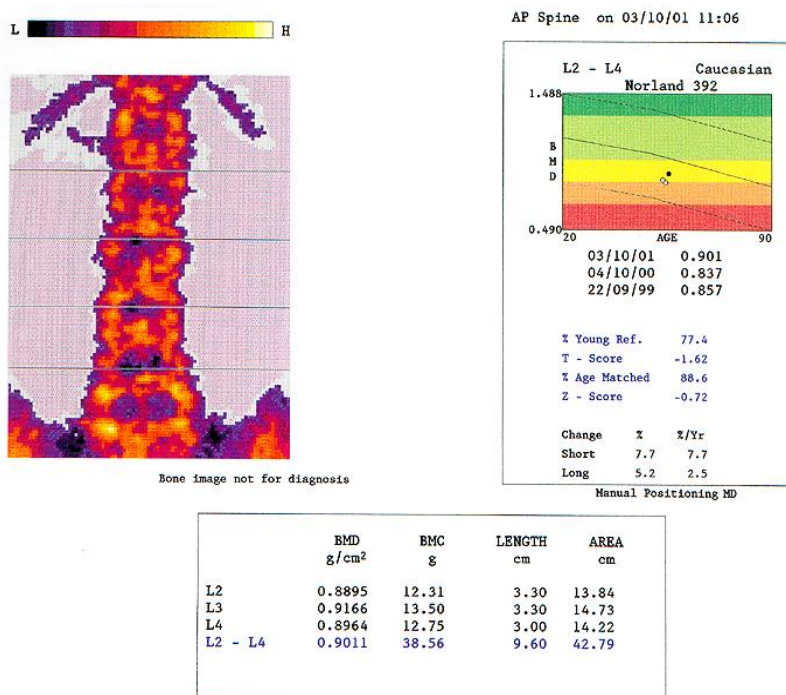
- szyjce kości udowej (FN – ang. *Femoral Neck*) (ryc. 2)
- części lędźwiowej kręgosłupa (L₂-L₄) (ryc. 3).



Rycina 1. Densytmotr NORLAND *Eclipse*



Rycina 2. Przykładowy wydruk wyniku badania DXA szyjki kości udowej



Rycina 3. Przykładowy wydruk wyniku badania DXA części lędźwiowej kręgosłupa

Wyniki dla każdej z lokalizacji zostały przedstawione w wartościach bezwzględnych BMD w g/cm² i jako wskaźnik T-score, czyli procent szczytowej masy kostnej [52] (BMD% YA – ang. *Bone Mineral Density as % Young Adults*). Analizy dokonano w oparciu o definicję osteoporozy i kryteriów densytometrycznych WHO stosując normy wg NHANES III (ang. *National Health and Nutrition Examination*) dla kobiet rasy białej między 20. a 29. r.ż.

Pomiary DXA w Pracowni Densytometrii były wykonane zgodnie z procedurami zapewnienia jakości QA (ang. *Quality Assurance*) [40,70], które są niezbędne jako podstawa wiarygodności przyszłych wyników. Określane jest to m.in. parametrem LSC (ang. *Least Significant Change*) [71], czyli tzw. najmniejszą istotną zmianą, określającą błąd powtarzalności dla pracowni oraz osoby wykonującej badanie. W Pracowni Densytometrii Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego im. J. Strusia w Poznaniu LSC wyliczona dla danego fragmentu szkieletu wynosiła odpowiednio 5,0% dla szyjki kości udowej i 4,0% części lędźwiowej kręgosłupa.

4.2.3. Metodyka oceny 10-letniego ryzyka złamania

Do obliczenia 10-letniego prawdopodobieństwa wystąpienia złamania osteoporotycznego zastosowano internetowe narzędzie, jakim jest kalkulator FRAX[®] [72] czyli algorytm obliczania prawdopodobieństwa wystąpienia złamania w ciągu 10 lat (ang. *Fracture Risk Assessment Tool*). Algorytm ten jest powszechnie dostępnym kalkulatorem wykorzystywanym do oceny ryzyka złamań (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.aspx>). Wygląd ww. kalkulatora z przykładowymi danymi przedstawiono na rycinach (ryc. 4-5.)

Rycina 4. Schemat z przykładowymi danymi polskiej wersji kalkulatora oceny 10-letniego ryzyka złamania FRAX[®] WHO

Rycina 5. Schemat z przykładowymi wynikami uzyskanymi przy pomocy polskiej wersji kalkulatora oceny 10-letniego ryzyka złamania FRAX[®] WHO

Do obliczeń użyto polskiej wersji kalkulatora FRAX[®] v.3.6. Oceniono 10-letnie całkowite ryzyko tzw. głównych złamań osteoporotycznych: biodra, kręgu, przedramienia, kości ramiennej (ang. *FRAX Major Osteoporotic Fracture*) oraz ryzyko złamania biodra (ang. *FRAX Hip Fracture*) dla każdej kobiety przy wykorzystaniu wartości BMD i bez wartości BMD, a także wykorzystując wskaźnik T-score. Dla tych samych kobiet obliczono 10-letnie ryzyko złamania w oparciu o wersję niemiecką kalkulatora FRAX[®]. Porównano indywidualne wartości ryzyka otrzymane w wersji polskiej i niemieckiej kalkulatora FRAX[®].

4.3 Analiza statystyczna

Obliczenia wykonano przy użyciu programu Statistica 10 firmy StatSoft oraz StatXact firmy Cytel. Jako poziom istotności przyjęto $\alpha=0,05$. Wynik uznano za istotny statystycznie, gdy $p < \alpha$. W celu uzasadnienia podziału na osoby poniżej 60. r. ż. i co najmniej 60 letnich wykonano test zgodności χ^2 odnosząc wyniki do rzeczywistych danych populacyjnych. W celu zbadania czy FRAX[®] Polska różni się od FRAX Niemcy zastosowano test Wilcozona. W celu porównania poziomów parametrów pomiędzy grupami, z powodu braku zgodności z rozkładem normalnym lub dla zmiennych zmierzonych na skali porządkowej obliczono test U Manna-Whitneya. W celu zbadania zależności pomiędzy zmiennymi kategoryjnymi obliczono test niezależności χ^2 Pearsona, test χ^2 z poprawką Yatesa oraz test Fishera-Freemana-Haltona. W celu zbadania zależności pomiędzy zmiennymi ilościowymi obliczono współczynnik korelacji rangowej R_s Spearmana. W celu znalezienia optymalnego punktu odcięcia dla FRAX[®], na podstawie którego będzie można ocenić prawdopodobieństwo wystąpienia głównego złamania osteoporotycznego zastosowano analizę ROC.

5. Wyniki badań

5.1. Grupa badana

Analizą objęto 353 kobiety ze średnią wieku $61,6 \pm 7,0$ lat, gdzie najmłodsza miała 45 a najstarsza 75 lat. Po konsultacji statystycznej, w celu uzyskania reprezentatywności otrzymanych wyników, podzielono badaną grupę na dwa przedziały wiekowe: poniżej 60. r.ż. (n=140) i powyżej 60. r.ż. (n=213). W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę badanej grupy.

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy (n=353)

		Średnia \pm SD	Mediana
Wiek (lata)		$61,57 \pm 7,06$	61,69
Masa ciała (kg)		$67,34 \pm 14,27$	65,00
Wysokość ciała (cm)		$161,24 \pm 8,98$	162,00
BMI (kg/m²)		$25,56 \pm 4,50$	24,60
Parametry densytometryczne	BMD FN szyjki kości udowej (g/cm ²)	$0,791 \pm 0,128$	0,778
	T-score szyjki kości udowej	$-1,67 \pm 1,03$	-1,79
	BMD L2-L4 (g/cm ²)	$0,937 \pm 0,167$	0,925
	T-score L2-L4	$-1,01 \pm 1,03$	-1,11
10-letnie ryzyko złamania wg FRAX[®] (%)	FRAX [®] Major Osteoporotic	$6,60 \pm 4,93$	4,80
	FRAX [®] T-score Major Osteoporotic	$7,22 \pm 6,46$	5,20
	FRAX [®] BMD Major Osteoporotic	$5,74 \pm 4,53$	4,20
	FRAX [®] Hip Fracture	$2,17 \pm 2,98$	1,10
	FRAX [®] T-score Hip Fracture	$2,60 \pm 4,47$	1,10
	FRAX [®] BMD Hip Fracture	$1,53 \pm 2,55$	0,70

W tabeli 2 przedstawiono liczbę doznanych upadków w badanej grupie kobiet oraz łączną liczbę złamań zarówno osteoporotycznych (niskoenergetycznych) jaki i należących do głównych złamań osteoporotycznych (MO – ang. *Major Osteoporotic Fracture*).

Tabela 2. Liczba upadków i złamań w badanej grupie (n=353)

	Liczba (n)
Liczba upadków w roku poprzedzającym analizę	201
Liczba wszystkich złamań osteoporotycznych	125
Liczba głównych złamań osteoporotycznych	71

5.2. Kliniczne czynniki ryzyka

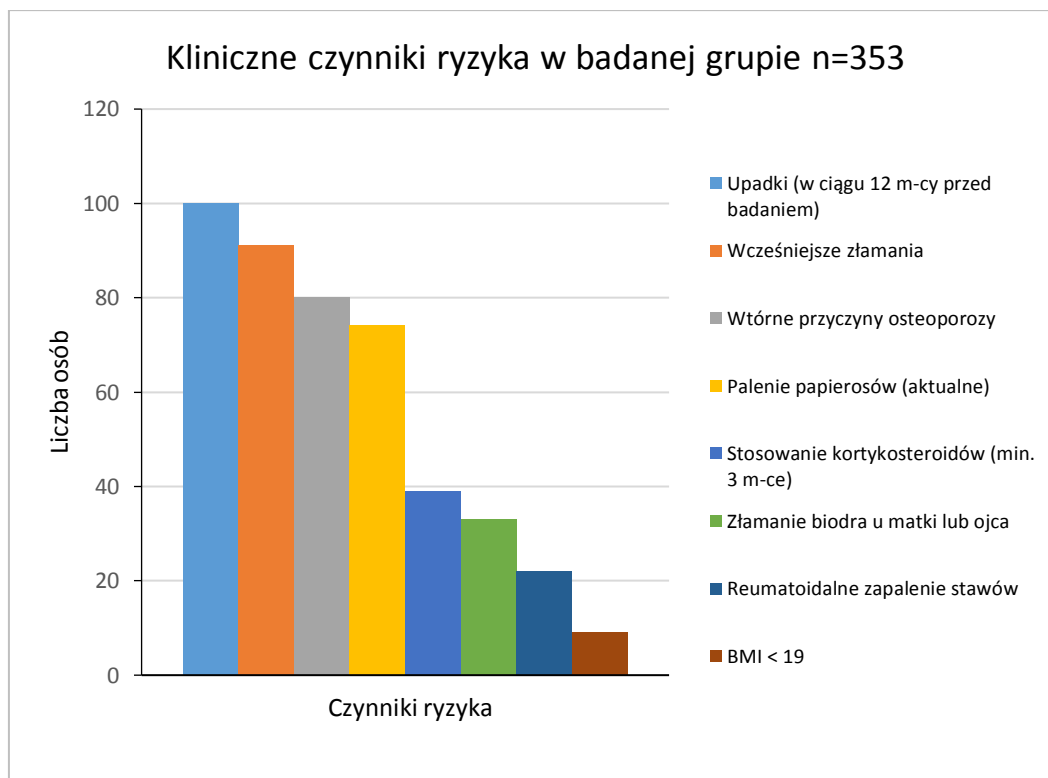
Na podstawie danych zebranych w kwestionariuszach ankietowych w analizowanej grupie kobiet stwierdzono występowanie różnorodnych czynników ryzyka, mających działanie predykcyjne dla złamań osteoporotycznych. Czynniki te można podzielić na tzw. niezależne lub zależne od wartości BMD, która jest podstawowym wyznacznikiem do oceny ryzyka złamań. Czynniki ryzyka takie jak: wiek, płeć żeńska, dodatni wywiad rodzinny dotyczący złamań u rodziców, przebyte złamania, niski BMI, stosowanie używek (papierosy, alkohol), RZS czy doznane upadki przynajmniej częściowo nie zależą od BMD i dlatego mogą wpłynąć na skuteczność przewidywania ryzyka złamań w porównaniu ze stosowaniem samego pomiaru BMD bez uwzględnienia innych czynników. Z wyjątkiem upadków wszystkie czynniki ryzyka ujęte są w algorytmie FRAX[®]. Do grupy czynników zależnych od BMD możemy zaliczyć związane z tzw. osteoporozą wtórną, do których zalicza się m.in. wczesną menopauzę naturalną lub po operacji chirurgicznej, niektóre choroby czy stosowane leki, które zwiększają ryzyko złamań przede wszystkim, lub wyłącznie poprzez swój wpływ na gęstość mineralną kości. Ryzyko osteoporozy mogą także zwiększać czynniki związane ze stylem życia, a należą do nich: niska podaż wapnia i witaminy D, brak aktywności fizycznej.

Najczęściej występującymi czynnikami ryzyka u mieszkanki Poznania były upadki, wcześniejsze złamania, wtórne przyczyny osteoporozy i w następnej kolejności palenie papierosów i stosowanie sterydów. Żadna z ankietowanych nie spożywała alkoholu powyżej 3 jednostek dziennie. Zestawienie klinicznych czynników ryzyka z ich udziałem odsetkowym w całej grupie przedstawiają tabela 3 i rycina 6.

Tabela 3. Kliniczne czynniki ryzyka w badanej populacji (n=353) na podstawie FRAX®

Czynnik ryzyka	Liczba osób (n=353)	Procent %
Wcześniejsze złamania	n=91	25,8
Wtórne przyczyny osteoporozy*	n=80	22,7
Palenie papierosów (aktualne)	n=74	21,0
Stosowanie kortykosteroidów (min. 3 m-ce)	n=39	11,1
Złamanie biodra u matki lub ojca	n=33	9,4
Reumatoidalne zapalenie stawów	n=22	6,2
BMI < 19	n=9	2,6

* Wtórne przyczyny osteoporozy: cukrzyca typu I (insulinozależna), niewyrównana nadczynność tarczycy, przewlekła choroba wątroby, wrzodziejące zapalenie jelita grubego (colitis ulcerosa), menopauza chirurgiczna, wczesna menopauza poniżej 45 r.ż., długotrwałe unieruchomienie, choroba Leśniowskiego-Crohna.



Rycina 6. Kliniczne czynniki ryzyka w badanej populacji (n=353) z uwzględnieniem upadków w roku poprzedzającym analizę

5.3. Występowanie osteoporozy według kryteriów WHO

Na podstawie wykonanych pomiarów densytometrycznych w lokalizacjach centralnych tj. w części lędźwiowej kręgosłupa (L2-L4) i szyjce kości udowej (FN), postawiono densytometryczną diagnozę osteoporozy zgodnie z obowiązującymi kryteriami diagnostycznymi wg WHO w oparciu o wartość wskaźnika T-score. W badanej grupie zaledwie u 15 (4,3%) kobiet zdefiniowano osteoporozę w oparciu o DXA w L2-L4. Natomiast u 38 (10,8%) wyniki z tego samego miejsca badania nie nadawały się do interpretacji, na co miały wpływ zarówno procesy zwyrodnieniowo-wytwórcze, które silniej zachodzą w kręgosłupie, jak również z powodów anatomicznych związanych z deformacjami lub skoliozami. Dlatego też zalecane jest zgodnie z ISCD wykonywanie pomiarów w dwóch lokalizacjach. Wyniki DXA badanej grupy przedstawiono w tabeli 4.

Tabela 4. Wyniki pomiarów densytometrycznych szyjki kości udowej (FN) i części lędźwiowej (L2-L4) w podziale na zakresy normy, osteopenii i osteoporozy wg WHO

	Norma T-score ≥ -1		Osteopenia T-score < -1 i $\geq -2,5$		Osteoporoza T-score $< -2,5$		Wyniki nie poddające się interpretacji kręgosłup L2-L4
	szyjka k. udowej	kręgosłup L2-L4	szyjka k. udowej	kręgosłup L2-L4	Szyjka k. udowej	kręgosłup L2-L4	
Liczba osób (n)	88	147	186	153	79	15	38
Procent (%)	24,9	41,6	52,7	43,3	22,4	4,3	10,8
Średni wiek (lata\pmSD)	58,2 \pm 6,6	59,9 \pm 7,4	61,5 \pm 6,8	62,1 \pm 6,2	65,5 \pm 6,2	62,3 \pm 6,4	65,8 \pm 6,9

Średnie wartości bezwzględne gęstości mineralnej kości mierzone w szyjce kości udowej i części lędźwiowej kręgosłupa w badanej grupie kobiet w podziale wg kryteriów densytometrycznej normy, osteopenii i osteoporozy, wieku i doznanych złamań lub bez przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5. Średnie wartości BMD w dwóch lokalizacjach: szyjce kości udowej i części lędźwiowej kręgosłupa L2-L4

Podział grupy na podgrupy wg kryteriów	Zakresy T-score			Złamania		Wiek	
	Norma	Osteopenia	Osteoporoza	Bez złamań	Ze złamaniami	Poniżej 60. r.ż.	Powyżej 60. r.ż.
	n = 353			n = 353		n = 353	
Średnie BMD szyjki k. udowej ± SD	0,957 ±0,074	0,773 ±0,077	0,647 ±0,038	0,809 ±0,114	0,738 ±0,151	0,838 ±0,127	0,759 ±0,119
Średnie BMD L2-L4 ± SD	1,087 ±0,141	0,906 ±0,137	0,819 ±0,127	0,951 ±0,168	0,892 ±0,156	0,977 ±0,173	0,908 ±0,170

Zawartość minerału kostnego mierzona w szyjce kości udowej i części lędźwiowej kręgosłupa mierzona aparatem Norland Eclipse w zakresach normy, osteopenii i osteoporozy była podobna do wartości BMD w aparatach innych producentów [73].

5.4. Występowanie złamań osteoporotycznych

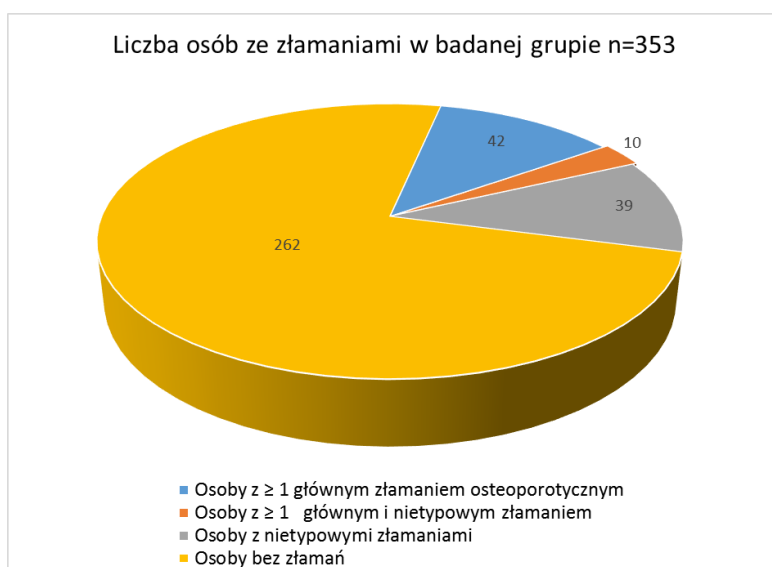
W kwestionariuszu badawczym zebrano dane dotyczące złamań po 40. r.ż. zgodnie z obowiązującą definicją złamania osteoporotycznego (tzw.iskoenergetycznego), do którego dochodzi w wyniku upadku z wysokości własnego ciała lub mniejszej. Przedstawiane dane dotyczące następujących lokalizacji złamań: kręgow, biodra, przedramienia, kości ramiennej oraz tzw. innych lokalizacji, zostały podzielone w oparciu o kalkulator FRAX[®], który wylicza 10-letnie prawdopodobieństwo wystąpienia głównego złamania osteoporotycznego i biodra. Obecnie funkcjonuje kilka nazw potocznych oraz naukowych określających złamanie bliższego końca kości udowej. Nazwa ta wynika z zasad nazewnictwa anatomicznego, które precyzuje lokalizację złamania w każdej kości długiej. W oparciu o podział złamań według American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) jak i nazewnictwo wg ICD-10 (ang. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision*), Polskie Towarzystwo Osteoartrologii uznaje przyjęcie dwóch terminów tzn. potocznego „złamanie biodra” i naukowego „złamanie bliższego końca kości udowej” [74].

W badanej grupie nie zanotowano wystąpienia wcześniejszego złamania u 262 kobiet (74,2%). Złamanie w przeszłości zgłosiło 91 kobiet (25,8%). Wśród wszystkich złamańiskoenergetycznych u 52 kobiet (14,7%) wystąpiło przynajmniej jedno z głównych

złamań osteoporotycznych dodatkowo u 10 spośród nich wystąpiło złamanie nietypowe (2,83% całej grupy). W grupie 39 kobiet (11,0%) zidentyfikowano wystąpienie złamań tylko w tzw. innej lokalizacji Liczbę osób ze złamaniami przedstawia tabela 6 i rycina 7.

Tabela 6. Liczba osób ze złamaniami w badanej grupie

	Liczba osób	Odsetek w grupie ze złamaniami (%) n=91	Procent całej grupy (%) n=353
Osoby z ≥ 1 głównym złamaniem osteoporotycznym	52	57,1	14,7
Osoby z nietypowymi złamaniami	39	42,9	11,0



Rycina7. Liczba osób z rodzajem złamań w badanej grupie

Łączną liczbę występowania złamań w poszczególnych lokalizacjach prezentuje tabela 7.

Tabela 7. Liczba złamań w badanej grupie z uwzględnieniem różnych lokalizacji

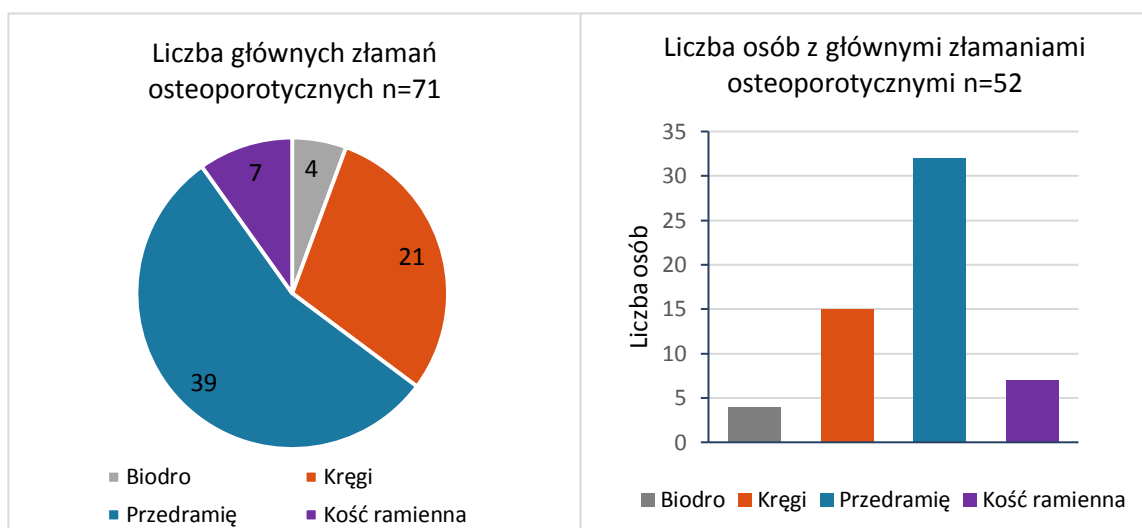
Lokalizacja złamania	Łączna liczba osób		Łączna liczba złamań	
	Liczba osób ze złamaniami n=91	Procent %	Liczba złamań n=125	Procent wszystkich złamań %
Biodro	4	4,4	4	3,2
Kręgi	15	16,5	21	16,8
Przedramię	32	35,2	39	31,2
Kość ramienna	7	7,7	7	5,6
Inne*	49	53,8	54	43,2

* Inne: np. kość podudzia, żebro, kości stopy, kości ręki.

Liczbę osób i złamań w poszczególnych lokalizacjach w obrębie grupy kobiet z głównymi złamaniami osteoporotycznymi przedstawia tabela 8 i rycina 8.

Tabela 8. Występowanie czterech głównych złamań osteoporotycznych wg FRAX®

Lokalizacja złamania	Łączna liczba osób		Łączna liczba złamań	
	Liczba osób z głównymi złamaniami osteoporotycznymi n=52	Procent %	Liczba głównych złamań n=71	Procent głównych złamań %
Biodro	4	7,7	4	5,63
Kręgosłup	15	28,8	21	29,58
Przedramię	32	61,5	39	54,93
Kość ramienna	7	13,5	7	9,86



Rycina 8. Liczba głównych złamań i liczba osób ze złamaniami osteoporotycznymi w poszczególnych lokalizacjach wg FRAX®

Łączna suma wszystkich złamań osteoporotycznych, przewyższa liczbę osób ze złamaniem co wskazuje, że niektóre kobiety doznały więcej niż jednego złamania. W przypadku 47 badanych (13,3%) kobiet wystąpiło jedno ze złamań głównych w tej samej lokalizacji, u 9 dwa (2,5%) u 2 aż trzy złamania główne (0,6%). Szczegółowe zestawienie przedstawiają tabele 9 i 10.

Tabela 9. Występowanie głównych złamań osteoporotycznych w tej samej lokalizacji (n=353)

Lokalizacja złamania	Liczba złamań głównych u jednego pacjenta					
	1		2		3	
	Liczba osób n=47	Procent %	Liczba osób n=9	Procent %	Liczba osób n=2	Procent %
Kość udowa	4	1,13	0	0	0	0
Kręgi	11	3,12	2	0,57	2	0,57
Przedramię	25	7,08	7	1,98	0	0
Kość ramienna	7	1,98	0	0	0	0

Tabela 10. Występowanie złamań innych niż główne w tej samej lokalizacji (n=353)

Lokalizacja złamania	Osoby z jednym złamaniem		Osoby z dwoma złamaniami		Osoby z trzema złamaniami	
	Liczba osób	Procent %	Liczba osób	Procent%	Liczba osób	Procent%
Inne	44	12,46	5	1,42	0	0

Sumaryczną liczbę złamań w badanej grupie u poszczególnych osób przedstawia tabela 11.

Tabela. 11. Sumaryczna liczba złamań u kobiet w badanej grupie n=353

	Osoby z jednym złamaniem		Osoby z dwoma złamaniami		Osoby z trzema złamaniami		Osoby z czterema złamaniami		Sumaryczna liczba osób		Liczba złamań	
	Liczba osób	Procent %	Liczba osób	Procent %	Liczba osób	Procent %	Liczba osób	Procent %	Liczba osób	Procent %	Liczba złamań	Liczba MO
Liczba osób ze złamaniem	62	17,56	25	7,08	3	0,85	1	0,28	91	25,78	125	71
Liczba osób z głównymi złamaniami osteoporotycznymi	37	10,48	12	3,40	2	0,57	1	0,28	52	14,73	71	71

Spośród 91 kobiet ze złamaniem osteoporotycznym, doznało złamania 40 badanych (21,5%) kobiet w zakresie densytometrycznej osteopenii i 37 kobiet (46,8%) w zakresie osteoporozy (tab. 12). Przeprowadzona analiza statystyczna potwierdziła istnienie zależności pomiędzy grupą (norma, osteopenia, osteoporoza) a wystąpieniem jakiegokolwiek złamania (poziom istotności $p \pm 0,05$).

Tabela 12. Liczba wszystkich złamań w zależności od wartości BMD wyrażonej w postaci wskaźnika T-score

Grupa pacjentów	Liczba osób ze złamaniem		p	Łączna liczba wszystkich złamań	
	n=91	%		n=125	%
Norma T-score ≥ -1 n=88	n=14	15,9	<0,0001	n=16	12,8
Osteopenia T-score $\geq -2,5$ i < -1 n=186	n=40	21,5		n=56	44,8
Osteoporoza T-score $< -2,5$ n=79	n=37	46,8		n=53	42,4

Odpowiednio w grupie z głównymi złamaniami osteoporotycznymi (n=52) dotyczyło to 5 kobiet (5,7%) w zakresie normy, 20 kobiet (10,8%) w zakresie osteopenii i 27 (34,2%) w zakresie osteoporozy. Liczbę głównych złamań osteoporotycznych w zależności od wartości T-score przedstawia tabela 13.

Tabela 13. Liczba głównych złamań osteoporotycznych w zależności od wartości BMD wyrażonej w postaci wskaźnika T-score

Grupa pacjentów	Liczba osób z głównymi złamaniami osteoporotycznymi		p	Łączna liczba głównych złamań osteoporotycznych	
	n=52	%		n=71	%
Norma T-score ≥ -1 n=88	n=5	5,7	<0,0001	n=6	8,5
Osteopenia T-score $\geq -2,5$ i < -1 n=186	n=20	10,8		n=28	39,4
Osteoporoza T-score $< -2,5$ n=79	n=27	34,2		n=37	52,1

W grupie kobiet poniżej 60. r.ż. z jakimkolwiek złamaniem doznały złamania 22 badane (15,7%), a w grupie powyżej 60. r.ż. – 69 kobiet (32,4%) (tab. 14). Analiza statystyczna potwierdza istnienie istotnych różnic między badanymi zmiennymi: wiekiem i wystąpieniem złamania.

Tabela 14. Liczba wszystkich złamań w grupie badanej poniżej i powyżej 60. r.ż.

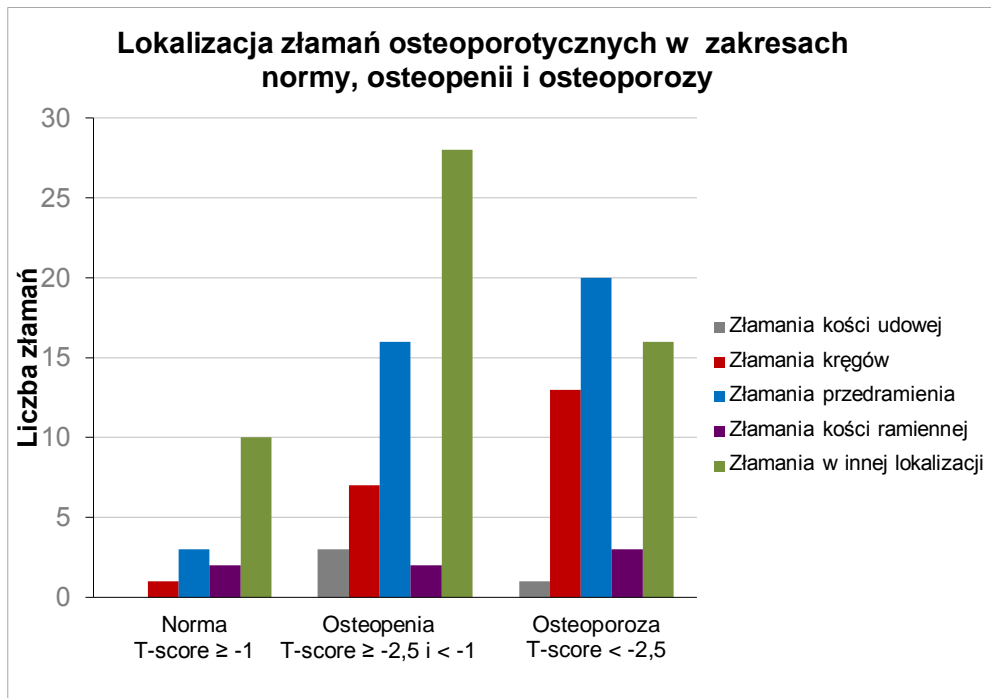
Grupa pacjentów	Liczba osób ze złamaniem		p	Łączna liczba wszystkich złamań	
	n=91	%		n=125	%
Poniżej 60. r.ż. n=140	n=22	15,7	p=0,0005	n=27	21,6
Powyżej 60. r.ż. n=213	n=69	32,4		n=98	78,4

Odpowiednio, dla głównych złamań osteoporotycznych (n=52) dotyczyło to 9 kobiet (6,4%) poniżej 60. r.ż. i 43 (20,2%) w grupie powyżej 60. r.ż. Liczbę głównych złamań osteoporotycznych w grupach wiekowych przedstawiono w tabeli 15. Analiza statystyczna wykazała istotne różnice w częstości występowania złamań osteoporotycznych w grupie kobiet do 60. r.ż. i powyżej 60. r.ż.

Tabela 15. Liczba głównych złamań osteoporotycznych w grupie badanej poniżej i powyżej 60. r.ż.

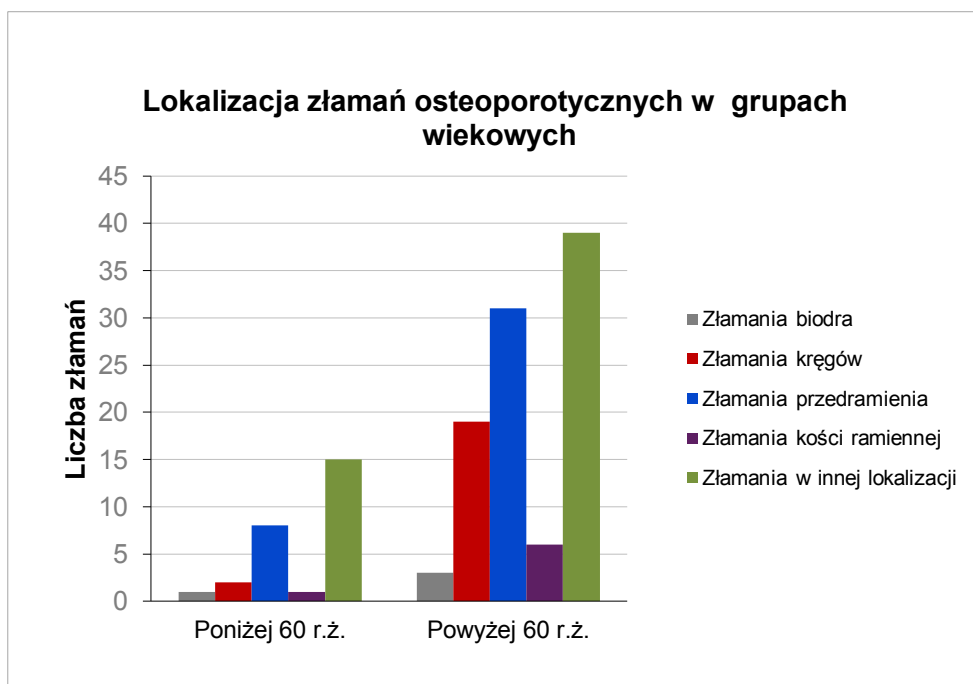
Grupa pacjentów	Liczba osób ze złamaniem		p	Łączna liczba wszystkich złamań	
	n=52	%		n=71	%
Poniżej 60. r.ż. n=140	n=9	6,4	p=0,0002	n=12	16,9
Powyżej 60. r.ż. n=213	n=43	20,2		n=59	83,1

Na rycinie 9 przedstawiono rozkład złamań w poszczególnych lokalizacjach w grupach osób w zakresie normy, osteopenii i osteoporozy.



Rycina 9. Lokalizacja złamań w zależności od wartości czynnika T-score

Liczbę złamań w poszczególnych lokalizacjach w grupie kobiet poniżej i powyżej 60. r.ż. przedstawiono na rycinie 10.



Rycina 10. Liczba złamań w poszczególnych lokalizacjach w grupach wiekowych

5.5. Porównanie wyników średnich wartości FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej

Obliczone obiema wersjami algorytmów FRAX[®] 10-letnie ryzyko złamania zostało przedstawione w tabelach 16-18. Ogólnie ryzyka obliczone za pomocą wersji niemieckiej kalkulatora FRAX[®] były istotnie większe niż za pomocą wersji polskiej w grupach kobiet z densytometryczną normą osteopenią i osteoporozą. Podobnie, wartości obliczone dla przedziałów wiekowych i dla kobiet z przebyłym złamaniem były wyższe dla wersji niemieckiej kalkulatora FRAX[®].

W zakresie średniej wartości 10-letniego ryzyka złamania kości udowej wg algorytmu FRAX[®], istnieje istotna różnica kwalifikacji do poszczególnego ryzyka. W zależności od obliczenia ryzyka, wg algorytmu FRAX[®], który nie uwzględnia BMD, 88,79% kobiet mających wg polskiego algorytmu wysoki FRAX[®] zostałyby zakwalifikowanych do niskiego ryzyka wg niemieckiego algorytmu. Natomiast włączając pomiar BMD, 100% kobiet mających wg polskiego algorytmu średnie ryzyko i 88,47% mających wysoki zostałyby zakwalifikowanych do niskiego ryzyka wg niemieckiego algorytmu. W oparciu o wartość T-score, 100% kobiet mających według polskiego algorytmu średnie ryzyko i 86,57% mających wysoki FRAX[®], zostałyby zakwalifikowanych do niskiego ryzyka według niemieckiego FRAX[®].

Podobna zależność wystąpiła u kobiet, które doznały złamań i były zakwalifikowane według polskiego algorytmu do grupy średniego i wysokiego ryzyka, w wypadku użycia wartości bez BMD, 96,15% poznanianek, z głównymi złamaniami zostałyby zakwalifikowanych do grupy niskiego ryzyka według niemieckiego FRAX[®]. Włączając pomiar BMD, byłoby to 94,23% Polek, natomiast w oparciu o wartość wskaźnika T-score, byłoby to 90,38% poznanianek.

Tabela 16. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego wg algorytmu FRAX® w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet w zakresach normy, osteopenii i osteoporozy wg WHO

Liczba osób badanych n=353		Norma			Osteopenia			Osteoporoza		
		Polska	Niemcy	p	Polska	Niemcy	p	Polska	Niemcy	p
Liczba osób (n)		n=88			n=186			n=79		
Średni wiek (lata ±SD)		58,2±6,6			61,5±6,8			65,5±6,2		
Główne złamanie osteoporotyczne	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® T-score (%)	3,1	4,2	< 0,0001	5,9	8,1	< 0,0001	14,9	20,1	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® BMD (%)	2,9	4,0	< 0,0001	4,9	6,8	< 0,0001	10,8	14,9	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® bez BMD (%)	4,2	5,7	< 0,0001	6,2	8,6	< 0,0001	10,2	14,4	< 0,0001
Złamanie biodra	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® T-score (%)	0,2	0,3	< 0,0001	1,6	2,2	< 0,0001	7,6	10,5	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® BMD (%)	0,2	0,2	< 0,0001	1,0	1,4	< 0,0001	4,3	6,2	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX® bez BMD (%)	0,9	1,2	< 0,0001	1,9	2,8	< 0,0001	4,2	6,1	< 0,0001

Tabela 17. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego wg algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet w grupie powyżej i poniżej 60 lat

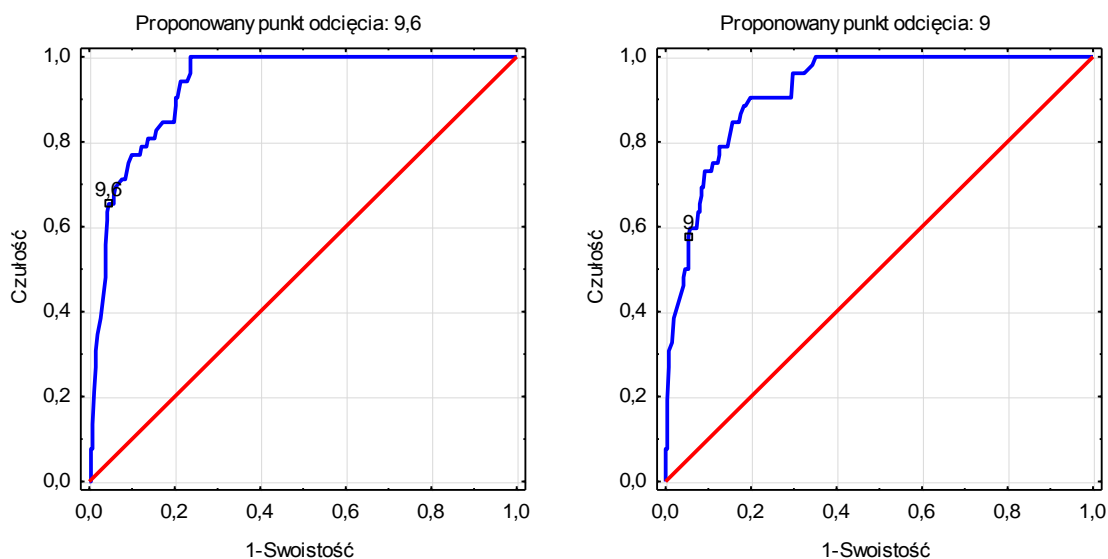
Liczba osób badanych n=353		Poniżej 60. r.ż.			Powyżej 60. r.ż.		
		Polska	Niemcy	p	Polska	Niemcy	p
Liczba osób (n)		n=140			n=213		
Średni wiek (lata ±SD)		54,6±3,7			66,2±4,5		
Główne złamanie osteoporotyczne	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] T-score (%)	4,6	5,7	< 0,0001	9,0	12,5	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] BMD (%)	3,8	4,7	< 0,0001	7,1	10,0	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] bez BMD (%)	4,0	5,1	< 0,0001	8,3	11,8	< 0,0001
Złamanie biodra	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] T-score (%)	1,3	1,5	< 0,0001	3,5	5,0	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] BMD (%)	0,7	0,8	< 0,0001	2,1	3,1	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] bez BMD (%)	0,8	1,0	< 0,0001	3,0	4,5	< 0,0001

Tabela 18. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego) wg algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet bez złamań i z typowymi złamaniami osteoporotycznymi

Łączna liczba badanych n=353		Bez złamań			Ze złamaniami		
		Polska	Niemcy	p	Polska	Niemcy	p
Liczba osób (n)		n=262			n=52		
Średni wiek (lata ±SD)		60,6±6,9			66±6,5		
Główne złamanie osteoporotyczne	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] T-score (%)	5,16	6,96	< 0,0001	14,68	19,99	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] BMD (%)	4,22	5,77	< 0,0001	11,10	15,42	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] bez BMD (%)	4,87	6,69	< 0,0001	12,23	17,41	< 0,0001
Złamanie biodra	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] T-score (%)	1,54	2,07	< 0,0001	6,91	9,66	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] BMD (%)	0,92	1,26	< 0,0001	4,02	5,82	< 0,0001
	Średnia wartość ryzyka złamania FRAX [®] bez BMD (%)	1,39	1,97	< 0,0001	4,77	7,15	< 0,0001

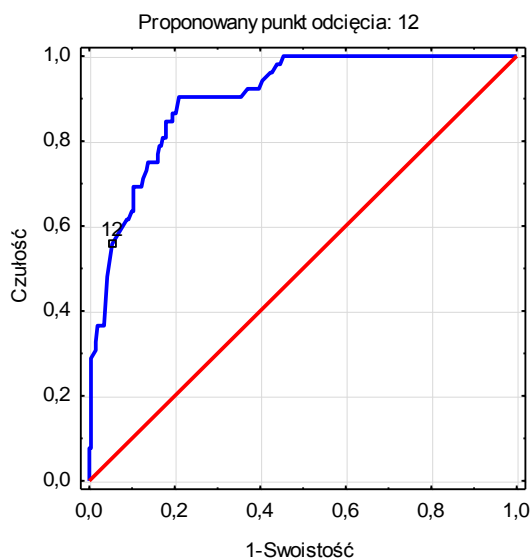
5.6. Wyznaczenie punktu odcięcia dla FRAX® PL i FRAX® DE (analiza ROC)

Na podstawie zabranych danych za pomocą krzywej ROC (ang. *Receiver Operating Characteristic*), która zapewnia łączny opis czułości i swoistości zostały wyznaczone punkty odcięcia dla poszczególnych wersji. Wyznaczone punkty odcięcia dla głównych złamań osteoporotycznych z BMD, bez BMD oraz w oparciu o T-score dla FRAX® PL przedstawiono na rycinach 11 i 12.



Rycina 11. Punkt odcięcia dla FRAX® PL bez BMD i z BMD

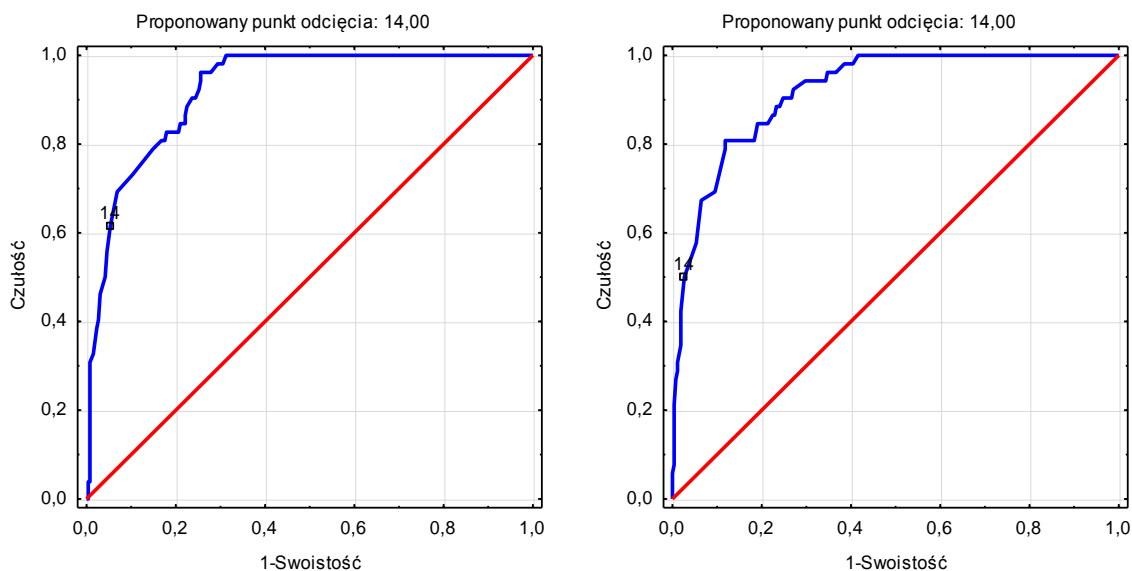
Pole pod krzywą wynosi 0,933 (95% przedział ufności 0,905-0,961), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$), co świadczy o tym, że FRAX® bez BMD dobrze rozróżnia grupy ze złamaniem i bez złamania osteoporotycznego. Proponowany punkt odcięcia wyznaczony metodą stycznej wynosi 9,6. Dla takiego kryterium podziału otrzymujemy czułość na poziomie 65% (czyli z grupy pacjentów ze złamaniem osteoporotycznym poprawnie zidentyfikowano 65% osób) oraz swoistość na poziomie 95%, co oznacza, że poprawnie rozpoznano 95% osób bez złamania. Z BMD pole pod krzywą wynosi 0,921 (95% przedział ufności 0,889-0,953), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$).



Rycina 12. Punkt odcięcia dla FRAX® PL wg T-score

Pole pod krzywą wynosi 0,903 (95% przedział ufności 0,864-0,942), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$).

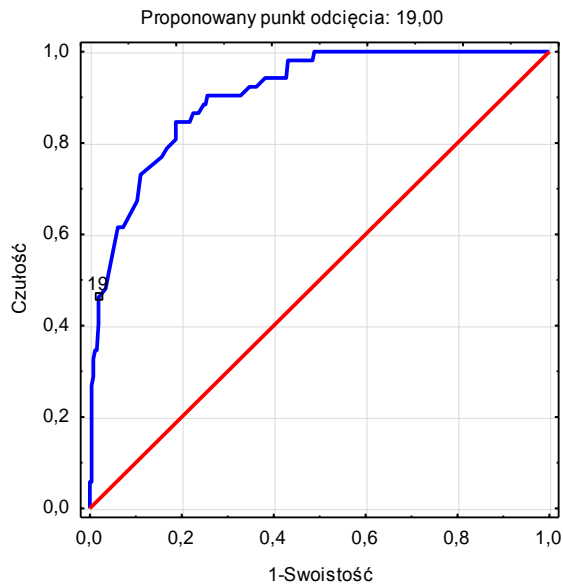
Podobnego wyznaczenia punktów odcięcia dokonano dla głównych złamań osteoporotycznych z BMD, bez BMD oraz w oparciu o T-score dla FRAX® DE, które przedstawiono na rycinach 13 i 14.



Rycina 13. Punkt odcięcia dla FRAX® DE bez BMD i z BMD

Bez BMD pole pod krzywą wynosi 0,923 (95% przedział ufności 0,892-0,954), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$). Moim zdaniem lepszym punktem odcięcia byłby punkt 11, dla którego

mamy czułość wynoszącą 79% i swoistość 85% lub 10, dla którego otrzymujemy czułość na poziomie 81% i swoistość na poziomie 83%. Z BMD pole pod krzywą wynosi 0,919 (95% przedział ufności 0,885-0,953), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$). Uważam, że korzystniejszym punktem odcięcia byłby punkt 11, dla którego otrzymujemy czułość równą 70% i swoistość 90%.

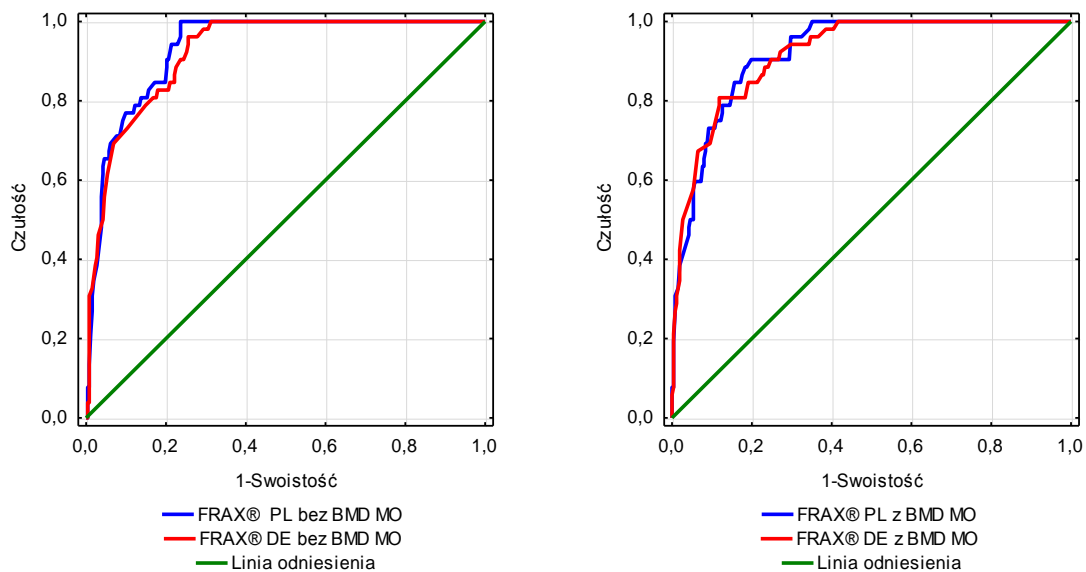


Rycina 14. Punkt odcięcia dla FRAX[®] DE wg T-score

Pole pod krzywą wynosi 0,906 (95% przedział ufności 0,867-0,945), jest istotnie różne od 0,5 ($p < 0,001$).

Proponowany punkt odcięcia wyznaczony metodą stycznej wynosi 19. Dla takiego kryterium podziału otrzymujemy czułość na niskim poziomie 46% (czyli z grupy pacjentów ze złamaniem osteoporotycznym poprawnie zidentyfikowano tylko 46% osób) oraz swoistość na poziomie 98%, co oznacza, że poprawnie rozpoznano 98% osób bez złamania. Moim zdaniem korzystniejszym punktem odcięcia byłby 13, dla którego otrzymujemy czułość równą 73% i swoistość 89%.

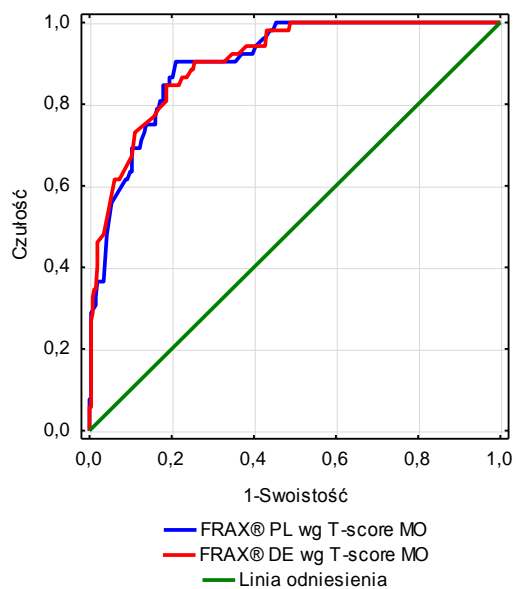
W celu oceny dokładności diagnostycznej dokonano analizy ROC dla całkowitego ryzyka wystąpienia głównych złamań. Podobnie jak w wyznaczaniu punktu odcięcia oparto się o wartości BMD, bez BMD oraz wskaźnik T-score. Wyliczenia przedstawiono na rycinach 15 i 16.



Rycina 15. Porównanie krzywych ROC dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE bez BMD i z BMD

Porównanie krzywych ROC wskazuje, że jest istotna różnica w polach pod krzywymi (AUC) (ang. *Area Under Curve*) dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE bez BMD (poziom istotności $p=0,0002$).

Analiza statystyczna wykazała, że nie ma istotnych różnic pomiędzy polami AUC dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE z BMD.



Rycina 16. Porównanie krzywych ROC dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE wg T-score

Analiza statystyczna wykazała, że nie ma istotnych różnic pomiędzy polami AUC dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE wg T-score.

Analiza ROC na podstawie analizowanych danych wykazała, że dla FRAX[®] PL bez BMD punkt odcięcia wynosi 9,6 a dla FRAX[®] DE – 14. Jednakże wydaje się, że punkt 11 byłby korzystniejszy (wyższe wartości czułości i swoistości). Natomiast uwzględniając BMD dla FRAX[®] PL punkt odcięcia wyniósł 9, a dla FRAX[®] DE ponownie 14. Jednakże wydaje się, że punkt 11 byłby korzystniejszy (wyższe wartości czułości i swoistości). Analiza w oparciu o T-score dla FRAX[®] PL przy punkcie odcięcia 12, a dla FRAX[®] DE 19, wskazuje, że punkt 13 byłby korzystniejszy (wyższe wartości czułości i swoistości). Gdyby przyjąć proponowane punkty odcięcia – otrzymujemy wyniki prawie porównywalne.

Natomiast można zauważyć, biorąc pod uwagę czułość i swoistość, że w każdym przypadku punkty odcięcia dla FRAX[®] DE są wyższe niż dla FRAX[®] PL (tab.19).

Tabela 19. Czułość i swoistość kalkulatora FRAX[®] PL i FRAX[®] DE oraz optymalne punkty odcięcia

	Niemcy	Czułość	Swoistość	Polska	Czułość	Swoistość
FRAX[®] bez BMD	14,0	0,615	0,947	9,6	0,654	0,954
FRAX[®] z BMD	14,0	0,500	0,973	9,0	0,577	0,947
FRAX[®] T-score	19,0	0,462	0,981	12,0	0,558	0,947

Analiza ROC na podstawie analizowanych danych wykazała, że ogólnie przyjęte progi ryzyka zalecane dla Polski są zbliżone dla mieszkank aglomeracji poznańskiej. Dla biodra nie można było wykonać obliczeń (analizy ROC) dlatego, że tylko 4 osoby w badanej grupie doznały złamania kości udowej.

6. Dyskusja

Osteoporoza jest chorobą, która w istotny sposób powiązana jest ze starzeniem się organizmu, ale także może być skutkiem bardzo wielu różnych czynników patologicznych. Stąd możliwość wczesnego wykrycia zagrożenia tym schorzeniem staje się priorytetem w rozpoznawaniu osteoporozy. Najpoważniejszą konsekwencją kliniczną OP zarówno z punktu widzenia społecznego jak i jednostki są złamania. Ich negatywne skutki można rozpatrywać w trzech kategoriach: umieralności, chorobowości i kosztów.

Dane dotyczące ilości złamań w poszczególnych populacjach, mają także istotne znaczenie z punktu widzenia finansowania ochrony zdrowia. W Polsce dane epidemiologiczne dotyczące występowania złamań w dużej mierze nie są satysfakcjonujące a dostępne dane nie są w pełni wiarygodne.

Próba dobrana do badania w stosunku do populacji generalnej, była reprezentatywna. Dobór do badania był celowy, co oznacza, iż wykorzystano dane kobiet, które zgłosiły się do programu. Uzyskane wyniki dają obraz badanego aspektu w zakresie występowania złamań w populacji mieszkanków aglomeracji poznańskiej.

6.1. Występowanie osteoporozy

W związku z identyfikacją lokalizacji poszczególnych złamań osteoporotycznych oraz wynikami pomiarów densytometrycznych z dwóch lokalizacji, porównywanie z danymi dostępnymi w literaturze, nie do końca może być obiektywne. W mojej pracy skupiłem się na uzyskaniu wyników dotyczących liczby złamań niskoenergetycznych w badanej grupie kobiet, mieszkanków aglomeracji poznańskiej. Dokonałem również oszacowania ryzyka wystąpienia ewentualnych złamań w perspektywie 10 lat na podstawie kalkulatora FRAX[®], co miało odpowiedzieć na pytanie o kwalifikację do podjęcia leczenia.

W badanej grupie odsetek osób u których na podstawie badania DXA w części L2-L4 kręgosłupa stwierdzono osteoporozę u 15 kobiet co stanowi 4,3%, natomiast w szyjce kości udowej u 79, co stanowi 22,4%. Na podstawie wyników 186 kobiet (52,7%) w badanej grupie mieściła się w zakresie tzw. osteopenii (obniżonego BMD) mierzonego w części L2-L4 kręgosłupa oraz 153 w szyjce kości udowej (43,3%). Analizując pozostałe wyniki 147 kobiet (41,6%) w części lędźwiowej L2-L4 oraz 88 kobiet (24,9%) mieściło się w zakresie normy. Na wyniki rzutować mogło 10,8% (38 osób) kobiet, których wyniki nie mogły być poddane interpretacji ze względów anatomicznych.

W badanej grupie 353 kobiet, 91 kobiet, czyli 25,8%, zgłosiło złamanie w przeszłości. Wśród wszystkich złamań niskoenergetycznych 14,7% doznało przynajmniej jedno

z głównych złamań osteoporotycznych. W badanej grupie zaledwie u 4,3% kobiet w zakresie kręgosłupa L2-L4, zdefiniowano osteoporozę w oparciu o wskaźnik T-score, natomiast w oparciu o szyjkę kości udowej było to 22,4%. Powyższe wartości mogą być zaniżone ze względu na brak informacji dotyczących wykonania badań RTG kręgosłupa.

Badanie pokazuje dość duży rozrzut wyników, co może wskazywać, że wynik densytometryczny nie może być wskazywany jako jedyna informacja w postępowaniu z chorym na osteoporozę. W takim przypadku kryterium, które powinno być brane pod uwagę jest występowanie złamań, które są wypadkową innych czynników poza wartością BMD, na przykład upadki.

6.2. Złamania osteoporotyczne

Odnosząc się do wyników podanych w *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* w artykule „*Epidemiological Data on Osteoporosis in Women From the RAC-OST-POL Study*”, zauważono odmienne wyniki dotyczące liczby złamań. Wynika to z ustalenia odmiennej grupy wiekowej. W Szwajcarii do badania wzięto pod uwagę kobiety w wieku powyżej 50. roku życia, natomiast w Hiszpanii wyniki odnoszą się do kobiet starszych powyżej 64. roku życia w fazie pomenopauzalnej. W przeprowadzonych, na potrzeby niniejszej dysertacji badaniach 16,8% wszystkich złamań, stanowiło złamanie trzonów kręgow. Uwzględniono jednak odmienne grupy wiekowe, między 45. a 75. rokiem życia w podziale na grupy do 60. roku życia i powyżej 60. roku życia. Większość stanowiły złamania kości przedramienia 31,2%. Natomiast kości ramiennej 5,6% a biodra 3,2%. W ww. artykule przedstawiono badania prowadzone w różnych krajach europejskich, w których można zauważyć analogię w zakresie ilości poszczególnych rodzajów złamań.

Z tego względu należy zebrane dane odnosić do wyników z podobnego geograficznie regionu. Różnice mogą wynikać nie tylko z elementu regionalizacji, ale także z zakresu poziomu aktywności fizycznej, diety, doboru grupy wiekowej i stylu życia kobiet. Widoczny jest jednak wspólny trend w zakresie lokalizacji złamań. Najwięcej jest złamań kości przedramienia, podobnie jak w mojej pracy. Dodatkowo zidentyfikowano sporą grupę kobiet, u których wystąpiły złamania w innej lokalizacji.

W odniesieniu do Niemiec zgodnie z danymi zawartymi w artykule „*Epidemiology, treatment and costs of osteoporosis in Germany – the Bone EVA Study*” z roku 2007, osteoporozę stwierdzono aż u 6,5 miliona kobiet, z których 4,3% doznało 1 złamania osteoporotycznego. Stąd próba porównania ryzyka wystąpienia złamań w populacji poznańskiej z bliską geograficznie populacją Niemiec [76,77].

6.3. Kliniczne czynniki ryzyka osteoporozy

Osteoporoza jako choroba, jest pochodną bardzo wielu czynników, do których zalicza się także tzw. kliniczne czynniki ryzyka. Literatura medyczna wymienia nawet kilkadziesiąt czynników ryzyka z których tylko część odgrywa istotną rolę. Siła ich oddziaływania nie jest taka sama. Należy zatem pamiętać, że ryzyko wystąpienia osteoporozy może zależeć także od płci, wieku, chorób współistniejących, ale także od rodzaju zastosowanej terapii. W związku z powyższym w ostatnich latach w procesie diagnostycznym uwagę skupiono na oszacowaniu występowania ryzyka złamań, a nie tylko sugerowaniu się pojedynczym czynnikiem, jakim jest ocena gęstości mineralnej kości. W mojej pracy najczęstszym czynnikiem ryzyka, który nie jest uwzględniony w algorytmie FRAX[®] są upadki. Kolejnymi istotnymi czynnikami są wcześniejsze złamania oraz tzw. wtórne przyczyny osteoporozy. W następnej kolejności jest palenie papierosów, stosowanie kortykosteroidów, złamanie biodra u rodziców i RZS. Niska wartość wskaźnika BMI stanowi zaledwie 2,6% w ogólnej grupie mieszanek Poznania.

Na podstawie kwestionariusza, który zawierał również informację o upadkach w ciągu ostatnich 12 miesięcy przed badaniem stwierdziłem, że ten czynnik okazał się najbardziej istotny. Dotyczył on 1/3 badanych kobiet. Można założyć, że proces starzenia ma wpływ na zwiększenie ryzyka upadków. W mojej grupie średni wiek nie był na tyle wysoki, aby mógł wpływać na taką liczbę upadków. Pytanie o upadki w tej grupie spowodowane jest miejscem zamieszkania jakim jest aglomeracja miejska i jej infrastruktura. Piśmiennictwo obejmuje liczne prace dotyczące występowania czynników ryzyka, mających wpływ na występowanie złamań [78,79]. Podobnie jak w pracy autorów ze Szkocji [80], w badanej populacji mieszanek Poznania wystąpiło drugie i kolejne złamanie, o czym świadczy suma wszystkich złamań, która przewyższała liczbę osób ze złamaniem. Niestety brak możliwości obserwacji prospektywnej powoduje, iż nie jest możliwe oszacowanie jak wpłynęłaby wprowadzona profilaktyka redukcji liczby upadków. Badanie nie określiło, ile czynników ryzyka u danej kobiety wpłynęło na liczbę złamań.

6.4. Ryzyko złamań osteoporotycznych na podstawie algorytmu FRAX[®]

Grupa ekspertów (specjaliści z zakresu reumatologii, ortopedii i traumatologii, chorób wewnętrznych, geriatrici, endokrynologii, rehabilitacji, nefrologii, diabetologii, onkologii, biochemii i technik obrazowych) Wielodyscyplinarnego Forum Osteoporotycznego przeprowadziła analizę anglojęzycznych publikacji w bazach danych Medline i Cochrane w zakresie diagnostyki, profilaktyki i postępowania terapeutycznego opublikowanych w okresie 2012-2017 [48]. Osteoporoza w podeszłym wieku jest ważnym problemem

zdrowotnym, ze względu na rosnące z wiekiem ryzyko złamań kości. Ryzyko to dodatkowo zwiększa się u wielu pacjentów po uwzględnieniu innych czynników sprzyjających złamaniom osteoporotycznym, które nie zostały ujęte w algorytmie FRAX[®]. W decyzji o włączeniu leczenia należy się kierować bezwzględnym ryzykiem złamania wyliczonym we FRAX[®], co uzupełnia istotnie wiedzę o gęstości mineralnej kości zmierzonej densytometrycznie. Z obecnie dostępnych leków skuteczność przeciwwłamaniową zarówno w zakresie złamań trzonów kręgow, jak i lokalizacji pozakręgowych, w tym szyjki kości udowej u starszych osób, posiadają alendronian, rizedronian, denosumab i teryparatyd [53,81].

W mojej pracy zgodnie z celami szczegółowymi, dokonałem wyliczenia wystąpienia 10-letniego ryzyka złamania z uwzględnieniem wartości BMD i bez BMD oraz wartości T-score, na przykładzie algorytmu w wersji niemieckiej i polskiej. Celem było wykazanie różnic poszczególnych zakresów niskiego, średniego i wysokiego ryzyka złamania a z drugiej strony znalezienie odpowiedzi na pytanie, do jakich wartości progów terapeutycznych powinno odnosić się w Polsce. Analiza średniego ryzyka wykazała znaczące różnice. Podobnie Czerwiński i wsp. w pracy retrospektywnie oceniającej zgodność kalkulacji wg FRAX[®] wersji brytyjskiej z rzeczywistą częstością złamań w grupie 501 polskich kobiet, oszacowali, że brytyjska wersja zawyża ryzyko złamania prawie dwukrotnie [82]. Podobnej oceny ryzyka w kwalifikacji do leczenia przeciwwłamaniowego w Poznaniu dokonała Dytfeld i wsp. porównując FRAX[®] w wersji brytyjskiej z kalkulatorem Nguyena stwierdzając, że zgodność ich w kwalifikacji do terapii przeciwwłamaniowej jest niska [83]. Dokonana analiza wyliczenia 10-letniego ryzyka złamania u polskich kobiet z osteoporozą za pomocą FRAX[®] w wersji francuskiej wykazała, że uzyskane ryzyko było mniejsze niż z wersji brytyjskiej [84]. Także inni autorzy badający polskie kobiety, korzystając z amerykańskiej wersji FRAX[®] (US Caucasian) dokonali podobnych spostrzeżeń [24]. W mojej pracy wykazałem, że większość kobiet w populacji poznańskiej, blisko 100%, zakwalifikowanych według polskiego FRAX[®] do średniego i wysokiego ryzyka, na podstawie niemieckiego zostałyby zaliczone do niskiego ryzyka co może powodować problemy z decyzją do podjęcia leczenia. Na podstawie uzyskanych danych za pomocą krzywej ROC, która zapewnia łączny opis czułości i specyficzności zostały wyznaczone punkty odcięcia dla głównych złamań osteoporotycznych z BMD, bez BMD oraz w oparciu o T-score dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE. Analiza wykazała, że występuje konieczność przeprowadzenia badań na szerszej populacji kobiet mieszkających w aglomeracjach wielkomiejskich w Polsce. Umożliwiłoby to ustalenie optymalnych rekomendowanych wartości ryzyka będących wskazaniem do podjęcia decyzji o leczeniu.

6.5. Miejsce zamieszkania

Możemy założyć, że miejsce zamieszkania może mieć wpływ na występowanie osteoporozy, częstość złamań oraz jej leczenie. Wiąże się to z tym, że mieszkanki miast mogą mieć lepszy dostęp do odpowiedniej diagnostyki i opieki lekarzy specjalistów. Również infrastruktura miejska i rodzaj pracy w mieście (praca biurowa) może mieć wpływ na ryzyko złamań osteoporotycznych. Obecnie narastający problem zanieczyszczenia może mieć wpływ na poziom witaminy D a ekspozycja na promieniowanie UV na jej syntezę. Zgodnie z artykułem „*Wiedza kobiet leczących się z powodu osteoporozy na temat ogólnej wiedzy o chorobie i czynników jej ryzyka*” [85] autorzy wysunęli wnioski, że miejsce zamieszkania istotnie różnicuje poziom wiedzy o osteoporozie a przeprowadzone badania wykazały różnicę między poziomem wiedzy o czynnikach ryzyka wpływających na osteoporozę między mieszkankami miasta i wsi.

Znaczącym problemem, coraz silniej akcentowanym w literaturze, jest brak świadomości pacjentów na temat osteoporozy i jej następstw. W opublikowanym niedawno badaniu przekrojowym, obejmującym grupę 1057 kobiet w wieku ponad 55 lat, stwierdzono, że aż 80% kobiet o wysokim 10-letnim ryzyku złamań subiektywnie określa własne ryzyko złamań jako niskie. Punkt odniesienia stanowiły tu wyniki kalkulatora FRAX[®], a kryterium wysokiego ryzyka złamań była wartość 3% w przypadku biodra lub 20% w przypadku głównych złamań osteoporotycznych [86].

Warto przywołać wyniki pracy kanadyjskiej, oceniającej zależność między występowaniem złamań i stosowaniem leczenia osteoporozy a miejscem zamieszkania pacjenta. Wyniki analizy grupy ponad 15 tysięcy kobiet po 50. roku życia wykazały, że kobiety z regionu miejskiego chętniej stosowały leki antyresorpcyjne, natomiast nie wykazano pomiędzy tymi grupami różnic pod względem występowania złamań. Podobne wnioski wysunuli badacze ze Szwecji [87,88]. Natomiast w oparciu o dane polskie, badania kobiet w wieku 30-79 lat przeprowadzone w Lublinie nie wykazały bezpośrednich różnic między wynikami BMD kobiet z Lublina i okolic, jak również różnic w częstości występowania złamań w zależności od miejsca zamieszkania [89].

6.6. Podsumowanie pracy

Założeniem pracy było zebranie danych przy kolejnych programach profilaktycznych. Jednak mimo ubiegania się o środki taki program nie był kontynuowany. Ponadto zwróciłem się do Wojewódzkiego Oddziału NFZ w Poznaniu z pismem (z dnia 25.03.2013 r.) w sprawie udostępnienia danych dotyczących liczby złamań szyjki kości udowej, trzonów kręgowych oraz

kosztów refundacji leków na osteoporozę. Odmowa udostępnienia danych oraz brak możliwości kontynuacji badań w kolejnych latach, stał się przesłanką do podjęcia dyskusji na podstawie uzyskanych wyników badawczych w przedmiotowym zakresie.

Zaletą przedstawionej pracy jest szczegółowa identyfikacja liczby, rodzaju i miejsca złamań występujących u kobiet, mieszkanek Poznania. Niemniej należałoby rozważyć przeprowadzenie większego projektu badawczego w aglomeracji poznańskiej. Analiza mogłaby obejmować mężczyzn, co dałoby lepsze porównanie z wynikami ogólnopolskimi i światowymi.

W pracy uwzględniono szereg czynników ryzyka osteoporozy i złamań, dokładne pomiary densytometryczne, a także 10-letnie ryzyko złamań osteoporotycznych obliczone w oparciu o algorytm FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej

Za pewne ograniczenia należy uznać fakt, że były to badania retrospektywne i ze względu na ograniczone koszty związane z tym programem nie obejmowały aż tak szerokiej liczby osób w aspekcie populacji aglomeracji poznańskiej. Poszerzenie grupy badanej miałoby istotnie pozytywny wpływ na analizę przedstawionego problemu badawczego. Zdaję sobie sprawę, że wstawiłem polskie dane do kalkulatora dla populacji niemieckiej i stąd może to być obarczone jakimś błędem w otrzymanych i analizowanych wynikach jak i w końcowych wnioskach. Można rozważyć przy kolejnej analizie poszerzenie aspektów epidemiologicznych.

Moja praca umożliwiła szeroka ocenę dotyczącą aspektów związanych z osteoporozą w aglomeracji wielkomięskiej, reprezentatywnej dla kobiet w wieku poniżej i powyżej 60. roku życia. Należy zachować ostrożność w ekstrapolacji tych wyników na całą populację kobiet w Polsce, zwracając uwagę na dużą liczbę upadków, brak dokładnych informacji w kwestionariuszu o liczbie leczonych kobiet z powodu osteoporozy.

Prowadzone badania potwierdzają, że osteoporoza nadal pozostaje niedostatecznie zdiagnozowana i nadal stanowi znaczne obciążenie dla polskiego systemu opieki zdrowotnej. Konieczne są kolejne badania w tym zakresie oraz programy profilaktyczne oraz wczesnego rozpoznawania osteoporozy.

7. Wnioski

Znacząca liczba badanych mieszkanek aglomeracji poznańskiej jest zagrożona wystąpieniem niskiej gęstości mineralnej kości (BMD) identyfikowanej szczególnie w badaniu szyjki kości udowej. Upadki są najczęstszym niezależnym od BMD czynnikiem ryzyka złamań.

Wnioski szczegółowe:

1. W grupie badanych kobiet stwierdzono znaczącą liczbę złamań niskoenergetycznych będących z dużym prawdopodobieństwem następstwem osteoporozy.
2. Wysokie ryzyko złamań w perspektywie kolejnych 10 lat stwierdza się przede wszystkim u kobiet w badanej grupie z bardzo niską gęstością mineralną kości (BMD).
3. Porównanie 10-letniego ryzyka złamań przy pomocy kalkulatora FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej potwierdza możliwość szerszej kwalifikacji do podjęcia decyzji terapeutycznej w Polsce.
4. Polska wersja kalkulatora FRAX[®] bardzo dobrze identyfikuje osoby, które mogą w przyszłości doznać złamania niskoenergetycznego.

8. Streszczenie

Osteoporoza jest uogólnioną chorobą szkieletu, którą charakteryzuje niską masą kostną i zaburzeniami mikroarchitektury kości, co w konsekwencji wpływa na zmniejszenie odporności mechanicznej kości i zwiększenia podatności na złamania. Obecnie OP jako jednostkę chorobową rozpoznajemy oceniając gęstość mineralną kości w oparciu o badanie DXA, która również służy do monitorowania skuteczności leczenia. Klinicznym ideałem byłoby rozpoznanie osteoporozy zanim dojdzie do pierwszego złamania. Dlatego niezwykle istotnym jest fakt całościowego spojrzenia na OP. Należy wziąć pod uwagę z jednej strony ocenę jakości kości poprzez pomiar BMD, która jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka złamań, a z drugiej strony identyfikację złamań kręgowych i pozakręgowych oraz ocenę ryzyka ich powstawania. Aby ułatwić identyfikację osób zagrożonych złamaniem w roku 2008 zaproponowano stosowanie internetowego narzędzia służącego ocenie 10-letniego ryzyka złamań osteoporotycznych, tzw. kalkulator FRAX[®]. Uwzględnia on czynniki ryzyka złamań a warto podkreślić, że badanie DXA jest opcjonalne, co oznacza, że ryzyko złamania można również obliczyć bez jego wykonywania.

Osteoporoza stała się jednym z istotnych problemów zdrowotnych, społecznych oraz ekonomicznych we współczesnym świecie. Dane szacunkowe wskazują, że cierpi na nią 200 mln kobiet, wśród których u około 20-25% wystąpi złamanie. Osoby dotknięte tą chorobą obarczone są ryzykiem trwałego kalectwa (niepełnosprawności) a z powodu jej powikłań wcześniejszej śmiertelności. Mając na uwadze fakt, że życie statystycznej Polki się wydłuża, należy zauważyć, że będzie to miało wpływ na liczbę kobiet chorujących na osteoporozę oraz złamań, których doznają w jej następstwie. Ryzyko osteoporozy wzrasta wraz z wiekiem, głównie po 65. roku życia. Niestety osteoporoza, nawet jeżeli już wystąpią złamania, pozostaje często nierozpoznana i w praktyce klinicznej nie jest leczona. Za bezdyskusyjne należy przyjąć, że wiedza na temat osteoporozy a zwłaszcza jej czynników ryzyka jak i jej profilaktyki powinna być znana w środowisku osób związanych z opieką zdrowotną, ale także osobom bezpośrednio narażonym na jej rozwój oraz konsekwencje. Zwiększająca się liczba chorych na osteoporozę w krajach Unii Europejskiej i w Polsce wydaje się uzasadniać celowość zajmowania się tematyką osteoporozy.

Celem pierwszorzędowym pracy była ocena występowania niskiej gęstości mineralnej kości oraz jej czynników ryzyka u kobiet mieszkających w aglomeracji poznańskiej. Cele szczegółowe obejmowały:

1. Określenie liczby występujących złamań osteoporotycznych u kobiet w populacji poznańskiej w wieku 45-75 lat.
2. Określenie ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych w perspektywie 10 lat za pomocą algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej w oparciu o wynik gęstości mineralnej kości (BMD) oraz bez wartości BMD.
3. Porównanie wartości ryzyka wystąpienia złamań osteoporotycznych obliczonych przy pomocy algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i wersji niemieckiej.
4. Ocenę zależności między ryzykiem wystąpienia złamania wg kalkulatora FRAX[®] a rzeczywistym występowaniem złamań w tej populacji.

Grupę badaną stanowiły 353 kobiety mieszkanki aglomeracji poznańskiej ze średnią wieku $61,6 \pm 7,0$ lat, gdzie najmłodsza miała 45 a najstarsza 75 lat. Badanie przeprowadzono w 2011 roku w Pracowni Densytometrii Wielospecjalistycznego Szpitala Miejskiego im. Józefa Strusia w Poznaniu w ramach projektu "Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy" finansowanego przez Urząd Miejski w Poznaniu. W całej grupie dokonano pomiaru gęstości mineralnej kości z szyjki kości udowej i części L2-L4 kręgosłupa metodą DXA aparatem NORLAND *Eclipse*. Do pomiaru zmiennych wykorzystano kwestionariusz ankiety własnego autorstwa, który zawierał między innymi pytania pozwalające określić czynniki ryzyka, liczbę upadków w ostatnich 12 miesiącach poprzedzających badanie, liczbę wcześniejszych złamań, suplementację a także podejmowany rodzaj aktywności fizycznej. Dla każdej badanej wyliczono 10-letnie prawdopodobieństwo wystąpienia głównego złamania osteoporotycznego i złamania biodra. Do obliczeń zastosowano internetowe narzędzie, jakim jest kalkulator FRAX[®] v.3.6 w wersji polskiej i niemieckiej, zarówno z BMD jak i bez BMD. Na podstawie uzyskanych wyników dokonano ich porównania. Oceniono także zależności między ryzykiem wystąpienia złamania a rzeczywistym występowaniem złamań w tej populacji.

Biorąc pod uwagę wyniki badania densytometrycznego w badanej grupie mieszanek Poznania najniższą gęstość mineralną kości ($BMD 0,647 \pm 0,038g/cm^2$) odpowiadającą osteoporozie stwierdzono u 79 kobiet (22,4%) w szyjce kości udowej. U 88 kobiet (24,9%) stwierdzono wartości prawidłowe ($BMD 0,957 \pm 0,074g/cm^2$). W przypadku pozostałych 186 kobiet (52,7%) stwierdzono obniżoną gęstość mineralną odpowiadającą osteopenii ($BMD 0,773 \pm 0,077 g/cm^2$).

Dane dotyczące czynników ryzyka, wykazały występowanie różnorodnych czynników, mających działanie predykcyjne dla złamań osteoporotycznych zależnych lub niezależnych od BMD. Najczęstszym czynnikiem ryzyka u mieszanek aglomeracji poznańskiej okazały się

upadki (28,3%), wcześniejsze złamania (25,8%), wtórne przyczyny osteoporozy (22,7%) oraz palenie papierosów (21,0%).

Na podstawie zebranych danych dotyczących występowania złamań osteoporotycznych (niskoenergetycznych) stwierdzono u 91 kobiet (25,8%) a najczęstszą lokalizacją złamań było przedramię (32,0%). Łączna liczba dokonanych złamań wyniosła 125. Przewyższa ona liczbę kobiet ze złamaniem co wskazują, że niektóre kobiety doznały więcej niż jedno złamanie. Złamania występowały również częściej w grupie kobiet powyżej 60. roku życia.

Biorąc pod uwagę obliczone oboma algorytmami 10-letnie ryzyko złamania wg kalkulatora FRAX[®] dla mieszkanek Poznania, było istotnie większe w wersji niemieckiej niż w wersji polskiej. Dokonana analiza udowodniła, że w całej badanej grupie kobiet biorąc zarówno pod uwagę 10-letnie ryzyko głównego złamania, jak i złamania biodra wyliczone progi ryzyka w wersji niemieckiej w istotny sposób nie doszacowują odsetka kobiet, które powinny być włączone do terapii. Analogicznie w odniesieniu do grupy kobiet, które doznały złamania stwierdzono istotną dysproporcję.

Na podstawie danych uzyskanych za pomocą krzywej ROC, która zapewnia łączny opis czułości i specyficzności zostały wyznaczone punkty odcięcia dla głównych złamań osteoporotycznych z BMD, bez BMD oraz w oparciu o T-score dla FRAX[®] PL i FRAX[®] DE. Umożliwia to odniesienie się do rekomendowanych wartości ryzyka będących wskazaniem do podjęcia decyzji o leczeniu.

Uzyskane wyniki mogą dostarczyć istotnych danych dotyczących identyfikacji osób zagrożonych złamaniami w aglomeracjach wielkomiejskich jak również potwierdzają, że osteoporoza nadal pozostaje niedostatecznie zdiagnozowana i nadal stanowi znaczne obciążenie dla systemu opieki zdrowotnej. Wskazane są międzyośrodkowe badania w tym zakresie oraz programy profilaktyczne lub wczesnego rozpoznawania osteoporozy.

Na podstawie przeprowadzonych w dysertacji badań wyciągnięto pierwszorzędowy wniosek, że znacząca liczba badanych mieszanek aglomeracji poznańskiej jest zagrożona osteoporozą i złamaniami a upadki są najczęstszym niezależnym od BMD czynnikiem ryzyka.

Wnioski szczegółowe:

1. W grupie badanych kobiet stwierdzono znaczącą liczbę złamań niskoenergetycznych będących z dużym prawdopodobieństwem następstwem osteoporozy.
2. Wysokie ryzyko w perspektywie kolejnych 10 lat stwierdza się przede wszystkim u kobiet w badanej grupie z bardzo niską gęstością mineralną kości (BMD).

3. Porównanie 10-letniego ryzyka złamań przy pomocy kalkulatora FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej potwierdza możliwość szerszej kwalifikacji do podjęcia decyzji terapeutycznej w Polsce.
4. Polska wersja kalkulatora FRAX[®] bardzo dobrze identyfikuje osoby, które mogą w przyszłości doznać złamaniaiskoenergetycznego.

9. Summary

Osteoporosis (OP) is a generalized skeletal disease characterized by low bone mass and disturbances in bone microarchitecture, which in turn reduces the mechanical resistance of bones and increases the susceptibility to fractures. Currently, OP is diagnosed as a disease by assessing the bone mineral density based (BMD) using DXA testing, which also serves to monitor the effectiveness of treatment. The clinical ideal would be to recognize osteoporosis before the first fracture occurs. That is why it is extremely important to look at the overall view of OP. On the one hand the assessment of bone quality by measuring BMD, which is one of the strongest risk factors for fractures should be taken into account, and on the other hand the identification of vertebral and non-vertebral fractures and the risk of their formation. To facilitate the identification of people at risk of fracture in 2008, the use of an online tool to assess the risk of osteoporotic fractures over a period of 10 years was proposed the so-called risk-calculator FRAX[®]. It takes into account fracture risk factors and it is worth noting that the DXA test is optional, which means that the risk of fracture can also be calculated without it being performed.

Osteoporosis has become one of the major health, social and economic problems in the modern world. Estimates indicate that 200 million women suffer from it, of whom about 20-25% will experience fractures. People affected by this disease are at risk of permanent disability and early mortality because of its complications. Bearing in mind that as the statistical length of life of Polish women extends, it should be noted that this will have an impact on the number of women suffering from osteoporosis and the fractures they suffer as a result. The risk of osteoporosis increases with age, mainly after the age of 65. Unfortunately, osteoporosis, even after fractures have occurred, often remains undiagnosed and is not treated in clinical practice. Unquestionably, it should be assumed that knowledge about osteoporosis and especially its risk factors as well as its prevention should be known in the environment of people related to health care, but also to people directly exposed to its development and its consequences. The increasing number of patients with osteoporosis in the countries of the European Union and in Poland seems to justify the need of dealing with the subject of osteoporosis.

The primary goal of the study was to assess the occurrence of low bone mineral density and its risk factors in women living in the agglomeration of Poznań. The specific objectives included:

1. Determination of the number of osteoporotic fractures in women in the population of Poznań aged 45-75.

2. Determination of the risk of osteoporotic fractures in perspective of a period of 10 years using the FRAX[®] algorithm in Polish and German versions based on with bone mineral density (BMD) and without BMD values.
3. Comparison of risk values for osteoporotic fractures calculated using the FRAX[®] algorithm in the Polish and German versions.
4. Evaluation of the relationship between the risk of fracture according to the FRAX[®] calculator and the actual occurrence of fractures in this population.

The study group consisted of 353 women living in the Poznań agglomeration with an average age of $61,6 \pm 7,0$ years, where the youngest was 45 and the oldest 75 years old. The study was carried out in 2011 at the Densitometry Laboratory of the Józef Struś Multispecialty Municipal Hospital in Poznań as part of the project "Prevention and early detection of osteoporosis" financed by the Municipal Office in Poznań. In the entire group, bone mineral density was measured from the femoral neck and L2-L4 parts of the spine with the DXA method using the NORLAND *Eclipse* apparatus. A self-made questionnaire by the authors was used to measure the variables, which included questions allowing to determine risk factors, the number of falls in the last 12 months preceding the study, the number of previous fractures, supplementation as well as the type of physical activity undertaken. For each subject, a 10-year probability of occurrence of the main osteoporotic fracture and hip fracture was calculated. An online tool such as the FRAX[®] v.3.6 calculator in the Polish and German versions was used for calculations, both with BMD and without BMD values. Based on the results obtained, they were compared. The relationship between the risk of fracture and the actual occurrence of fractures in this population was also evaluated.

Taking into account the results of the densitometric study in the studied group of inhabitants of Poznań, the lowest bone mineral density (BMD $0,647 \pm 0,038$ g/cm²) corresponding to osteoporosis was found in 79 women (22,4%) in the femoral neck. In 88 women (24,9%) normal values were found (BMD $0,957 \pm 0,074$ g/cm²). In the case of the remaining 186 women (52,7%), the mineral density corresponding to osteopenia was found (BMD $0,773 \pm 0,077$ g/cm²).

Data on risk factors revealed the presence of various factors having predictive activity for BMD dependent or non-BMD dependent osteoporotic fractures. The most common risk factor in the inhabitants of the Poznań agglomeration were falls (28,3%), previous fractures (25,8%), secondary causes of osteoporosis (22,7%) and smoking (21,0%).

Based on the collected data, the occurrence of osteoporotic (low-energy) fractures were found in 91 women (25,8%) and the most common fracture location was the forearm (32,0%). The total number of fractures made was 125. This exceeds the number of women with fractures, which indicates that some women have suffered more than one fracture. Fractures also occurred more frequently in the group of women over 60 years of age.

Taking into account both algorithms calculated with 10 years risk of fracture according to the FRAX[®] calculator used for the female inhabitants of Poznań, the risk was calculated as significantly greater using the German version than the Polish version. The analysis showed that among the entire group of women examined, considering the risk of the main fracture and the hip fracture over a ten-year period, the calculated risk thresholds in the German version significantly underestimated the percentage of women who should be included in the therapy. Similarly, in relation to the group of women who suffered a fracture, a significant disproportion was found.

Based on data using the ROC curve, which provides a combined description of the sensitivity and specificity, cut-off points were determined for major osteoporotic fractures with BMD, without BMD, and based on the T-score for FRAX[®] PL and FRAX[®] DE. This permits referring to the recommended risk values that are indications to make a decision about treatment. The results obtained can provide relevant data on the identification of people at risk of fractures in metropolitan areas as well confirm that osteoporosis is still being insufficiently diagnosed and still represents a significant burden for the health care system. Inter-clinic testing in this field as well as prophylactic programs for early diagnosis of osteoporosis are recommended.

Primary conclusion: based on the research carried out in the dissertation, it was concluded that a significant number of women living in the agglomeration of Poznań are at risk of osteoporosis and fractures, and falls are the most frequent risk factor independent from BMD.

Secondary conclusions:

1. In the group of women from the Poznań area, a significant number of low-energy fractures were found that are most likely the consequence of osteoporosis.
2. Women in the agglomeration of Poznań with very low density and bone mineral are at high risk in the next 10 years.
3. A comparison of the 10-year fracture risk with the FRAX[®] calculator between the Polish and German versions confirms the possibility of making a larger patient qualification to make a therapeutic decision in Poland.
4. The Polish version of the FRAX[®] calculator very well identifies people who may experience a low-energy fracture in the future.

10. Piśmiennictwo

1. Hadji P, Klein S, Gothe H, et al. The Epidemiology of Osteoporosis – Bone Evaluation Study (BEST): An Analysis of Routine Health Insurance Data. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 10(4): 52-57.
2. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013; 8(1-2): 136.
3. Amarowicz J, Bolisęga D, Rutkowski J i wsp. Analiza kosztowej efektywności leczenia złamań osteoporotycznych w powiązaniu z algorytmem FRAX na próbie populacji Polski. *Ortop Traumatol Rehabil Medsport Press* 2015; 1(6) Vol. 17: 59-69.
4. Pisani P, Renna MD, Conversano F, et al. Major osteoporotic fragility fractures: Risk factor updates and societal impact. *World J Orthop* 2016; 7(3): 171–181.
5. Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2019; 30(1): 3-44.
6. Nazrun AS, Tzar MN, Mokhtar SA, et al. A systematic review of the outcomes of osteoporotic fracture patients after hospital discharge: morbidity, subsequent fractures, and mortality. *Ther Clin Risk Manag* 2014; 10: 937-948.
7. Dytfeld J, Marcinkowska M, Ignaszak-Szczepaniak M i wsp. Porównanie przydatności kalkulatora FRAX oraz Nguyena do oceny ryzyka złamania niskoenergetycznego oraz kwalifikacji do rozpoczęcia terapii u polskich kobiet z osteoporozą pomenopauzalną. *Prz Menopauzalny* 2011; 6: 473-479.
8. Bow CH, Cheung E, Cheung CL, et al. Ethnic difference of clinical vertebral fracture risk. *Osteoporos Int* 2012; 23(3): 879-885.
9. Omsland TK, Ahmed LA, Grønskag A, et al. More forearm fractures among urban than rural women: the NOREPOS study based on the Tromsø study and the HUNT study. *J Bone Miner Res* 2011; 26(4): 850-6.
10. Cauley JA. Defining ethnic and racial differences in osteoporosis and fragility fractures. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469(7): 1891-1899.

11. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, et al. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res* 2007; 22(3): 465-75.
12. Kanis JA, Borgström F, Compston J, et al. SCOPE: a scorecard for osteoporosis in Europe. *Arch Osteoporos* 2013; 8(1-2): 1-63.
13. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. *Arch Osteoporos* 2013; 8: 137.
14. Nauroy L. The Eastern European and Central Asian Regional Audit Epidemiology, costs and burden of osteoporosis in 2010. Prepared by the International Osteoporosis Foundation.
15. Badurski J, Jeziernicka E, Dobreńko A i wsp. Charakterystyka złamań osteoporotycznych regionu białostockiego (B0S-2). Zastosowanie algorytmu WHO i narzędzi FRAX[®]BMI i FRAX[®]BMD do identyfikacji osób wymagających leczenia. *Endokrynol Pol* 2011; 62(4): 290-298.
16. Czerwiński E, Boczoń K, Kumorek A. Epidemiologia złamań osteoporotycznych. *Postępy Nauk Med* 2012; 25(3): 206-212.
17. Walters S, Khan T, Ong T, et al. Fracture liaison services: improving outcomes for patients with osteoporosis. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 117-127.
18. Mitchell PJ. Best Practices in Secondary Fracture Prevention: Fracture Liaison Services. *Curr Osteoporos Rep* 2013; 11: 52-60.
19. Özbaş H, Tutgun Onrat S, Özdamar K. Genetic and environmental factors in human osteoporosis. *Mol Biol Rep* 2012; 39(12): 11289-11296.
20. Ilustrowana Encyklopedia Trzaski, Everta i Michalskiego. Lam S. (red.). Warszawa 1938.
21. Albrigh F, Smith PH, Richel AM. Postmenopausal osteoporosis: its clinical features. *JAMA* 1941; 116: 2463-2474.
22. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994; 843: 1-129.
23. Santora, L, Skolbekken JA. From brittle bones to standard deviations: The historical development of osteoporosis in the late twentieth century. *ST&HV* 2011; 36(4): 497-521.

24. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Franek E i wsp. Ten-year probability of osteoporotic fracture in 2012 Polish women assessed by FRAX and nomogram by Nguyen, et al. – Conformity between methods and their clinical utility. *Bone* 2010; 46(6): 1661-1667.
25. Lorentzon M, Cummings SR. Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *J Intern Med* 2015; 277(6): 650-661.
26. Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis and Therapy. *JAMA* 2001; 856: 785-74.
27. Sözen T, Özişik L, Başaran NC. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol* 2017; 4(1): 46-56.
28. Hagen KB, Dagfinrud H, Moe RH, et al. Exercise therapy for bone and muscle health: an overview of systematic reviews. *BMC Med* 2012; 10(1): 167.
29. Raisz LG. Pathogenesis of Osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *J Clin Invest* 2005; 115(12): 3318-3325.
30. Martin TJ, Seeman E. Bone remodeling; its local regulation and the emergence of bone fragility. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2008; (22)5: 701-722.
31. Kuczera W, Pluskiewicz W. Osteoporoza starcza. *Ann Acad Med Silesien* 2012; 66(6): 57-65.
32. Leszczyński P, Pawlak-Buś K. Osteoporoza. W: Samborski W, Brzosko M. *Reumatologia Praktyczna*, Wolters Kluwer 2011; 325-245.
33. Janiszewska M, Kulik T, Dziedzic M i wsp. Osteoporoza jako problem społeczny – patogeneza, objawy i czynniki ryzyka osteoporozy pomenopauzalnej. *Probl Hig Epidemiol* 2015; 96(1): 106-114.
34. Painter SE, Kleerekoper M, Camacho PM. Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence. *Endocr Pract* 2006; 12(4): 436-445.
35. Kanis JA, Harvey NC, Cooper C, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos* 2016; 11(1): 25.
36. Leslie WD, Schousboe JT. A review of osteoporosis diagnosis and treatment options in new and recently updated guidelines on case finding around the world. *Curr Osteoporos Rep* 2011; 9(3): 129-140.
37. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, et al. FRAX[®] with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int* 2012; 90(1): 1-13.

38. Szafrński T, Kostyk T, Leszczyński P. Interpretacja badań densytometrycznych i morfometrycznych metodą DXA. *Prz Menopauzalny* 2012; 5: 392-395.
39. Leszczyński P. Diagnostyka densytometryczna w osteoporozie. *Osteoporoza. Praktyczne zasady opieki lekarskiej nad chorym z osteoporozą*. Pluskiewicz W (red.). *Medical Tribune Polska* 2010; 40-47.
40. Lewiecki EM, Gordon CM, Baim S, et al. International Society for Clinical Densitometry 2007 adult and pediatric official positions. *Bone* 2008; 43(6): 1115-1121.
41. Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 984-996.
42. WHO Scientific Group Technical Report. Assessment of osteoporosis at the primary health level 2007. World Health Organization. Assessment of osteoporosis at the primary health care level. Summary Report of a WHO Scientific Group. WHO, Geneva, 2007.
43. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int* 2014; 25(10): 2359-2381.
44. Strom O, Borgstrom F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2011; 6(1-2): 59-155.
45. Leszczyński P, Dudziec D, Samborski W. Personalna ocena czynników ryzyka złamań – kliniczne uwarunkowania w praktycznym stosowaniu narzędzia FRAX. *Prz Menopauzalny* 2012; 11(4,62): 287-290.
46. Gallagher JC, Tella SH. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2014; 142: 155-170.
47. Resnick B, Nahm ES, Zhu S, et al. The impact of osteoporosis, falls, fear of falling and efficacy expectations on exercise among community dwelling older adults. *Orthop Nurs* 2014; 33(5): 277-286.
48. Lorenc R, Głuszko P, Franek E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie w Polsce. Aktualizacja 2017. *Endokrynol Pol* 2017; 68(5): 604-609.

49. Lorenc R, Głuszko P, Karczmarewicz E i wsp. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie. Aktualizacja 2013. Med Prakt 2013; 1: 1-44.
50. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). Osteoporos Int 2008; 19(4): 399-428.
51. Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence and risk of Hip Fracture in Poland. Osteoporos Int 2009; 20: 1363-1367.
52. Przedlacki J. Współczesne zasady postępowania w osteoporozie. Nefrol Dializoter Pol 2012; 16: 187-189.
53. Pawlak-Buś K, Leszczyński P. Farmakoterapia parenteralna i doustna w zapobieganiu złamaniom w przebiegu osteoporozy pomenopauzalnej. Prz Menopauzalny 2013; 17(3): 271-277.
54. Franek E. Denosumab – nowa opcja w leczeniu osteoporozy. Endokrynol Pol 2011; 62: 37-41.
55. Pawlak-Buś K, Leszczyński P. Inhibitory Wnt/ β -kateniny w terapii obniżonej masy kostnej – nowe perspektywy w leczeniu osteoporozy? Endokrynol Otyłość 2011; 7: 11-5.
56. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, et al. Osteoporosis: A review of treatment options. P T. 2018; 43(2): 92-104.
57. Leszczyński P, Korkosz M, Pawlak-Buś K i wsp. Diagnostyka i leczenie osteoporozy – zalecenia Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego 2015; Forum Reumatol 2015 8(1): 12-24.
58. 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 2008.
59. Kanis JA, McCloskey E, Johansson H, et al. FRAX[®] with and without Bone Mineral Density. Calcif Tissue Int 2012; 90(1): 1-13.
60. Watts NB, Ettinger B, LeBoff MS. FRAX facts. J Bone Miner Res 2009; 24(6): 975-979.
61. Kanis JA, Odén A, Johansson H, et al. FRAX[®], a new tool for assessing fracture risk: clinical applications and intervention thresholds. Medicographia 2010; 32(1): 1-106.

62. Kanis JA, McCloskey EV, Harvey NC, et al. Intervention Thresholds and the Diagnosis of Osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2015; 30(10): 1747-53.
63. Marcinkowska M, Ignaszak-Szczepaniak M, Wawrzyniak A i wsp. A discussion of the intervention thresholds in osteoporosis treatment in Poland. *Endokrynol Pol* 2011; 62(1): 30-36.
64. Guła Z., Korkosz M. Osteoporoza u osób w wieku podeszłym – patogenezą, ocena ryzyka złamań i skuteczność przeciwlamaniowa leków. *Medycyna Wieku Podeszłego* 2011; 1(1): 23-28.
65. Lewiecki EM. Fracture risk assessment in clinical practice: T-scores, FRAX, and beyond. *Clin Rev Bone Miner Metab* 2010; 8(3): 101-112.
66. Skowrońska-Jóźwiak E, Wójcicka A, Lorenc RS i wsp. Ocena 10-letniego ryzyka złamań u kobiet po menopauzie z wykorzystaniem algorytmu FRAX[®], znormalizowanego dla populacji Włoch, Hiszpanii i Wielkiej Brytanii. *Prz Menopauzalny* 2010; 1: 17-22.
67. Kanis JA, Odén A, Johansson H, et al. Advisory Board of the National Osteoporosis Guideline Group. A systematic review of intervention thresholds based on FRAX: A report prepared for the National Osteoporosis Guideline Group and the International Osteoporosis Foundation. *Arch Osteoporos* 2016; 11(1): 25.
68. Głuszko P, Lorenc R. Osteoporoza pierwotna i wtórna: wskazówki postępowania dla reumatologów. *Reumatologia* 2012; 50: 370-377.
69. Berg KM, Kunins HV, Jackson JL, et al. Association Between Alcohol Consumption and Both Osteoporotic Fracture and Bone Density. *Am J Med* 2008; 121(5): 406-418.
70. Damilakis J, Guglielmi G. Quality assurance and dosimetry in bone densitometry. *Radiol Clin North Am* 2010; 48(3): 629-640.
71. Nelson L, Gulenchyn KY, Atthey M, et al. Is a fixed value for the least significant change appropriate? *J Clin Densitom* 2010; 13(1): 18-23.
72. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Development and use of FRAX[®] in osteoporosis. *Osteoporos Int* 2010; 21(2): 407-413.
73. Di Paola M, Gatti D, Viapiana O, et al. Radiofrequency echographic multispectrometry compared with dual X-ray absorptiometry for osteoporosis diagnosis on lumbar spine and femoral neck. *Osteoporos Int* 2019; 30(2): 391-402.
74. Czerwiński E, Badurski J, Lorenc R i wsp. Wytuczne 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. *Medycyna po Dyplomie* 2010; (30)1: 2-6.
75. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Czekała A i wsp. Epidemiological data on osteoporosis in women from the RAC-OST-POL study. *J Clin Densitom* 2012; 15(3): 308-14.
 76. Wright NC, Saag KG. From fracture risk prediction to evaluating fracture patterns: recent advances in the epidemiology of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep* 2012; 14(3): 205-211.
 77. Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int* 2012; 23(9): 2239-2256.
 78. Schürer C, Wallaschofski H, Nauck M, et al. Fracture Risk and Risk Factors for Osteoporosis: Results From Two Representative Population-Based Studies in North East Germany (Study of Health in Pomerania: SHIP-2 and SHIP-Trend). *Dtsch Arztebl Int* 2015; 112(21-22): 365-371.
 79. Morrison A, Fan T, Sen SS, et al. Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review. *Clinicoecon Outcomes Res* 2013; 5: 9-18.
 80. Langridge CR. Refracture following fracture liaison service assessment illustrates the requirement for integrated falls and fracture services. *Calcif Tissue Int* 2007; 81(2): 85-91.
 81. Marciniowska-Suchowierska E, Głuszko P, Badurski J i wsp. Leczenie farmakologiczne osteoporozy w Polsce – dostępność, przyczyny braku jego wdrażania *Postępy Nauk Med* 2015; 12: 879-885.
 82. Czerwinski E, Kanis JA, Osieleniec J, et al. Evaluation of FRAX to characterise fracture risk in Poland. *Osteoporos Int* 2011; 22: 2507-12.
 83. Dytfeld J, Marcinkowska M, Ignaszak-Szczepaniak M. Porównanie przydatności kalkulatora FRAX oraz Nguyena do oceny ryzyka złamania niskoenergetycznego oraz kwalifikacji do rozpoczęcia terapii u polskich kobiet z osteoporozą pomenopauzalną. *Menopause Rev* 2011; 15(6): 473-479.
 84. Marcinkowska M, Ignaszak-Szczepaniak M, Wawrzyniak A i wsp. A discussion of the intervention thresholds in osteoporosis treatment in Poland. *Endokrynol Pol* 2011; 62: 30-36.
 85. Pawlikowska-Łagód K. Wiedza kobiet leczących się z powodu osteoporozy na temat ogólnej wiedzy o chorobie i czynników jej ryzyka. *J Educ Health Sport* 2016; 6(5): 255-265.

86. Langer FW, da Silveira Codevilla AA, Bringhenti R, et al. Low self-awareness of osteoporosis and fracture risk among postmenopausal women. *Arch Osteoporos* 2016; 11(1): 27.
87. Rosengren BE, Ahlborg HG, Gärdsell P. Bone mineral density and incidence of hip fracture in Swedish urban and rural women 1987–2002. *Acta Orthop* 2010; 81(4): 453-459.
88. Cadarette SM, Jaglal SB, Hawker GA. Fracture prevalence and treatment with bone-sparing agents: are there urban-rural differences? A population based study in Ontario, Canada. *J Rheumatol* 2005; 32(3): 550-558.
89. Filip RS, Zagórski J: Bone mineral density and osteoporosis in rural and urban women. Epidemiological study of the Lublin region (Eastern Poland). *Ann Agric Environ Med* 2001; 8(2): 221-6.

11. Spis tabel

Tabela 1. Charakterystyka badanej grupy (n=353)

Tabela 2. Liczba upadków i złamań w badanej grupie (n=353)

Tabela 3. Kliniczne czynniki ryzyka w badanej populacji (n=353) na podstawie FRAX[®]

Tabela 4. Wyniki pomiarów densytometrycznych szyjki kości udowej (FN) i części lędźwiowej (L2-L4) w podziale na zakresy normy, osteopenii i osteoporozy wg WHO

Tabela 5. Średnie wartości BMD w dwóch lokalizacjach: szyjce kości udowej i części lędźwiowej kręgosłupa L2-L4

Tabela 6. Liczba osób ze złamaniami w badanej grupie

Tabela 7. Liczba złamań w różnych lokalizacjach w badanej grupie

Tabela 8. Występowanie czterech głównych złamań osteoporotycznych wg FRAX[®]

Tabela 9. Występowanie głównych złamań osteoporotycznych w tej samej lokalizacji w próbie badanej (n=353)

Tabela 10. Występowanie innych niż główne złamań kostnych w tej samej lokalizacji w próbie badanej (n=353)

Tabela 11. Sumaryczna liczba złamań u kobiet w badanej grupie n=353

Tabela 12. Liczba wszystkich złamań w zależności od wartości BMD wyrażonej w postaci wskaźnika T-score

Tabela 13. Liczba głównych złamań osteoporotycznych w zależności od wartości BMD wyrażonej w postaci wskaźnika T-score

Tabela 14. Liczba wszystkich złamań w grupie badanej poniżej i powyżej 60. r.ż.

Tabela 15. Liczba głównych złamań osteoporotycznych w grupie badanej poniżej i powyżej 60. r.ż.

Tabela 16. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego wg algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet w zakresach normy, osteopenii i osteoporozy wg WHO

Tabela 17. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego wg algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet w grupie powyżej i poniżej 60 lat

Tabela 18. Średnia wartość 10-letniego ryzyka złamania kości udowej i głównego złamania osteoporotycznego wg algorytmu FRAX[®] w wersji polskiej i niemieckiej, na podstawie wskaźnika T-score, z BMD i bez BMD dla kobiet bez złamań i z typowymi złamaniami osteoporotycznymi

Tabela 19. Czulość i swoistość kalkulatora FRAX[®] PL i FRAX[®] DE oraz optymalne punkty odcięcia

12. Spis rycin

Rycina 1. Densytmotr NORLAND *Eclipse*

Rycina 2. Przykładowy wydruk wyniku badania DXA szyjki kości udowej

Rycina 3. Przykładowy wydruk wyniku badania DXA części lędźwiowej kręgosłupa

Rycina 4. Schemat z przykładowymi danymi polskiej wersji kalkulatora oceny 10-letniego ryzyka złamania FRAX[®] WHO

Rycina 5. Schemat z przykładowymi wynikami uzyskanymi przy pomocy polskiej wersji kalkulatora oceny 10-letniego ryzyka złamania FRAX[®] WHO

Rycina 6. Kliniczne czynniki ryzyka w badanej populacji (n=353) z uwzględnieniem upadków w roku poprzedzającym analizę

Rycina 7. Liczba osób z rodzajem złamań w badanej grupie

Rycina 8. Liczba głównych złamań i liczba osób ze złamaniami osteoporotycznymi w poszczególnych lokalizacjach wg FRAX[®]

Rycina 9. Lokalizacja złamań w zależności od wartości czynnika T-score

Rycina 10. Liczba złamań w poszczególnych lokalizacjach w grupach wiekowych

Rycina 11. Punkt odcięcia dla FRAX[®] PL bez BMD i z BMD

Rycina 12. Punkt odcięcia dla FRAX[®] PL wg T-score

Rycina 13. Punkt odcięcia dla FRAX[®] DE bez BMD i z BMD

Rycina 14. Punkt odcięcia dla FRAX[®] DE wg T-score

Rycina 15. Porównanie krzywych ROC dla FRAX® PL i FRAX® DE bez BMD i z BMD

Rycina 16. Porównanie krzywych ROC dla FRAX® PL i FRAX® DE wg T-score

13. Załącznik 1. Kwestionariusz Ankiety

--	--	--	--	--

Nr kwestionariusza

KWESTIONARIUSZ
Profilaktyka i wczesne wykrywanie osteoporozy

1. Złamanie biodra u rodziców*: <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
2. Palenie*: (aktualne) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
3. RZS*: <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
4. Kortykosteroidy*: (co najmniej 5mg przez 3 m-ce) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
5. Złamanie*: (proszę wpisać: liczba/wiek) <input type="checkbox"/> kręgosłup (kręgi) <input type="checkbox"/> kość udowa <input type="checkbox"/> przedramię <input type="checkbox"/> kość ramienna <input type="checkbox"/> inne
6. Osteoporoza wtórna*: (cukrzyca I, niewyrównana nadczynność tarczycy, marskość wątroby, wrzodziejące zapalenie jelita grubego – colitis ulcerosa, nadczynność przytarczyc, wczesna menopauza (<45 r.ż. bądź chirurgiczna) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
7. Alkohol*: (dziennie co najmniej 2 piwa, 100ml wódki lub 350 ml wina) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
8. Liczba upadków: (w ostatnich 12 m-cach)
9. Terapia*: (proszę wpisać: Bisfosfoniany/inne/jak długo) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
10. Suplementy wapnia i witaminy D*: (proszę wpisać dawki/jak długo) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
11. Aktywność fizyczna*: (co najmniej 3 x w tyg. 30 min spaceru/rower/gimnastyka, jeśli inna proszę wpisać częstotliwość) <input type="checkbox"/> TAK <input type="checkbox"/> NIE
12. Rodzaj aktywności*: <input type="checkbox"/> spacer <input type="checkbox"/> ćwiczenia <input type="checkbox"/> rower <input type="checkbox"/> Nordic Walking <input type="checkbox"/> inne
13. Dane: Imię i nazwisko
14. Data urodzenia
15. Stan cywilny: 1. zamężna, 2. wdowa, 3. rozwiedziona, 4. separowana, 5. panna
16. Osiągnięty przez Panią poziom wykształcenia: 1. wyższe ukończone, 2. niepełne wyższe (co najmniej 2 lata studiów), 3. policealne, 4. średnie ukończone, 5. niepełne średnie (co najmniej 2 lata), 6. zasadnicze zawodowe, 7. podstawowe ukończone, 8. podstawowe nieukończone.
17. Źródło utrzymania: 1. pracuję zawodowo, 2. mam rentę inwalidzką, 3. mam emeryturę, 4. mam inne niezarobkowe źródło utrzymania, 5. pozostaję na utrzymaniu współmałżonka, 6. pozostaję na utrzymaniu innej osoby.
18. Wzrost (cm):
19. Masa ciała (kg):