

# **POLSKA WERSJA METODY FRAX® – JAK KWALIFIKOWAĆ DO LECZENIA FARMAKOLOGICZNEGO OSTEOPOROZY**

V Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 20-21.09.2013

**Streszczenia:**

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2013, vol 15 (Suppl. 2).str 78-79

**L38**

**POLSKA WERSJA METODY FRAX® – JAK KWALIFIKOWAĆ DO LECZENIA  
FARMAKOLOGICZNEGO OSTEOPOROZY**

**Przedlacki J.<sup>1,2</sup>, Księżopolska-Orłowska K.<sup>1</sup>, Grodzki A.<sup>1</sup>, Świrski A.<sup>1</sup>, Teter P.<sup>1</sup>, Loth E.<sup>1</sup>, Musiał J.<sup>1</sup>, Bartuszek D.<sup>2</sup>, Celej M.<sup>2</sup>, Twardowska-Kawalec M.<sup>2</sup>, Kaczmarska-Turek M.<sup>2</sup>, Szuba P.<sup>2</sup>, Gawron R.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Krajowe Centrum Osteoporozy, Warszawa

<sup>2</sup>Katedra i Klinika Nefrologii, Dializoterapii i Chorób Wewnętrznych, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

**Słowa kluczowe:** *FRAX®, leczenie, osteoporoza, złamanie kości*

Przy kwalifikacji do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy użyciu metody FRAX® konieczne jest przyjęcie progowej wartości 10-letniego ryzyka złamania kości, szczególnie głównych kości (10-RZ), kwalifikującej do leczenia. Dotychczas w Polsce stosowana była najczęściej wersja brytyjska metody

FRAX<sup>®</sup> (FRAX<sup>®</sup>-UK) i progowa wartość 20% ryzyka złamania głównych kości. Przyjęcie za Wielką Brytanią wartości 20% było decyzją arbitralną i wynikało z założenia podobnej częstości występowania złamań kości w obu populacjach. Wstępne analizy prezentowane podczas IV Środkowo Europejskiego Kongresu Osteoporozy w 2011 roku wykazały jednak, że ryzyko wyliczone wg obu kalkulatorów u tych samych chorych różni się (jest niższe dla polskiej wersji metody FRAX<sup>®</sup> – FRAX<sup>®</sup>-PL). Od tego czasu nie ustalono i nie zaakceptowano powszechnie wartości progowych 10-RZ dla FRAX<sup>®</sup>-PL, bez czego kontynuacja stosowania 20% progów może być powodem niewłaściwych kwalifikacji do leczenia.

Celem badania była ocena możliwości stosowania dotychczasowego 20% progów 10-RZ przy kwalifikacji do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy użyciu FRAX<sup>®</sup>-PL oraz propozycja nowych wartości progów.

Do badania zostały zakwalifikowane 1432 osoby (175 mężczyzn i 1257 kobiet) w wieku  $68,8 \pm 7,8$  lat (40-90 lat) dotychczas nie leczone farmakologicznie z powodu osteoporozy, u których wykonano badanie DXA biodra, co umożliwiło wyliczenie 10-RZ. Były one skierowane pierwszorazowo do Krajowego Centrum Osteoporozy, najczęściej przez Lekarzy Rodzinnych, w latach 2006/2007 i 2008/2009 w ramach umowy z NFZ w celu ustalenia wskazań do leczenia farmakologicznego osteoporozy. U wszystkich wyliczono retrospektywnie 10-RZ kości głównych, oddzielnie przy zastosowaniu polskiej i brytyjskiej wersji metody FRAX<sup>®</sup>, z wykorzystaniem tych samych informacji o czynnikach ryzyka złamania kości, a następnie porównano uzyskane wyniki. Do analizy optymalnej wartości 10-RZ wg FRAX<sup>®</sup>-PL, która podzieliłaby wszystkich pacjentów podobnie jak zaakceptowany wcześniej próg 20% w skali brytyjskiej wykorzystano funkcję logistyczną z zastosowaniem krzywej ROC z wyliczeniem pola pod krzywą. Jednocześnie zastosowano model

regresji (*Generalized Lineal Models; GLM*) dla standardowej populacji, przy pomocy którego można w kategoriach przeskalowania pomiarów wyliczyć wartości FRAX®-PL z wartości FRAX®-UK.

10-RZ wyliczone wg FRAX®-PL u wszystkich badanych wynosiło  $8,1 \pm 6,7\%$  (1,3-62%) i było niższe u wszystkich w porównaniu do FRAX®-UK, które wynosiło  $13,8 \pm 9,4\%$  (2,3-75%); ( $p < 0,001$ ). Na podstawie analizy krzywej ROC, za najbardziej zbliżone do 20% progowej wartości FRAX®-UK należy przyjąć 12% 10-RZ wyliczone wg FRAX®-PL (pole pod krzywą: 0,9982). Jednocześnie, wg modelu GLM przyjęto arbitralnie, że wartości 20% 10-RZ wg FRAX®-UK odpowiada wartość 10% wg FRAX®-PL (dla kobiet: 9,8%; dla mężczyzn: 9,3%).

Uzyskane wyniki potwierdziły wcześniejsze obserwacje o niemożności stosowania takiego samego jak dla FRAX®-UK 20% progu ryzyka złamania głównych kości jako wskazania do leczenia farmakologicznego osteoporozy przy zastosowaniu FRAX®-PL. Przy wcześniejszej akceptacji wartości progowej 20% (wg FRAX®-UK) przyjęcie optymalnej wartości 12% (krzywa ROC) dla mężczyzn i kobiet (wg FRAX®-PL) wydaje się bardziej właściwe niż wartości 10% wyliczonej wg metody GLM. Wcześniejsza decyzja z użyciem metody brytyjskiej (20%) jak i proponowana obecnie (12%) są decyzjami arbitralnymi. Wypracowanie najbardziej optymalnego progu decyzyjnego 10-RZ w Polsce wymaga uwzględnienia kosztowej efektywności leczenia farmakologicznego osteoporozy.

**L38**

**POLISH VERSION OF FRAX®-HOW TO QUALIFY FOR A PHARMACOLOGICAL**

## TREATMENT OF OSTEOPOROSIS

Przedlacki J.<sup>1,2</sup>, Księżopolska-Orłowska K.<sup>1</sup>, Grodzki A.<sup>1</sup>, Świrski A.<sup>1</sup>, Teter P.<sup>1</sup>, Loth E.<sup>1</sup>, Musiał J.<sup>1</sup>, Bartuszek D.<sup>2</sup>, Celej M.<sup>2</sup>, Twardowska-Kawalec M.<sup>2</sup>, Kaczmarska-Turek M.<sup>2</sup>, Szuba P.<sup>2</sup>, Gawron R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Centre of Osteoporosis, Warsaw

<sup>2</sup>Chair and Department of Nephrology, Dialysotherapy and Internal Diseases, Warsaw Medical University, Warsaw, Poland

**Keywords:** *bone fracture, FRAX<sup>®</sup>, osteoporosis, treatment*

To qualify for the pharmacological treatment of osteoporosis, acceptance of the border value of 10-year fracture risk of the main bones (10-FR) is necessary. So far, the British version of FRAX<sup>®</sup> (FRAX<sup>®</sup>-UK) was mostly used in Poland with the border value of 20%. It was an arbitrary decision and it was based on the assumption of the similar incidence of bone fractures in both populations. The preliminary analysis presented at the IV Central European Congress of Osteoporosis in 2011 showed, however, that the risk assessed by both calculators in the same patients differs (is lower for the Polish version of the FRAX<sup>®</sup> tool – FRAX<sup>®</sup>-PL). It has not been determined and no widely accepted threshold value of 10-FR for the FRAX<sup>®</sup>-PL, without which the continuation of the application of the 20% threshold may be the reason for the inadequate qualifications for the treatment.

The aim of the study was to assess the application of the existing 20% threshold of 10-FR in qualification for the pharmacological treatment of osteoporosis by using FRAX<sup>®</sup>-PL and to propose of a new threshold value.

The patients from National Centre of Osteoporosis were qualified for the study. There were 1432 (175 males and 1257 females) aged  $68.8 \pm 7.8$  years (40-90 years) not pharmacologically treated for osteoporosis with available DXA hip results which allowed to determine 10-FR. They were referred to National Centre of Osteoporosis, usually by family doctors, in the years 2006/2007 and 2008/2009 in the framework of the agreement with the National Health Foundation in order to determine the indications for pharmacological treatment of osteoporosis. The 10-FR was retrospectively calculated, separately with the Polish and British version of the FRAX<sup>®</sup>, using the same information about the risk factors of bone fracture, and then the results were compared. For the analysis of the optimal value of 10-FR, which could divide the patients with the same way as 20% value with FRAX<sup>®</sup>-UK, the logistical function method using the ROC curve with the calculation of the area under the curve was used. At the same time we used a regression model (Generalized Linear Models; GLM), with which with rescaling one can convert the value of the FRAX<sup>®</sup>-PL from the value of the FRAX<sup>®</sup>-UK.

10-FR calculated by the FRAX<sup>®</sup>-PL in all subjects was  $8.1 \pm 6.7\%$  (1.3-62%), and was lower in all subjects compared to the FRAX<sup>®</sup>-UK, which was  $13.8 \pm 9.4\%$  (2.3-75%); ( $p < 0.001$ ). On the basis of an analysis of the ROC curve, 12% threshold value of FRAX<sup>®</sup>-PL should be calculated as the most similar to 20% obtained with the FRAX<sup>®</sup>-UK (area under the curve: 0.9982). At the same time, according to GLM model, value of 20% according to FRAX<sup>®</sup>-UK responded to a value of 10% (arbitrary decision) obtained with the FRAX<sup>®</sup>-PL (for women: 9.8% and for men: 9.3%).

The results obtained confirmed the previous observation about the inability to use 20% of the risk of fracture of the main bones as indications for pharmacological treatment of

osteoporosis using FRAX<sup>®</sup>-PL. With the prior approval of a threshold of 20% (according to the FRAX<sup>®</sup>-UK) the adoption of optimal values of 12% for males and females (ROC curve) with FRAX<sup>®</sup>-PL seems more appropriate than the 10% calculated according to GLM method. The earlier decision of using British method (20%) as well as currently proposed (12%) are arbitrary decisions. To develop the most optimal decision on threshold value of 10-FR, the cost effectiveness calculation of the pharmacological treatment of osteoporosis in Poland is required.