

L21 OCENA SKUTECZNOŚCI IDENTYFIKACJI RYZYKA ZŁAMANIA METODĄ FRAX® W 10-CIO LETNIEJ OBSERWACJI

III Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 24-26.09.2009

Streszczenia:

Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2009, vol 11 (Suppl. 2), s:72-74.

L21

OCENA SKUTECZNOŚCI IDENTYFIKACJI RYZYKA ZŁAMANIA METODĄ FRAX® W 10-CIO LETNIEJ OBSERWACJI

Czerwiński E.^{1,2}, Osieleniec J.², Kumorek A.², Milert A.¹, Górkiewicz M.³, Barłowska M.¹, Domagała M.¹, Górna A.¹, Jewiarz J.¹, Jurgiełan A.¹, Król D.¹

¹ Zakład Chorób Kości i Stawów, WNZ, Coll. Med. Uniwersytetu Jagiellońskiego

² Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, www.kcm.pl

³ Instytut Zdrowia Publicznego, WNZ, Coll. Med. Uniwersytetu Jagiellońskiego

Słowa kluczowe: osteoporoza, ryzyko złamania, FRAX®, BMD, BMI

Wstęp: Złamania są najistotniejszym problem osteoporozy zatem identyfikacja zagrożonych pacjentów jest zagadnieniem priorytetowym. Niestety popularne nadal badanie densytometryczne okazało się narzędziem mało skutecznym, jako że większość złamań występuje u osób nie spełniających densytometrycznego kryterium osteoporozy. Współcześnie opracowano metodę FRAX® umożliwiającą obliczanie ryzyka

złamania w oparciu o BMI lub BMD i kliniczne czynniki ryzyka. Biorąc pod uwagę znaczne różnice zachodzące pomiędzy różnymi populacjami uznaliśmy za celowe weryfikację zastosowania tej metody w próbie populacji polskiej. Celem pracy była ocena skuteczności metody FRAX® w 10 letniej obserwacji pacjentów w materiale własnym.

Materiał i metoda: W grupie 90.000 pacjentów, którzy zgłosili się na badanie densytometryczne do Krakowskiego Centrum Medycznego od 1994 roku wyodrębniono 2043 kobiet w wieku od 50 rż, które były badane średnio przed 11 laty (od 9-12 lat, SD 1.01) oraz nie przekroczyły wieku 85 lat w 2009 roku. W latach 1997-2000 u wszystkich badanych przeprowadzona ankietę zawierającą informacje o klinicznych czynnikach ryzyka złamania oraz badanie densytometryczne kręgosłupa lub/i szyjki kości udowej. U 501 kobiet z powyższej grupy przeprowadzono ankietę telefoniczną zwracając szczególną uwagę na wystąpienie nowego złamania w badanym okresie. Dla każdej osoby obliczyliśmy również 10 letnie ryzyko złamania stosując FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) dla populacji angielskiej opierając się na wartości BMI oraz BMD dla szyjki kości udowej (T-score i BMD). Dysponując informacjami o złamaniach, które nastąpiły po 11 latach przeprowadziliśmy analizy na ile skuteczne było prognozowanie ryzyka złamania oraz jaki był ewentualny udział poszczególnych czynników ryzyka. Zweryfikowaliśmy również dodatkowe hipotezy jak: czy istnieją różnice w obliczaniu ryzyka wg BMI v. BMD; zależność ryzyka od BMD szyjki kości udowej v. BMD kręgosłupa; zależność ryzyka złamania od obniżenia wzrostu podawanego przez chorych oraz palenie obecnie v/ paczkołat palenia.

Wyniki: Po średnio 11 latach przeprowadziliśmy ankietę u 501 pacjentek, które podczas I-go badania były w wieku śr. 61 lat (50-73 lat, SD 5,86). BMD T-score kręgosłupa wynosiło śr. -2,13 (-5,9 do 2,0; SD 1,43), BMD T-score szyjki śr. -1,27 (-3,9 do 1,7: SD 1,11). Pacjentki miały BMI śr. 26,9 (od 21,0 do 45, SD 4,2). Przebyte złamanie zgłaszało 29,4% pacjentek (n=147).

Obliczone metodą FRAX® 10 letnie ryzyko zasadniczego złamania osteoporotycznego obliczone na podstawie BMI u wszystkich badanych wyniosło śr. 8,0% (od 7 – do 61%, SD 6,14) i dla bkk udowej śr. 1,4 % (1 – 35%, SD 2,4). U 384 kobiet wyniki z BMD T-score szyjki k. udowej wynosiły dla złamania zasadniczego

śr. 10% (2 – 56%, SD 8,3) i dla bkk udowej śr. 2 (0,1 do 26%, SD 0,9).

Po śr. 11 latach w 2009 średnia wieku osiągnęła 71,8 lat (od 58 do 83, SD 5,65). Nowe złamania wystąpiły u 20,9% pacjentek (n=105), w tym ponowne u 40 pacjentek (27,4% w grupie z przebyłym złamaniem). Liczba chorych z co najmniej jednym złamaniem wzrosła do 42% a całkowita liczba złamań z 190 do 319. Przeprowadziliśmy analizy zależności wystąpienia nowego złamania od wieku, BMD, BMI oraz klinicznych czynników ryzyka złamania. Częstość nowych złamań w grupie 45-55 lat wynosiła 17,7 % v 22,8 % w grupie 66-75 lat, ale dla całego materiału nie stwierdzono znamienności statystycznej pomiędzy wiekiem a ryzykiem złamania. Indywidualna analiza poszczególnych czynników ryzyka złamania wykazała znamiennej zależność ryzyka wystąpienia złamania u chorych z przebyłym złamaniem ($p < 0.01$) oraz ze złamaniem bkk udowej u matki ($p < 0.03$). Pozostałe czynniki nie wykazały znamiennej zależności (p): BMD (0,43), wiek (0,17), RZS (0,65), sterydy (0,37), palenie (0,34), alkohol (0,38), osteoporozy wtórne (0,45). Ryzyko złamania nie było związane z liczbą paczkolet ani podawanego przez chorego obniżenia wzrostu. Ryzyko złamania było większe u osób, które przebyły więcej niż jedno złamanie. Ryzyko nowego złamania u tych osób zależało od wieku i BMD.

Wartość FRAX[®] wg BMD T-score dla zasadniczego złamania w grupie osób, które nie doznały nowego złamania wynosiła 9,7% (2,4 – 56%, SD 6,9) a u osób, które doznały złamania 12,3% (3,5 – 34%, SD 6,9). Skuteczność metody FRAX[®] oceniono wg analiz wielu zmiennych ROC (*receiver operating characteristic*) oceniając obliczone prawdopodobieństwo wystąpienia złamania u osoby u której złamanie nastąpiło i vice versa. Powierzchnia AUC (*area under the curve*) wynosiła dla ryzyka zasadniczego złamania wg BMI 0,643 (p 0,003) a BMD 0,667 (p 0,002). Średnia różnica wartości FRAX[®] dla zasadniczego złamania obliczone wg BMI v. BMD była nieistotna wynosiła -0.58.

Podsumowanie: Na podstawie 11 letniej obserwacji możemy stwierdzić, że najsilniejszym czynnikiem ryzyka złamania jest przebyte złamanie i złamanie u matki. Inne kliniczne czynniki ryzyka wraz z BMD analizowane indywidualnie nie wykazały znamiennej zależności z ryzykiem złamania. Ryzyko złamania jest wyższe u osób z większą liczbą przebytych złamań.

Wartości ryzyka złamania obliczone metodą FRAX[®] (BMI i BMD) dla

złamań zasadniczych i złamań szyjki kości udowej różniły się znamienne w grupie osób, które doznały lub nie doznały złamania w okresie obserwacji. Średnia wartość ryzyka złamania obliczona metodą FRAX[®] w grupie, która doznała złamania była 2 krotnie wyższa w porównaniu do osób, które nie doznały złamania. Analiza ROC wykazał również, że FRAX[®] jest wartościową metoda identyfikacji chorych z ryzykiem złamania.

L21

EVALUATION OF EFFICACY IN IDENTIFICATION OF FRACTURE RISK USING FRAX[®] METHOD IN 10-YEAR OBSERVATION

Czerwiński E.^{1,2}, Osieleniec J.², Kumorek A.², Milert A.¹, Górkiewicz M.³, Barłowska M.¹, Domagała M.¹, Górna A.¹, Jewiarz J.¹, Jurgiełan A.¹, Król D.¹

¹ Department of Bone and Joint Diseases, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

² Krakowskie Centrum Medyczne, ul. Kopernika 32, 31-501 Krakow, Poland, www.kcm.pl

³ Institute of Public Health, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Key words: osteoporosis, fracture risk, FRAX⁰, BMD, BMI

Introduction: Fractures are the most important problem in osteoporosis and thus the identification of patients at risk is a priority. Unfortunately the efficacy of the densitometric examination, which continues to be a popular tool, is low as majority of fractures occur in subjects who do not fulfil the densitometric criterion of osteoporosis. The currently developed FRAX[®] method makes it possible to calculate the fracture risk based on BMI or BMD and the clinical risk factors. Taking into consideration significant differences between various populations, we found it purposeful to verify the use of the method on a sample of the Polish population. The aim of the work was to evaluate the efficacy of the FRAX⁰ method in 10-year observation of patients in our own material.

Material and method: In the group of 90 000 patients who had a densitometric examination performed in Krakowskie

Centrum Medyczne since 1994, a selection was made of 2043 women under 50 years of age who were examined on average 11 years ago (between 9 and 12 years, SD 1.01), and in 2009 were not older than 75 yrs. Between 1997 and 2000 a questionnaire was conducted among all examined patients, which included information about the clinical risk factors for fracture and a densitometric examination of the spine and/or femoral neck. In 501 women from the above mentioned group a telephone survey was conducted with particular attention given to the incidence of a new fracture in the follow-up period.

We also calculated the 10-year fracture risk using FRAX® (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) for the English population based on the value of BMI and BMD of femoral neck (T-score and BMD). Having at our disposal the information about fractures which occurred after 11 years we conducted analyses of the efficacy of the prognosis of fracture risk and the possible contribution of individual risk factors. We also verified additional hypotheses such as: possible differences in calculating risk acc. to BMI vs BMD; dependency of risk on the BMD of femoral neck vs BMD of the spine; relation between the fracture and reduction of height reported by patients and current smoking vs pack years of smoking.

Results: After the average of 11 years we conducted a survey with 501 patients who during the first examination were at the mean age of 61 (50-73 yrs old, SD 5.86). The mean BMD T-score of the spine was -2,13 (-5,9 to 2,0; SD 1,43), mean BMD T-score of femoral neck: -1,27 (-3,9 to 1,7: SD 1,11). Patients' mean BMI was 26,9 (21,0 to 45, SD 4,2). 29.4% of patients (n=147) reported a history of fracture.

10-year risk of osteoporotic fracture evaluated with the use of the FRAX⁰ method based on BMI in all examined persons amounted to the average of 8,0% (from 7 – to 61%, SD 6,14) and for the hip fracture risk the mean 1,4 % (1 – 35%, SD 2,4). In case of 384 women the mean results from BMD T-score of the femoral neck for major fracture was 10% (2 – 56%, SD 8.3) and the mean for hip fracture risk 2% (0.1 to 26%, SD 0.9).

In 2009, after the average of 11 years, the mean age was 71.8 years (from 58 to 83, SD 5.65). New fractures occurred in 20.9% patients (n=105), including subsequent fractures in 40 patients (27.4% in the group with the history of fracture).

The number of patients with at least one fracture increased to 42% and the total number of fractures from 190 to 319.

We conducted analyses of the relation between the incidence of a new fracture and age, BMD, BMI and the clinical risk factors for fracture. The incidence of new fractures in the group aged 45-55 amounted to 17.7% vs 22.8% in the group aged 66-75, but for the whole data no statistical significance was established between age and fracture risk. Separate analysis of individual risk factors shows a significant relation between fracture risk in patients with the history of fracture ($p < 0.01$) and mother's hip fracture ($p < 0.03$). The remaining factors did not show a significant relation (p): BMD (0,43), age (0,17), RZS (0,65), steroids (0,37), smoking (0,34), alcohol (0,38), secondary osteoporosis (0,45). Fracture risk was not connected with the number of pack years of smoking or the decrease in height reported by the patient. Fracture risk was greater in persons who experienced more than one fracture. The risk of a new fracture in this group depended on their age and BMD.

The value of FRAX[®] acc. to BMD T-score for the major fracture in the group of people who did not suffer from a new fracture was 9.7% (2.4 – 56%, SD 6.9), and in persons who suffered from a fracture 12.3% (3.5 – 34%, SD 6.9). The efficacy of FRAX[®] was estimated acc. to ROC (*receiver operating characteristic*) multiple variable analyses assessing the calculated probability of the incidence of fracture in case of a person who already suffered from a fracture and vice versa. The AUC area (*area under the curve*) for the fracture risk acc. to BMI was 0.643 (p 0.003) and BMD 0.667 (p 0.002). The mean difference of the value of FRAX[®] for fracture estimated acc. to BMI vs BMD was insignificant and amounted to -0.58.

Summary: On the basis of 11-year observation it may be stated that the strongest risk factor for fracture is the history of fracture or mother's fracture. Other clinical risk factors along with BMD analysed on an individual basis did not show significant relation to fracture risk. Fracture risk increases in people with a greater number of fractures suffered in the past.

The value of fracture risk calculated with the use of the FRAX[®] (BMI and BMD) method for major fractures and hip fractures differed significantly in groups of patients who sustained or

not a fracture within the observation period. The mean value of fracture risk calculated with the FRAX[®] method in the group with a fracture was twice as big as the one calculated for people without a fracture. The ROC analysis proved as well that FRAX[®] is a valuable method of identification of patients at a risk of fracture.