

Metoda FRAX[®] jako metoda diagnostyczna w osteoporozie

W opracowaniu dotyczącym metody FRAX[®] przedstawiono odpowiedzi na następujące pytania:

- Jakie jest zastosowanie metody FRAX[®]?
 - Dlaczego wprowadzono metodę FRAX[®]?
 - Jak stosować metodę FRAX[®]?
 - Jakie są zalety, a jakie wady metody FRAX[®]?
 - Czy metoda FRAX[®] może, musi i czy powinna być stosowana w Polsce?
-

Poniższe opracowanie zostało przygotowane na podstawie dostępnych publikacji medycznych i informacji ze strony internetowej International Osteoporosis Foundation.

Na wiosnę 2008 roku ogłoszone zostało dawno oczekiwane stanowisko grupy roboczej działającej pod patronatem WHO i kierowanej przez prof. J.A. Kanisa w sprawie sposobu oceny ryzyka złamana kości będącego wskazaniem do rozpoczęcia diagnostyki i leczenia farmakologicznego osteoporozy. Metoda FRAX[®] ocenia 10-letnie ryzyko złamania kości dla danej osoby z uwzględnieniem obecności kilku wybranych klinicznych czynników ryzyka złamania kości i wyniku badania densytometrycznego w zakresie szyjki kości udowej (lub *total hip*). W przypadku braku możliwości wykonania badania DXA pozwala obliczyć to ryzyko w oparciu jedynie o obecność klinicznych czynników ryzyka złamania kości.

Dokładne informacje na temat metody FRAX[®] dostępne są na stronie internetowej International Osteoporosis Foundation (IOF; www.iofbonehealth.org) oraz w publikacjach [6, 7, 8, 9].

Jakie jest zastosowanie metody FRAX[®]?

Metoda FRAX[®] ma być pomocna przy:

- a) kwalifikowaniu do badania w kierunku osteoporozy (w tym badania DXA),
- b) kwalifikowaniu do leczenia farmakologicznego osteoporozy.

Ad. a) Metoda FRAX[®] ma pomagać, głównie Lekarzowi Rodzinnemu, przy podejmowaniu decyzji o skierowaniu pacjenta na badania do specjalistycznego centrum osteoporozy. Opiera się na wyliczaniu ryzyka złamania kości z uwzględnieniem informacji o klinicznych czynnikach ryzyka złamania kości. Wskazaniem do skierowania pacjenta na dalsze badania byłoby przekroczenie powszechnie zaakceptowanego, granicznego ryzyka złamania kości.

Ad. b) Metoda FRAX[®] ma pomagać lekarzowi przy podejmowaniu decyzji o konieczności stosowania leków o udowodnionej aktywności przeciwzłamaniowej. Opiera się na wyliczaniu ryzyka złamania kości z uwzględnieniem wyniku badania DXA szyjki kości udowej (lub *total hip*), a w przypadku jego braku – jedynie obecności klinicznych czynników ryzyka złamania.

Dlaczego wprowadzono metodę FRAX[®]?

Dotychczas stosowane metody diagnostyczne kwalifikujące do badania i leczenia osteoporozy nie były powszechnie akceptowane. W różnych krajach stosowano różne metody.

Metoda FRAX[®] ma ujednoczyć postępowanie w zakresie kwalifikacji do badania i leczenia osteoporozy. Intencją autorów było przygotowanie narzędzia diagnostycznego, które mogłoby być powszechnie zastosowane, praktycznie na całym świecie.

Wyniki uzyskane dzięki metodzie FRAX[®] pozwalają połączyć medyczne elementy postępowania, jak obecność klinicznych czynników ryzyka złamania kości, z ekonomicznym aspektem postępowania.

W chwili obecnej trudno jest jednoznacznie ustalić czy wprowadzenie metody FRAX[®] pozwoli zwiększyć, czy zmniejszyć liczbę badanych i leczonych z powodu osteoporozy osób w porównaniu do stosowanych obecnie metod. Wiele zależy od przyjęcia progowych wartości ryzyka kwalifikujących do badania i leczenia osteoporozy. Wymaga to dokładnych badań.

Jak stosować metodę FRAX[®]?

Metoda FRAX[®] pozwala wyliczyć w procentach ryzyko złamania kości w okresie najbliższych 10 lat dla poszczególnych osób.

Ryzyko to dotyczy:

- a) złamania głównych kości (jawne klinicznie złamania kręgosłupa, złamania biodra, kości przedramienia, kości ramiennej) *lub*
- b) wyłącznie złamania biodra.

Częściej proponuje się uwzględniać ryzyko złamania głównych kości przy kwalifikowaniu do badania i leczenia osteoporozy [2].

Aby zastosować metodę FRAX[®] konieczna jest znajomość obecności wybranych czynników ryzyka złamania kości. Są to:

- a) wiek badanej osoby
- b) płeć
- c) ciężar ciała
- d) wzrost
(program wylicza sam automatycznie BMI)
- e) informacja o przeżytym osteoporotycznym złamaniu kości
- f) informacja o przeżytym osteoporotycznym złamaniu biodra u rodziców
- g) informacja o aktualnym paleniu tytoniu
- h) informacja o nadużywaniu alkoholu
- i) informacja o przewlekłym leczeniu glikokortykoidami
- j) informacja o rozpoznaniu RZS
- k) informacja o aktualnej obecności chorób będących przyczyną osteoporozy wtórnej (cukrzyca typu 1, nie leczona długotrwała nadczynność tarczycy, hipogonadyzm lub wczesna menopauza (<45 r.ż.), *osteogenesis imperfecta* dorosłych, zaburzenia wchłaniania pokarmu, przewlekłe niedożywienie, przewlekłe choroby wątroby)
- l) wynik badania DXA w zakresie szyjki kości udowej (lub *total hip*) wyrażony wyłącznie wartością T-score

Powyższe informacje należy wprowadzić do kalkulatora dostępnego na stronie internetowej IOF (www.iofbonehealth.org).

W przypadku braku informacji dotyczących obecności któregoś z klinicznych czynników ryzyka złamania kości (punkty e-k) przyjmujemy odpowiedź w tym punkcie za negatywną (zakładamy nieobecność tego czynnika).

Informacje z punktów a-d muszą być wprowadzone.

W przypadku braku wyniku badania DXA w zakresie szyjki kości udowej (dotyczy to również osób, u których wykonano badanie DXA kręgosłupa lędźwiowego) wynik 10-letniego ryzyka złamania kości jest uzależniony od obecności jedynie klinicznych czynników ryzyka złamania kości. Pole dla wartości T-score w kalkulatorze pozostaje wtedy puste.

W ostatnim okresie pojawiła się możliwość wprowadzenia zamiast wyniku T-score, wartości gęstości mineralnej kości (w g/cm²) szyjki kości udowej (lub *total hip*), oddzielnie dla jednego z trzech aparatów densytometrycznych (Hologic, Lunar, Norland).

Wcześniej istniała możliwość wprowadzenia wyniku Z-score dla tych samych fragmentów szkieletu.

W przypadku posiadania wyniku DXA szyjki kości udowej, tak wyliczone ryzyko złamania jest uważane za bardziej miarodajne niż oparte na obecności jedynie klinicznych czynników ryzyka.

Kalkulator wyliczający 10-letnie ryzyko złamania kości wg metody FRAX[®] został opracowany jak dotąd dla 12 krajów.

Tab. 1. Kraje z opracowanym kalkulatorem FRAX[®].

Kraje z opracowanym kalkulatorem FRAX[®]			
- Argentyna	- Austria	- Belgia	- Chiny
- Finlandia	- Francja	- Hiszpania	- Hong Kong
- Japonia	- Liban	- Niemcy	- Nowa Zelandia
- Szwajcaria	- Szwecja	- Turcja	- U.S.A.
- Wielka Brytania	- Włochy		

W U.S.A. opracowano oddzielne kalkulatory dla poszczególnych grup etnicznych.

Nie jest dostępna polska wersja metody FRAX[®].

Przy braku narodowej wersji kalkulatora autorzy metody FRAX[®] proponują:

- stosować kalkulator kraju, którego ryzyko złamania kości jest podobne do ryzyka w naszym kraju *lub*
- opracować własny kalkulator oparty na lokalnych danych epidemiologicznych z danego kraju.

W tabeli 2. podano kraje z podziałem na grupy, w zależności od stopnia ryzyka złamania kości.

Tab. 2. Kraje z różnym ryzykiem złamania kości.

Bardzo wysokie ryzyko	Wysokie ryzyko	Średnie ryzyko	Niskie ryzyko
- Szwecja - U.S.A.	- Wielka Brytania - Włochy	- Chiny - Francja - Hiszpania - Japonia	- Turcja

W tabeli 3. podano wyliczenia 10-letniego ryzyka złamania głównych kości dla 3 hipotetycznych osób z uwzględnieniem kalkulatorów opracowanych dla różnych krajów.

Tab. 3. 10-letnie ryzyko złamania kości wyliczone u 3 osób z wykorzystaniem kalkulatorów z różnych krajów.

Płeć	Wiek (lata)	T-score	Klinika	Szwecja %	UK %	Włochy %	Francja %	Hiszpania %	Turcja %
K	79	-3,03	-	31	21	21	20	16	22
K	77	-3,71	Złamanie kręgosłupa	52	38	37	35	29	4,8
K	70	-2,86	Tytoń	27	19	17	13	11	2,5

Na podstawie aktualnych poglądów proponuje się korzystać w Polsce z kalkulatora przygotowanego dla Wielkiej Brytanii lub Włoch (kraje o wysokim ryzyku złamania kości). Autorzy programu POMOST, jak również Badurski [10] korzystali z kalkulatora brytyjskiego. Różnice wyliczone wg obu kalkulatorów nie są duże. Wydaje się, że nie powinniśmy stosować jedynie kalkulatora tureckiego (zbyt niskie ryzyko) i szwedzkiego (zbyt wysokie ryzyko).

Dane dotyczące ryzyka złamania kości w Polsce są skąpe i nie jest pewne czy wybór kalkulatora brytyjskiego jest optymalny. Ostatnia publikacja Czerwińskiego dotycząca częstości złamań biodra w Polsce może skłonić do weryfikacji wyboru tej wersji kalkulatora [11]. Dane z 2005 roku dotyczące częstości złamań biodra w Polsce oparte na danych Narodowego Funduszu Zdrowia zaliczają Polskę do krajów o najniższym ryzyku złamań w Europie. Inne jednak dane oparte na populacji białostockiej z 2007 roku wskazują na ryzyko złamania kości, podobne do ryzyka brytyjskiego. Dane (nie publikowane) dotyczące grupy pacjentów regionu Mazowsza, badanych w ramach programu POMOST są podobne do danych białostockich. Konieczne są dalsze badania dotyczące tego zagadnienia w Polsce.

Tabele z wynikami 10-letniego ryzyka złamania kości

10-letnie ryzyko złamania kości wyliczone metodą FRAX[®] może być odczytane z tabel dostępnych na stronie internetowej IOF. Tabele przygotowane są dla poszczególnych krajów, oddzielnie dla mężczyzn i kobiet. Można z nich odczytać ryzyko z uwzględnieniem i bez uwzględniania wyniku badania DXA. Wyniki podane są jako średnie wartości ryzyka w 5-letnich przedziałach wiekowych przy obecności jednego lub kilku czynników ryzyka. Graniczne wartości liczbowe dla poszczególnych zakresów wartości określają ryzyko przy współistnieniu kilku czynników (2-6 czynników w różnych kombinacjach) i są liczbami realnymi, a nie odchyleniami standardowymi od średniej.

Jakie są zalety metody FRAX[®]?

- Metoda FRAX[®] pozwala pomóc w podejmowaniu decyzji diagnostycznych, przede wszystkim dotyczących leczenia farmakologicznego za pomocą leków o udowodnionej aktywności przeciwzłamaniowej.
- Metoda FRAX[®] umożliwia ocenę ryzyka złamania kości przy współistnieniu kilku klinicznych czynników ryzyka złamania kości z uwzględnieniem wyniku badania DXA.
- Metoda FRAX[®] pozwala podjąć decyzje lecznicze bez wyniku badania DXA (tam gdzie metoda ta jest niedostępna) z uwzględnieniem jedynie informacji o klinicznych czynnikach ryzyka złamania kości.
- Metoda FRAX[®] pozwala zastosować taką samą metodykę postępowania w różnych krajach.

Metoda FRAX[®] uwiarygodniła stosowaną w Krajowym Centrum Osteoporozy metodę jakościową i pozwoliła stwierdzić, że podejmowane przez nas decyzje diagnostyczno-lecznicze w zdecydowanej większości były prawidłowe. W pozostałych przypadkach pozwala zmodyfikować te decyzje. Zagadnienie to zostało mówione dalej.

Nie budzi większych wątpliwości kwalifikowanie do badania i leczenia osób z przebyłym złamaniem osteoporotycznym, przyjmujących przewlekle glikokortykoidy. W przypadku jednak np. osób w starszym wieku bez istotnych klinicznych czynników ryzyka złamania kości, czy w przypadku osób młodych z nieprawidłowym wynikiem badania DXA i również bez dodatkowych klinicznych czynników ryzyka złamania kości, decyzja często jest trudna. Wyliczenie 10-letniego ryzyka złamania kości u tych osób ułatwia decyzje lecznicze. Warunkiem jest jednak przyjęcie jednolitego granicznego ryzyka złamania kości kwalifikującego do leczenia.

Jakie są wady metody FRAX[®]?

Metoda FRAX[®] ma pewne wady wynikające z uproszczenia wyliczania ryzyka złamania kości.

- a) Wszystkie złamania osteoporotyczne, niezależnie od ich liczby i lokalizacji są tak samo wycenione pod względem ich wpływu na ostateczny wynik ryzyka złamania kości.
- b) Palenie tytoniu jest uznane za czynnik ryzyka złamania kości niezależnie od czasu i liczby wypalanych dziennie papierosów.
- c) Stosowanie w codziennej praktyce metody FRAX[®] wymaga stałego dostępu do internetu, co w realiach pracy Lekarza Rodzinnego czy specjalisty można uznać za pewną przeszkodę. Korzystanie z tabel (dostępne również na stronie internetowej IOF) jest łatwiejsze, nie daje jednak tak precyzyjnego wyniku ryzyka złamania kości u osób z wysokim ryzykiem złamania, co wynika z trudności w odczytywaniu tabel.
- d) Autorzy metody nie zalecają stosowania metody FRAX[®] przy ocenie skuteczności leczenia farmakologicznego osteoporozy, ponieważ skuteczność leczenia przeciwzłamaniowego nie zależy tylko od zmian gęstości mineralnej kości. Brak możliwości zastosowania tej metody przy kontrolnych badaniach można uznać za jej wadę.

Wprowadzenie metody FRAX[®] każe zadać pytanie dotyczące zasadności dalszego wykonywania badania DXA kręgosłupa lędźwiowego. Trudno wyobrazić sobie jednak całkowitą rezygnację z tego badania.

Można zaproponować dwa rozwiązania dotyczące badania kręgosłupa lędźwiowego:

- a) W przypadku pełnej akceptacji (w przyszłości) metody FRAX[®] jako jedynej metody kwalifikującej do badania i leczenia osteoporozy należy zrezygnować całkowicie z badania kręgosłupa, przynajmniej do czasu opracowania kalkulatora FRAX[®] dla kręgosłupa.
- b) Wykonywanie badania kręgosłupa lędźwiowego w ramach metod jakościowych (jak np. w stosowanej w KCO) jest dopuszczalne pod warunkiem akceptacji tego badania w określonych sytuacjach przez opiniotwórcze środowiska.

Autor opracowania jest zwolennikiem tej drugiej propozycji. Dotyczyłoby to osób młodszych (głównie kobiet i mężczyzn <60 r.ż.).

Do tej pory badanie DXA kręgosłupa było uznawane za szczególnie przydatne, np. u osób leczonych glikokortykoidami, czy u osób w młodszym wieku, ponieważ wychodzono z założenia, że badanie DXA ma dotyczyć miejsca szczególnie narażonego na złamania kości. Ryzyko złamania biodra w młodszym wieku jest mniej prawdopodobne niż w starszym, stąd też i wskazania do badania biodra w młodszym wieku są mniejsze.

Czy metoda FRAX[®] może być stosowana w Polsce?

Metoda FRAX[®] może być stosowana w Polsce. Muszą być jednak spełnione pewne warunki.

1. Metoda musi być zaakceptowana przez całe środowisko medyczne, w tym głównie Towarzystwa Osteoporotyczne. Decyzja o wprowadzeniu metody FRAX[®] do powszechnego zastosowania może być decyzją arbitralną Towarzystw Osteoporotycznych.
2. Akceptacja musi dotyczyć progowych wartości ryzyka złamania kości kwalifikujących do badania i leczenia farmakologicznego osteoporozy za pomocą leków o udowodnionej aktywności przeciwzłamaniowej.

Ad. 1. W chwili obecnej nie ma powszechnej akceptacji sposobu wykorzystania metody FRAX[®] przez wszystkie działające w Polsce Towarzystwa Osteoporotyczne.

Nie ma też powszechnej akceptacji dotyczącej wyboru wersji kalkulatora ryzyka złamania kości. Do czasu opracowania polskiego kalkulatora musielibyśmy korzystać z jednej z wersji dostępnej na stronie internetowej IOF.

Kalkulator opracowany przez Polską Fundację Osteoporozy i dostępny na jej stronie internetowej (www.pfo.com.pl), chociaż podobny w swym założeniu, nie jest zaakceptowany przez IOF jako polska wersja metody FRAX[®].

Ad. 2. W chwili obecnej nie ma powszechnej akceptacji dla jednolitych progowych wartości ryzyka złamania kości, które byłyby wskazaniem do badania i leczenia farmakologicznego osteoporozy.

Proponowane są w Polsce progowe wartości 10-letniego ryzyka złamania głównych kości będące wskazaniem do badania w kierunku osteoporozy:

- a) >10% [2]
- b) ≥8% [www.pfo.com.pl; dotyczy mężczyzn]
- c) >11% [10; dotyczy kobiet]

Proponowane są w Polsce progowe wartości 10-letniego ryzyka złamania głównych kości będące wskazaniem do leczenia farmakologicznego osteoporozy:

- a) >20% [2]
- b) ≥14% [1]
- c) Różne progowe wartości ryzyka, zależne od wieku; im starszy wiek tym wyższe graniczne ryzyko (www.pfo.com.pl)

Bez analizy medyczno-ekonomicznej efektów poszczególnych decyzji trudno jest wskazać na optymalny próg decyzyjny.

FRAX[®] jest narzędziem, które wymaga „kalibracji”!
Dopiero po właściwej „kalibracji” może stać się w Polsce przydatną metodą
diagnostyczną w osteoporozie!

Czy metoda FRAX® musi być stosowana w Polsce?

Metoda FRAX® jest jedynie propozycją postępowania przygotowaną przez WHO. Nie jest narzucana żadnemu krajowi.

Od nas samych, tj. głównie od środowisk opiniotwórczych, w tym Towarzystw Osteoporotycznych, będzie zależało czy wprowadzimy ją w życie.

Czy metoda FRAX® powinna być stosowana w Polsce?

W chwili obecnej trudno jest jednoznacznie odpowiedzieć na powyższe pytanie. Należy przeprowadzić badania i symulacje, które pozwolą podjąć ostateczną decyzję.

Do czasu opracowania polskiej wersji metody FRAX®, zaakceptowanej przez IOF, metoda ta nie powinna być stosowana w Polsce.

Należy sądzić, że metoda FRAX® może stać się już jednak teraz uzupełniającym narzędziem diagnostycznym w codziennym postępowaniu z pacjentem z osteoporozą, chociaż w znacznej części przypadków decyzje lecznicze mogą być podejmowane nadal na podstawie obecności wybranych czynników ryzyka złamania kości (głównie przebytego złamania osteoporotycznego kości) i odpowiedniego wyniku badania DXA. Analizy przeprowadzone w ramach programu POMOST, zostaną omówione dalej.

Jedno jest pewne:

Przy podejmowaniu decyzji dotyczących badania i leczenia osteoporozy muszą obowiązywać jednolite zasady zaakceptowane przez środowisko osteoporotyczne w Polsce. Sytuacja braku jednolitych zasad postępowania w osteoporozie w Polsce, a niekiedy braku jakichkolwiek zasad, nie jest właściwa.

Warszawa, Wrzesień 2009