

# Weryfikacja ryzyka złamania ocenionego metodą FRAX u pacjentów z rejonu Krakowa na podstawie 11 letniej obserwacji

## Fracture Risk Prediction in Outpatients from Krakow Region Using FRAX Tool Versus Fracture Risk in 11-year Follow-up

**Edward Czerwiński<sup>1,2(A,D,E)</sup>, Przemysław Borowy<sup>1,2(A,B,D,E,F)</sup>, Anna Kumorek<sup>1,2(B,C,D, E,F)</sup>,**  
**Jarosław Amarowicz<sup>1(B,D,E,F)</sup>, Maciej Górkiewicz<sup>3(A,C,D)</sup>, Agata Milert<sup>4(B,E)</sup>**

<sup>1</sup> Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Chorób Kości i Stawów, Kraków

<sup>2</sup> Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków

<sup>3</sup> Uniwersytet Jagielloński – Collegium Medicum, Wydział Nauk o Zdrowiu, Zakład Epidemiologii i Badań Populacyjnych, Kraków

<sup>4</sup> Zakład Kinezyterapii Wydział Rehabilitacji Ruchowej AWF, Kraków

<sup>1</sup> Jagiellonian University Medical College, Faculty of Health Sciences, Department of Bone and Joint Diseases, Cracow, Poland

<sup>2</sup> Krakow Medical Centre, Cracow, Poland

<sup>3</sup> Jagiellonian University Medical College, Faculty of Health Sciences, Epidemiology and Population Studies Department, Cracow, Poland

<sup>4</sup> Division of Kinesiotherapy, Faculty of Physical Rehabilitation, University School of Physical Education, Cracow, Poland

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** FRAX jest algorytmem zaakceptowanym przez WHO do oceny ryzyka złamania osteoporotycznego u kobiet po 40 r.ż. Celem pracy była weryfikacja ryzyka złamania metodą FRAX w populacji kobiet z regionu Krakowa na podstawie obserwacji 11-letnich.

**Materiał i metody.** Przeprowadzono retrospecktywne badanie kohortowe oceniające występowanie złamań osteoporotycznych w obserwacji 11-letniej. Z grupy ok. 100.000 pacjentów Krakowskiego Centrum Medycznego wylosowano 5092 kobiet w wieku powyżej 50 r.ż., które w latach 1997-2001 zgłosiły się do Centrum celem wykonania badania densytometrycznego. Ostatecznie do badania zrandomizowano 1024 kobiety. Po średnio 11 latach w wybranej grupie przeprowadzono telefoniczne badanie ankietowe wg kwestionariusza analogicznego jak w pierwszym badaniu. Obliczono dla każdej osoby 10-letnie ryzyko złamania stosując metodę FRAX na podstawie BMI (*Body Mass Index*), a u 886 pacjentek również na podstawie BMD (*Bone Mineral Density*) dla szyjki kości udowej. Walidacji polskiej wersji kalkulatora FRAX, dokonano poprzez porównanie prognozowanego ryzyka złamania z jego faktycznym wystąpieniem w okresie 11 letniej obserwacji.

**Wyniki.** Obliczone metodą FRAX 10-letnie ryzyko głównego (major) złamania osteoporotycznego w całej grupie na podstawie BMI wynosiło 5,3% (I/III kwarty: 3,5-8,5%) i dla bkk udowej 1,3% (0,7%-2,4%). U 886 kobiet, u których dysponowano danymi BMD T-score szyjki k. udowej, średni FRAX BMD major obliczono na 4,9% (3,3-7,9%), a dla FRAX hip 0,9% (0,3% do 2,3%). Rzeczywiste bezwzględne ryzyko złamania określone na podstawie znajomości liczby osób, u których wystąpiło złamanie w okresie obserwacji było niespodziewanie wielokrotnie wyższe od przewidywanego. Dla złamania major w badanej grupie stwierdzono 17,7%, a bliższego końca kości udowej 3%.

**Wniosek.** FRAX jest bardzo dobrym narzędziem skriningowym, natomiast może zawodzić, jako narzędzie diagnostyczne.

**Slowa klucze:** osteoporoz, FRAX, ryzyko złamania, złamanie główne

### SUMMARY

**Introduction.** FRAX is an algorithm accepted by WHO for evaluating fragility fracture risk of women aged 40 years or more. The aim of this study was to use the FRAX tool to verify the risk of fractures in a population of women from the Cracow region in an 11-year follow-up.

**Materials and methods.** The study was a retrospective cohort survey evaluating the incidence of fragility fractures over 11 years of follow-up. 5,092 women aged 50 years and more were randomly chosen from a group of 100,000 female patients of the Cracow Medical Centre who came to the Centre for densitometric examination between 1997 and 2001. Finally, 1024 patients were randomized into the study. After an average of 11 years a follow-up telephone survey was conducted among a randomly selected group of patients using a questionnaire corresponding to the one applied in the first survey. 10-year fracture risk was calculated for each patient using FRAX based on the BMI (*Body Mass Index*) and for 886 women using FRAX based on BMD (*Bone Mineral Density*) at the femoral neck. The Polish version of FRAX was validated by comparing the predicted risk with the actual incidence of fractures during the 11-year follow-up.

**Results.** The 10-year probability of a major osteoporotic fracture calculated using FRAX based on BMI for the entire group was 5,3% (median, 1<sup>st</sup>/3<sup>rd</sup> quartile: 3,5-8,5%) and the probability of a proximal femur (hip) fracture was 1,3% (median, 1<sup>st</sup>-3<sup>rd</sup> quartile: 0,7% -2,4%). In 886 women whose BMD T-score at the femoral neck was available, the mean probability of a major osteoporotic fracture was 4,9% (3,3-7,9%) and of a hip fracture 0,9% (0,3-2,3%). The actual absolute fracture risk calculated on the basis of the number of patients who had experienced a fracture during the follow-up was surprisingly much higher than the predicted figure. The risk of a major fracture in the study group was 17,7% and of a proximal femur fracture, 3%.

**Conclusion.** In our opinion, FRAX is a very good screening tool, but not a precise diagnostic tool.

**Key words:** osteoporosis, FRAX, fracture risk, major fracture

## WSTĘP

Złamania są nieodłącznym atrybutem osteoporozы i narastającym problemem klinicznym, społecznym i ekonomicznym. Istotą leczenia osteoporozy jest zapobieganie złamaniom, a kluczowym zagadnieniem jest identyfikacja chorych z jego zwiększym ryzykiem. Pomimo swej wysokiej precyzji w pomiarze gęstości mineralnej kości densytometria tylko częściowo spełnia to zadanie [1]. O ile, bowiem obniżenie BMD jest jednym z najsilniejszych czynników ryzyka złamania, to prawidłowy zakres BMD wcale go wyklucza. Co więcej 55-74% złamań występuje o osób z prawidłowym lub nieznacznie obniżonym BMD [2].

Wynika to z faktu, że na wystąpienie złamania wpływają również inne niż BMD czynniki ryzyka złamania. Przełomowe w tym zakres było wprowadzenie w 2008 roku metody FRAX, która integruje różne czynniki ryzyka. Ich wybór oraz określenia wartości dokonano na podstawie prospektywnych badań 11 populacji z Ameryki Północnej, Europy, Azji i Australii [3]. W sumie oceniono 230,486 pacjentów, u których stwierdzono 18,543 złamań osteoporotycznych w tym 3,360 złamań bkku (*blízsze górnego końca kości udowej*) [4]. FRAX pozwala obliczać 10-letnie ryzyko złamania bkku oraz złamania głównego. Metoda FRAX zyskała powszechnie uznanie w Polsce i na świecie. Algorytm zawiera dane dla 31 krajów i jest dostępny w 13 językach [3]. FRAX został włączony do wytycznych National Osteoporosis Foundation (NOF), NOS, PTOA [5–19]. Na terenie Polski metodę FRAX stosowano od 2008 od początku jej udostępnienia. Wobec braku danych epidemiologicznych początkowo ryzyko złamania obliczano na podstawie danych angielskich. Od 2011 dostępna jest polska wersja kalkulatora FRAX oparta na danych epidemiologicznych z dwóch województw: Małopolskiego (Kraków) i Mazowieckiego (Warszawa).

### Cel

Biorąc pod uwagę znaczne różnice zachodzące pomiędzy różnymi populacjami uznaliśmy za celowe weryfikację zastosowania tej metody w próbie populacji polskiej. Celem pracy była ocena wartości predykcyjnej metody FRAX w populacji kobiet z regionu Krakowa (Małopolska) na podstawie obserwacji 11-letnich. Celem drugorzędnym była ocena występowania klinicznych czynników ryzyka, a w szczególności złamań osteoporotycznych.

## BACKGROUND

Fractures are an inherent aspect of osteoporosis and a growing clinical, social and economic problem. Fracture prevention is a key to successful osteoporosis treatment, and it is crucial for treatment to identify patients prone to an increased fracture risk. Densitometry is only partly useful for this purpose despite its high precision in bone mineral density (BMD) measurement [1]. While decreased BMD is one of the most prominent fracture risk factors, a normal BMD does not rule out fracture risk. Additionally, 55-74% of fractures occur in patients with normal or slightly decreased BMD [2].

This results from the fact that the incidence of fractures is also affected by other risk factors than reduced BMD. The introduction of the FRAX tool in 2008 was a breakthrough in this field. The FRAX tool takes into account a combination of different fracture risk factors. The selection of risk factors and identification of their value was based on a prospective study of 11 populations from North America, Europe, Asia and Australia [3]. A total of 230,486 patients were assessed in whom 18,543 osteoporotic fractures were identified, including 3,360 proximal femur fractures [4]. The FRAX model is available online (<http://www.shef.ac.uk/FRAX/.Frax>) and allows calculating 10-year risk of a hip fracture (proximal femur) and of a major osteoporotic fracture on the basis of both BMI (Body Mass Index) and BMD. FRAX has gained widespread recognition in Poland and worldwide. The algorithm contains data for 31 countries and is available in 13 languages [3]. FRAX has been incorporated into the guidelines of the National Osteoporosis Foundation (NOF), the National Osteoporosis Society (NOS), and the Polish Osteoarthritis Society [5–19]. In Poland, FRAX has been used since its publication in 2008; however, initially, in the absence of Polish epidemiological data, fracture probability was calculated on the basis of the English data. Since 2011 the Polish version of FRAX calculator, based on epidemiological data for the regions of Małopolska (Krakow) and Mazovia (Warsaw), is now available.

### Objective

Taking into consideration the significant differences between different populations, we deemed it appropriate to verify this method in an outpatient setting in Poland. Our aim was to assess the predictive value of the FRAX tool in a group of female patients from the region of Krakow (Małopolska) based on 11-year follow-up. A secondary objective was to assess the prevalence of clinical risk factors and, in particular, of osteoporotic fractures.

## MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono retrospektywne badanie kohortowe oceniające występowanie złamań osteoporotycznych w obserwacji 11-letniej rozpoczętej w 1997. Z grupy ok. 100.000 pacjentów Krakowskiego Centrum Medycznego (KCM) wylosowano 5092 kobiet w wieku powyżej 50 r.ż, które w latach 1997-2001 zgłosili się do KCM celem wykonania badania densytometrycznego. Pełną dokumentacją medyczną obejmującą m.in. kwestionariusz ryzyka złamania oraz wynik badania densytometrycznego kręgosłupa i/lub sztyki kości uzyskano u 3350 osób. Do badania zrandomizowano 1024 kobiety.

### Gromadzenie danych

Podczas pierwszej wizyty w Centrum przeszkołeni pracownicy medyczni wypełnili kwestionariusz zawierający pytania o dane demograficzne (data urodzenia, płeć, adres), antropometryczne (wzrost, waga, najwyższy wzrost w życiu), przebyte i towarzyszące schorzenia, wywiad rodzinny, stosowanych leków. Specjalna część kwestionariusza dotyczyła czynników ryzyka złamań: upadków ostatnim roku i ostatnich 5 latach, przebytych złamań (miejsce, okoliczności, data złamania), rozpoznania i leczenia osteoporozy.

Po średnio 11 latach w wybranej grupie przeprowadzono telefoniczne badanie ankietowe wg kwestionariusza analogicznego jak w pierwszym badaniu. Szczególna uwagę zwracano na wystąpienie złamań.

### Kryteria włączenia

Badaniem objęto kobiety rasy kaukaskiej w wieku  $\geq 50$  i  $\leq 80$  lat w chwili rozpoczęcia badania, które wyraziły ustną zgodę na udział w badaniu i w opini ankietera były w stanie rzetelnie odpowiedzieć na telefoniczny 15 minutowy kwestionariusz. Każda pacjentka w chwili pierwszego badania miała wykonane badanie densytometryczne kręgosłupa i/lub bliższego końca kości udowej. Informacje o kryteriach włączeniowych i wyłączeniowych przedstawia Tab. 1.

Tab. 1. Kryteria włączenia i wyłączenia z badania

Tab. 1. Inclusion and exclusion criteria

<b>Kryteria włączenia / Inclusion criteria</b>	<b>Exclusion criteria</b>
Kobiety rasy kaukaskiej / Caucasian women	Oteplenie / Dementia
wiek $\geq 50$ oraz $\leq 80$ lat / Age $\geq 50$ and $\leq 80$ years old	Niedosłuch / Hearing loss
Uzyskanie zgody na badanie / Consent to participate in the study	Zaburzenia pamięci / Memory loss
Zamieszkanie na terenie Małopolski / Residents of Małopolska region	Afazja w stopniu utrudniającym komunikację / Aphasia impeding communication

## MATERIALS AND METHODS

A retrospective cohort study was performed to evaluate the incidence of osteoporotic fractures with 11-year follow-up which began in 1997. 5,092 women aged 50 years and above were randomly chosen from a group of 100,000 female patients of the Cracow Medical Centre who came there for a densitometric examination between 1997 and 2001. For 3,350 patients, we possess the complete medical record, including a fracture risk questionnaire and spine and/or hip densitometry reports. Finally, 1,024 women were randomized into the study.

### Data collection

During a patient's first visit to the Centre, trained medical staff obtained demographic (date of birth, gender, address) and anthropometric data (height, weight, maximum height in life) and medical history, including co-morbidities, family history and use of medications. A dedicated part of the questionnaire was devoted to fracture risk factors: occurrence of falls in the preceding one and five years, past fractures (location, circumstances, date of fracture) and diagnosis and treatment of osteoporosis.

After an average of 11 years, a telephone survey was conducted among a randomly selected group of patients using a questionnaire corresponding to the one applied in the first survey. Special attention was paid to the occurrence of fractures.

### Inclusion criteria

The study involved Caucasian women aged  $\geq 50$  and  $\leq 80$  years at baseline who gave their oral consent to participate in the study and who, in the opinion of the interviewer, were capable of accurately answering the 15-minute phone questionnaire. Each patient underwent a densitometric examination of the spine and/or proximal femur at the time of the first survey. Detailed information about the inclusion and exclusion criteria is presented in Tab.1.

### Kryteria wyłączenia

Pacjenci z jakimkolwiek fizycznymi lub psychicznymi zaburzeniami wpływającymi na pamięć i wiarygodność uzyskanych danych (niedosłuch, otępienie lub jakiekolwiek zaburzenia pamięci, afazja w stopniu utrudniającym komunikację). Pacjenci, którzy nie odpowiedzieli kompletnie na pytania w drugiej ankiecie lub przerwali kwestionariusz w trakcie badania i nie wyrazili chęci jego powtórzenia.

### Ocena złamań i ryzyka złamania wg FRAX

Podczas badania przed 11 laty zbierano informacje o przebytych złamaniach. Ocena uwzględniała dane o wszystkich złamaniach, jakich doznali pacjenci: ich lokalizacje, przyczynach złamania (nisko/wysokoenergetyczne), czasie złamania i zastosowanym leczeniu (zachowawcze/operacyjne).

Informacje o wystąpieniu złamania w okresie obserwacji uzyskano na podstawie telefonicznego kwestionariusza po średnio 11 latach od I badania. Ankiętę, zawierającą pytania analogiczne jak w I badaniu, zbierali przeszkołeni studenci Wydziału Nauk o Zdrowiu CM Uniwersytetu Jagiellońskiego. Dysponując wypełnioną ankietą przed 11 laty, a u 43% badanych ankietami przeprowadzonymi w międzyczasie, uzyskano dane o nowych złamaniach, które wystąpiły w okresie obserwacji.

Zebrane informacje były następnie sprawdzane przez lekarzy doświadczonych w leczeniu osteoporozy. (załącznik 2 Kwestionariusz Ryzyka Złamania z roku 2009)

Analizie poddano liczbę złamań głównych tj: kręgosłupa, przedramienia (distal radius), kości ramiennej i biodra (proximal femur). Na podstawie uzyskanych danych o złamaniach, które wystąpiły w zrandomizowanej grupie w okresie obserwacji obliczono dla niej bezwzględne ryzyko głównego złamania osteoporotycznego. Nie analizowano występowania złamań: żeber, czaszki, dloni, kostki, stóp.

Na podstawie danych uzyskanych przed średnio 11 laty obliczono dla każdej osoby 10-letnie ryzyko złamania stosując metodę FRAX na podstawie BMI, a u 886 pacjentek również na podstawie BMD dla szyjki kości udowej.

### Pomiar BMD

Wszyscy uczestnicy mieli wykonane badania DXA kręgosłupa i/lub boku, zgodnie z metodologią rekomendowaną przez International Society for Clinical Densitometry ISCD [20] za pomocą aparatu Lunar DPX z oprogramowaniem wersja 5287 z determinantą BMD i T-score opartą na danych referencyjnych NHANES III. Za kryteria diagnostyczne osteoporo-

### Exclusion criteria

Patients with any physical or mental disorders which could influence memory and credibility of the acquired data (hearing loss, dementia or any memory impairment, aphasia that impeded communication) as well as patients who did not completely respond to questions in the second questionnaire or refused to continue answering the questions and did not wish to repeat the questionnaire were excluded from the study.

### Fracture assessment and risk of fracture according to FRAX

Data regarding past fractures was collected during the initial survey. It comprised information concerning all previous fractures sustained by the patients: their locations, causes (low/high-energy fractures), time of fracture and treatment (conservative/ surgical).

Information on the occurrence of fractures during the follow-up period was obtained during the telephone survey after an average of 11 years from the administration of the first survey. Answers to questions similar to those of the first survey were gathered by trained students of the Faculty of Health Sciences of the Jagiellonian University Medical College. Data on fractures sustained during the follow-up period was obtained and added to data from the questionnaire completed 11 years ago and, in the case of some patients (43%), questionnaires completed in the meantime. The collected information was then checked by doctors experienced in the treatment of osteoporosis (Annex 2 to the fracture risk questionnaire, 2009).

We analyzed the number of major osteoporotic fractures, i.e. fractures of the spine, distal radius, humerus, and proximal femur. On the basis of the data on fractures that occurred in the randomized group during the follow-up period, we calculated the absolute risk of a major osteoporotic fracture. Fractures of ribs, skull, hands, ankles, lower leg and feet were not taken into consideration. 10-year fracture risk was calculated for each patient using FRAX based on the BMI (Body Mass Index) and for 886 women using FRAX based on BMD (Bone Mineral Density) at the femoral neck.

### BMD measurement

All patients underwent a spine and/or hip DXA scan in accordance with the methodology recommended by the International Society for Clinical Densitometry ISCD [20] using a Lunar DPX densitometer (software version 5287) with BMD and T-score determinants based on the NHANES III reference data. Diagnostic criteria for osteoporosis were adopted

zy przyjęto zaproponowane przez WHO w 1994 kryteria dzielące na 3 kategorie pacjentów w zależności od T score dla neck lub spine (prawidłowa gęstość mineralna kości (T-score > -1), osteopenia (T-score pomiędzy -2.5 a -1) i osteoporoza (T-score ≤ -2.5)

### Czynniki ryzyka złamania

Na podstawie kwestionariusza oceniono występowanie czynników ryzyka ujętych w algorytmie FRAX – złamanie biodra u rodziców, palenie, stosowanie GKS, RZS, alkohol, osteoporozy wtórne. Definicję tych czynników przyjęto za uwagami do czynników ryzyka dostępnymi na stronie: [www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=40](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=40) [21].

### Analiza statystyczna

Cechy badanej grupy scharakteryzowano typowymi parametrami jak: średnia, SD, rozstęp, 95% przedział ufności dla średniej w przypadku zmiennych ciągłych oraz procentów, mediany oraz kwartyli w odniesieniu do zmiennych skategoryzowanych. Rozkład zmiennych badano testem K-S. Badając różnice pomiędzy grupami dla cech o rozkładzie normalnym użyto testu T, dla zmiennych skategoryzowanych testu zależności Chi<sup>2</sup> oraz Testu U Mann-Whitney. Obliczono RR (relativ risk) dla wszystkich czynników ryzyka złamania uwzględnionych w modelu FRAX.

Walidacji polskiej wersji kalkulatora FRAX, dokonano poprzez porównanie prognozowanego ryzyka złamania z obserwowanym faktycznym jego wystąpieniem w okresie 11 letniej obserwacji. Zgodność przewidywania złamania analizowano metodą wielu zmiennych ROC, określane jako AUC (area under curve). Obliczeń dokonywano za pomocą arkusza kalkulacyjnego Microsoft Excel oraz pakietu narzędzi statystycznych Statistica v. 9.

## WYNIKI

Z pośród 3350 osób, u których dysponowaliśmy pełną dokumentacją kontakt telefoniczny uzyskano u 1450, z których 1037 zgodziły się ustnie odpowieďać na pytania ankietera. Ostateczna liczba chorych, u których dysponowaliśmy kompletnymi informacjami z pierwszego i drugiego badania analizy wynosiła 1024. Szczegóły zbierania materiału zawiera tab. 2. Wyjściową charakterystykę populacji przedstawia Tab. 3.

Odsetek osób ze złamaniem osteoporotycznym (major oraz inne osteoporotyczne) w pierwszym badaniu wynosił 32% (n=324), a w drugim wzrósł do 52% (n=553). Na jedną osobę przypadało 0,43 złamania.

after the 1994 WHO criteria, which divide patients into 3 categories depending on the T-score for the neck or spine (normal bone mineral density (T-score > -1), osteopenia (T-score between -2.5 and -1) and osteoporosis (T-score ≤ -2.5).

### Fracture risk factors

The questionnaire data were used to assess the occurrence of risk factors included in the FRAX algorithm. Those include hip fractures in parents, smoking, use of glucocorticoids, rheumatoid arthritis, alcohol intake and secondary osteoporosis. Definitions of these factors were adopted on the basis of the comments on the risk factors available at [www.shef.ac.uk./FRAX/tool.jsp?country=40](http://www.shef.ac.uk./FRAX/tool.jsp?country=40) [21].

### Statistical design

Characteristics of the study group were expressed as the typical parameters of mean, SD, range, 95% confidence interval for the mean in the case of continuous variables and percentages, medians and quartiles for categorical variables. The distribution of variables was assessed with the K-S test.

The T test was used to analyze differences between groups for characteristics displaying a normal distribution and the Chi<sup>2</sup> Test and the Mann-Whitney U test were applied in the case of categorical variables. RR (relative risk) was calculated for all fracture risk factors included in the FRAX model.

The Polish version of FRAX was validated by comparing the predicted risk with the actual incidence of fractures during the 11-year follow-up. The goodness of fit of fracture prediction was analyzed by multivariate ROC method, known as AUC (area under curve). The calculations were performed using the Microsoft Excel spreadsheet and the statistical tools package Statistica v.9.

## RESULTS

Out of the 3,350 subjects with complete records, 1,450 were contacted by telephone and 1,037 gave their oral consent to answer the questions. The final number of patients for whom we obtained complete data from the first and second survey was 1,024. The details of data collection are presented in Table 2. The baseline characteristics of the population are shown in Table 3.

The percentage of people with a major or other osteoporotic fracture in the first survey was 32% (n = 324), increasing to 52% (n = 553) in the second survey. There were 0.35 person-fractures per person at baseline and 0.57 after 11 years. The distribution

mania, a po 11 latach 0,71. Liczbę i miejsce złamań w poszczególnych badaniach przedstawia Ryc. 1.

Obliczone metodą FRAX 10-letnie ryzyko głównego (major) złamania osteoporotycznego w całej grupie na podstawie BMI wynosiło medianą 5,3% (I/III kwartył: 3,5-8,5%) i dla bkk udowej (hip) 1,3 % (0,7%-2,4%). U 886 kobiet, u których dysponowano danymi BMD T-score szyjki k. udowej, średni FRAX BMD major obliczono na 4,9% (3,3-7,9%), a dla FRAX hip 0,9% (0,3% do 2,3%). Dla osób z przebytym złamaniem osteoporotycznym ryzyko złamania major (Major FAX BMD) było dwukrotnie

and locations of major osteoporotic fractures in the first and second survey are presented in Figure 1.

The 10-year probability of a major osteoporotic fracture calculated using FRAX based on BMI for the entire group was 5.3% (median; 1st/3rd quartile: 3.5-8.5%) and the probability of a proximal femur (hip) fracture was 1.3% (median; 1st-3rd quartile: 0.7%-2.4%). In 886 women whose BMD T-score at the femoral neck was available, the mean probability of a major osteoporotic fracture was 4.9% (3.3-7.9%) and of a hip fracture 0.9% (0.3-2.3%). For patients with a history of past major osteoporotic fractures,

Tab 2. Zestawienie realizacji badania ankietowego w II badaniu. Przyczyny wyłączenia z badania spośród 3350 osób zakwalifikowanych do udziału

Tab. 2. Data on the telephone survey in the 2<sup>nd</sup> phase of the study. Reasons for excluding patients from the randomised group of 3350 people qualified for the study

	Calkowita liczba pacjentów / Total number of patients 3350
Brak kontaktu telefonicznego / Telephone contact not possible	1900
Uzyskany kontakty, ale brak odpowiedzi na kwestionariusz, w tym / Telephone contact possible, but questionnaire not completed because of:	413
Śmierć / Death	143
Odmowa udziału w badaniu / Patient's refusal to participate	270
Kwestionariusz niekompletny: Utrudniony kontakt (zaburzenia pamięci lub niedosłuch) / Incomplete questionnaire: Difficulties in communication (memory or hearing loss)	13
Uzyskana kompletna dokumentacja medyczna z I i II badania / Complete medical data from the 1st and 2nd survey	1024

Tab. 3. Charakterystyka badanej kohorty

Tab. 3. Characteristics of the cohort

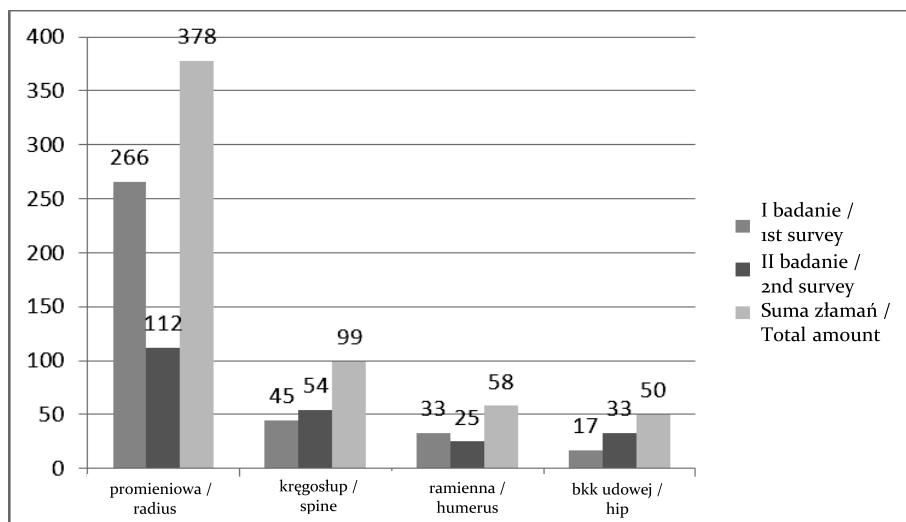
	Women	Min-max	SD
Wiek (średnia) /Age (mean)	63.8	50-79	6.66
BMI (średnia) / BMI (mean)	26.9	17.3 - 45.8	4.1
Przebyte złamania w przeszłości / History of previous fractures	324 (31.8%)		
Złamania biodra u rodziców / Hip fractures in parents	(69) 6.74%		
RZS / RA	(16) 1.56%		
Aktualne palenie papierosów / Current tobacco smoker	(129) 12.60%		
Osteoporoza wtórna / Secondary osteoporosis	(168) 16.41%		
Glikokortykosterydy > 5 mg / Glucocorticoids >5mg	(26) 2.54%		
Alkohol powyżej 3 j. na dobę / Alcohol: 3 or more units/day	(2) 0.20%		
T- score dla neck (średni)/ T-score neck (mean)	-1.5	-4 to 2.7	1.1
T – score dla spine (średni) / T-score spine (mean)	-2.3	-5.9 to 4.0	1.4
Osteoporoza (Ts ≤-2.5 LS lub FN)/ Osteoporosis (Ts ≤-2.5 LS or FN)	43%		
Leczenie osteoporozy / Osteoporosis treatment	41.7%		

wyższe i wynosiło 8,0% wobec 3,9% u osób bez złamania. Natomiast w grupie pacjentów, którzy wcześniej nie doznali złamania, a byli leczeni FRAX BMD wynosił 4,3%, a nieleczonych 3,4% (Tab 4). W naszych poprzednich analizach, kiedy wobec braku FRAX dla populacji Polski używaliśmy kalkulatora dla wersji angielskiej wartości te były bardziej zbliżone do siebie. Szczegóły ilustruje Ryc. 2.

Rzeczywiste bezwzględne ryzyko złamania określone na podstawie znajomości liczby osób, u których wystąpiło złamanie w okresie obserwacji było niespodziewanie wielokrotnie wyższe od przewidywanego. Dla złamania major w badanej grupie stwierdzono 17,7% a bliższego końca kości udowej 3% (obliczenie na podstawie 33 przypadków złamań bliższego

the risk was twice as high and amounted to 8.0% as compared to 3.9% in patients without a fracture (Tab. 4). However, in patients who had not suffered previous fractures and had been treated, FRAX BMD was 4.3% as compared to 3.4% in the non-treated group. In our previous analyses, based on the FRAX for the English population in the absence of a FRAX for the Polish population, these values were more similar. Details are illustrated in Fig. 2.

The actual absolute fracture risk calculated on the basis of the number of patients who had experienced a fracture during the follow-up was surprisingly much higher than the predicted figure. The risk of a major fracture in the study group was 17.7%, compared to a predicted figure of 5.3%, and of a proximal



Ryc. 1. Występowanie poszczególnych typów złamań (tylko złamanie „główne” wg FRAX) w I, II badaniu oraz razem

Fig. 1. Epidemiology of various kinds of fractures (only major fractures according to the FRAX definition were included) in the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> phase of the study and in total

Tab. 4. Wartość 10-letniego ryzyka złamania w badanej populacji, wg FRAX BMD-Tscore i BMI

Tab. 4. 10 year fracture risk scores for patients included in the survey according to FRAX BMD-Tscore and BMI

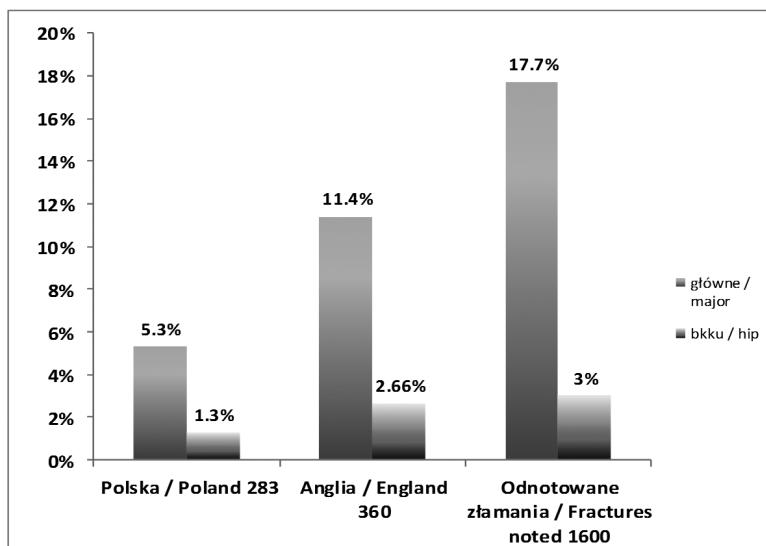
	Kobiety (średnia) / Women (mean)	I-III kwartyl / I-III quartile
Złamanie główne BMI / Major Fracture BMI	5.3%	3.5%-8.5%
Złamanie bkk udowej (z BMI) / Hip Fracture BMI	1.3 %	0.7%-2.4%
Złamanie główne (z BMD T-score) / Major fracture (BMD T-score)	4.9%	3.3%-7.9%*
Złamanie bkk udowej (z BMD T-score) / Hip Fracture (BMD T-score)	0.9%	0.3%-2.3%
Podgrupa z wcześniejszym złamaniem w historii – złamanie główne (z BMD T-score) / subgroup with previous fractures Major FRAX BMD (T-score)	8.0%	5.8%-11%*
Podgrupa bez wcześniejszym złamaniem w historii – złamanie główne (z BMD T-score) / Subgroup with no previous fractures Major FRAX BMD (T-score)	3.9%	2.9%-5.6%*

końca kości udowej). Porównanie prognozowanego ryzyka złamania z obserwowanym ilustruje Ryc. 2

Natomiast u osób z przebytym złamaniem obserwowane ryzyko złamania głównego wynosiło 26%, a dla hip 4%. Procent pacjentek, u których wystąpiło nowe złamań w grupie 60-70 lat wyniósł 17.9%, w grupie 71-80 – 23.8 % w lat, a w grupie powyżej 81 lat - 30,7%. Dane te zawiera Tab. 5.

mal femur fracture, 3% (calculated on the basis of 33 cases of proximal femur fractures) vs. predicted figure of 1.3%. The predicted and actual fracture risk figures are compared in Figure 2.

The actual risk of a major osteoporotic fracture in patients with a history of fractures was 26% and the risk of a hip fracture was 4% in this subgroup. The percentage of patients who had experienced new frac-



Ryc. 2. Prognozowane ryzyko złamania głównego wg FRAX dla populacji polskiej, FRAX dla populacji angielskiej oraz obserwowane ryzyko złamania

Fig. 2. Predicted major fracture risk according to FRAX for the Polish population, FRAX for the English population and the actual risk of fracture observed in the study

Tab. 5. Odsetek osób z nowym złamaniem w zależności od grupy wiekowej

Tab. 5. Percentage of patients with new fractures according to age group

Wiek/Age	Odsetek osób z nowym złamaniem w okresie obserwacji / Percent of patients with new fracture during the follow-up
60-71 lat / years	17.7%
71-80 lat / years	23.8%
> 81 lat / years	30.7%

Tab. 6. Wyniki analizy ROC dla FRAX w poszczególnych grupach

Tab. 6. Results of ROC analysis of FRAX in different groups

	Złamania główne / Major fractures		Złamania bkk udowej / Proximal femur (hip) fractures	
	ROC	95%CI	ROC	95%CI
FRAX BMD *	0.59	0.54-0.64	0.71	0.61-0.81
FRAX BMI	0.60	0.55-0.64	0.67	0.58-0.78
FRAX BMD dla leczonych** / FRAX BMD for treated**	0.60	0.54-0.66	0.70	0.59-0.81
FRAX BMD dla nieleczonych*** / FRAX BMD for untreated ***	0.61	0.53-0.68	0.65	0.45-0.84

\* Osoby z polaczonym FRAX BMD T-score n=857 / People with FRAX BMD T-score n=857

\*\* Osoby leczone z polaczonym FRAX BMD T-score n=402 / People during active treatment with FRAX BMD T-score n=402

\*\*\* Osoby nialeczone z polaczonym FRAX BMD T-score n=450 / People without active treatment with FRAX BMD T-score=450

tures was 17.9% among those aged 60-70, - 23.8% in the age group 71-80 years and 30.7% in those above 81 years of age (Tab. 5).

### Analiza ROC

Przeprowadzone analizy ROC dla FRAX BMD wynosiła 0,59 i podobnie jak inne była znamienią. AUC dla FRAX BMD w przewidywaniu złamania major było podobne jak FRAX BMI (0,59 vs 0,60). Dla FRAX BMD, dla hip, major) (szczegóły – Tabela 6).

### DYSKUSJA

Celem naszej pracy była weryfikacja prognozy złamania metodą FRAX (wersja polska) w porównaniu do faktycznie stwierdzonych złamań w okresie obserwacji 10 lat, ale z racji różnej dostępności naszych pacjentów ostatecznie mediana wyniosła 11. W publikowanych ostatnio tego typu opracowaniach stwierdzono bardzo wysoką zgodność przewidywanego z faktycznym ryzykiem złamanie [22]. W badaniu CaMos u kobiet w obserwacji dziesięcioletniej przewidywane ryzyko złamania głównego wyniosło 10,8% a obserwowanego 12%.

Dużym zaskoczeniem zatem były dla nas wyniki naszych badań bowiem przewidywane ryzyko złamania głównego dla FRAX BMI wynosiło 5,3% a FRAX BMD T-Score 4,9 % podczas gdy ryzyko obserwowane było prawie trzykrotnie wyższe – 17,7%. Szukając przyczyn takiej niezgodności przeanalizowaliśmy poszczególne etapy naszego badania i cechy badanej grupy dane będące podstawą obliczenia wartości algorytmu FRAX dla populacji Polski.

Decydujące znacznie w naszej analizie miało stwierdzenie złamania w okresie obserwacji. Informacje o wystąpieniu złamania uzyskaliśmy na podstawie przeprowadzonego telefonicznie kwestionariusza. Podawane przez pacjenta dane o złamaniach konfrontowaliśmy zawsze z pierwszą ankietą. W 43% przypadkach dysponowaliśmy dodatkowymi ankietami zebranymi w okresie pomiędzy pierwszym, a drugim badaniem. Uważamy, że zbieranie kwestionariuszy po 10 latach mogło spowodować zaniedbanie liczby złamań z racji tego, że niektórzy badani mogli o nich zapomnieć. Uważamy za mało prawdopodobne zwiększenie ich liczby. Niewątpliwie słabą stroną badania był brak regularnej obserwacji np. dzienniczków pacjenta, czy corocznych interview, a jedynie wywiad telefoniczny po średnio 11 latach.

Liczba złamań w naszym materiale były bardzo duża. W I badaniu stwierdziliśmy (dla wszystkich złamań: major + inne) 327 złamań, a w drugim nowych aż 227 (wszystkich złamań na koniec obserwa-

### ROC analysis

A ROC analysis was conducted for FRAX BMD and, similar to others, was significant at 0.59. The AUC for FRAX BMD in predicting major fractures was similar to FRAX BMI (0.59 vs. 0.60). For details, see Table 6.

### DISCUSSION

The aim of the study was to verify fracture risk predicted by FRAX (Polish version) as compared to actual fracture incidence data in an outpatient setting over 10 years. Yet, due to differences in the availability of our patients, the median follow-up was 11 years. Recently published similar studies note a very high correlation between the predicted and actual fracture probability [22]. In the CaMos study, the predicted fracture probability in women was 10.8% while the observed probability in a 10-year follow-up amounted to 12%.

Thus, it came as a surprise to us that, in our study, the estimated major fracture risk was 5.3% for FRAX BMI and 4.9% for FRAX BMD T-score, while the observed risk was almost threefold higher, at 17.7%. To determine the causes of such discrepancies, we analyzed the stages of our study and characteristics of the study group, the very data underlying the calculation of the FRAX algorithm for the Polish population.

Identifying a fracture during the follow-up period was of crucial importance for our analysis. Information on the occurrence of a fracture was obtained in the telephone questionnaire. A patient's response regarding fractures was always confronted with data from the first survey, acquired on average 11 years earlier. In 43% of cases we possessed additional questionnaires collected in the period between the first and the second survey. We believe that conducting a survey after 10 years could result in underreporting of the number of fractures as some respondents could forget having suffered a fracture. We consider over-reporting of fractures unlikely. Undoubtedly, a weak point of the study was the lack of regular monitoring, such as patient diaries, or an annual interview, in place of merely a telephone survey after an average of 11 years.

The number of fractures in our study was very high. In the first survey, we found (for all fractures, i.e. major + other) 361 fractures, and the second as

cji n=554). Liczba złamań na jednego chorego wyniosła w I badaniu 0,32, natomiast drugim 0,54. U 86 chorych wystąpiły, co najmniej dwa złamania. Zapewnione miało to wpływ na obserwowane rozbieżności, ponieważ FAX nie różnicuje liczby złamań, a wiadomym jest, że ryzyko złamania jest wyższe u osób z wieloma złamianiami w porównaniu do jednego.

Na wynik zapewne miały wpływ zapewne nieprawdziwe informacje od chorych takie jak fakt spożywania alkoholu. W naszym materiale do przyjmowania alkoholu przyзнаły się 0,2% pacjentek, podczas gdy statystyki mówią o 1-2% pijących Polek po 60 roku życia, co daje dziesięciokrotnie więcej [23].

Jakkolwiek pacjentki naszej kohorty pochodzą z regionu Krakowa stanowiącej istotną część materiału będącego podstawą Polish FRAX to jednak nie była to próba dobrana losowo. Zapewne częściej zgłaszały się chore obarczone różnymi dolegliwościami, szukając pomocy medycznej. Zatem nasza grupa nie stanowiła reprezentatywnej próby dla Polish FRAX. Według szacunków częstości złamań femoral neck naszej grupie wynosiła ok. 305/100 tys.

Wartości bezwzględnego 10-letniego ryzyka złamania wg FRAX dla Polski zostały obliczone na podstawie częstości złamań femoral neck danych z Małopolski (Kraków) oraz Mazowsza (Warszawa) za rok 2008 co stanowi ok. 22% populacji Polski. Dane te należy uznać za wiarygodne bowiem na ich podstawie dokonywane były refundacje kosztów leczenia dla poszczególnych oddziałów szpitalnych przez NFZ. Nie sposób jednak nie zauważyc, że podawana liczba 283/100 tysięcy złamań femoral neck u kobiet po 50 r. ż jest bardzo niska, należąca do jednej z najniższych w Europie. Ogromne rozbieżności w częstościach złamań femoral neck w krajach Europy są przedmiotem wielu kontrowersji. Nawet nasza poprzednia publikacja z roku 2005 stwierdzała częstość złamań bkk na 156/100 tys [24]. Obecne dane z roku 2008 i tak należą do najniższych w Europie. Niższa częstość podawana jest tylko dla Jugosławii 127/100 tys. [25], Malty 131/100 tys. [25]. Natomiast jest prawie identyczna z Niemcami- 280/ 100 tys. [26]. Wyższa częstość złamań femoral neck podawana jest dla państw sąsiadujących: 758/100 tys. – jest: Austria [25] 407/100 tys. – Węgry [26]. Naszym zdaniem tak ogromnych różnic w sąsiadujących ze sobą krajach nie można przypisać odmiennej charakterystyczce populacji. Sądzimy, że zasadniczą różnicę w częstości złamań powoduje metodologia badania: z jednej strony kodowanie, z drugiej strony system zapisu danych wypisowych, które niekiedy ignorują możliwość wielokrotnego przyjęcia.

Niezwykle interesujące są wyniki analizy wielu zmiennych. Wartość AUC w naszym materiale dla

many as 224 new ones (total number of fractures at the end of the follow-up: n=585). The number of fractures per patient in the first survey was 0.35, compared to 0.57 in the second survey. 86 patients had suffered at least two fractures. This probably had an influence on the observed differences since FRAX does not differentiate between patients with multiple vs. single fractures, and it is well known that the risk of fracture is higher in patients with multiple fractures as compared to those with only one fracture.

The result was probably also influenced by incorrect feedback from patients regarding such parameters as alcohol intake. In our sample, 0.2% patients admitted drinking alcohol while according to statistics this figure is 1-2% of Polish women over 60 years old, which is ten times more. The number of patients with secondary osteoporosis was probably higher than had been indicated. Ignorance of secondary causes of the disease in our country is still a problem.

Although our cohort of patients come from the region of Krakow (Małopolska), which is an important part of the sample that the Polish FRAX was based on, the patients were not selected randomly. It is likely that the patients appearing in our Centre more often suffered from various ailments and were seeking medical attention. Therefore, our group did not constitute a representative sample of the Polish FRAX. The estimated frequency of femoral neck fractures in our group was approximately 305/100,000.

The absolute values of 10-year fracture risk according to the Polish FRAX were calculated on the basis of femoral neck fracture data for Malopolska (Krakow) and Mazovia (Warsaw) for the year 2008 and represent approximately 22% of the Polish population. This data should be considered reliable since it constituted the basis for National Health Service reimbursement for hospital departments. Yet, it cannot escape our attention that the figure of 283/ 100,000 femoral neck fractures in women aged over 50 is very low, being one of the lowest in Europe. Huge differences in femoral neck fracture frequencies in European countries are subject to much controversy. Even our previous publication of 2005 estimated the hip fracture incidence at a level of 156/100,000 [12]. The most recent data from the year 2008 is among the lowest in Europe. A lower rate is provided only for Yugoslavia (127/100,000 [24]) and Malta (131/ 100,000 [24]). However, it is almost identical with the German figure of 280/100,000 [25]. A higher incidence of femoral neck fractures is reported for the neighbouring countries: Austria 758/100,000 [25] and Hungary 407/100,000 [26]. In our opinion, such large differences between neighboring countries cannot be attributed to different population characteristics.

FRAX BMD wynosi 0,59. Podobne do naszych badań opublikowała grupa CaMOS z Kanady.

Naszym zdaniem FRAX jest bardzo dobrym narzędziem skriningowym, natomiast może zawodzić, jako narzędzie diagnostyczne. Można tu zacytować Johna Kanisa „Despite the wide acceptance of the tool, FRAX should not be considered as a gold standard in patient assessment, but rather as a reference platform. The same argument applies to BMD testing. Thus, the fracture risk estimates derived from FRAX (or BMD alone) should not be uncritically used in the management of patients without an appreciation of its limitations as well as its strengths”.

We believe that this fundamental difference in the reported incidence of fractures is the result of a different research methodology: on one hand, the coding, on the other, the discharge data recording system, which often ignores the possibility of readmission.

The results from multivariate analysis appeared to be very interesting. The AUC value for FRAX BMD in our study was 0.59. Similar data was obtained by the CaMOS group from Canada.

In our opinion, FRAX is a very good screening tool, but not a precise diagnostic tool. As Professor John Kanis stated, „Despite the wide acceptance of the tool, FRAX should not be considered as a gold standard in patient assessment, but rather as a reference platform. The same argument applies to BMD testing. Thus, the fracture risk estimates derived from FRAX (or BMD alone) should not be uncritically used in the management of patients without an appreciation of its limitations as well as its strengths”.

## WNIÓSEK

FRAX jest bardzo dobrym narzędziem skriningowym, natomiast może zawodzić, jako narzędzie diagnostyczne.

## CONCLUSION

In our opinion, FRAX is a very good screening tool, but not a precise diagnostic tool.

## PIŚMIENIĘTWO / REFERENCES

- Black GM, Wahner HW, Fogelman I: The evaluation of osteoporosis: Dual Energy X-ray Absorptiometry and Ultrasound in Clinical Practice. Martin Dunitz Ltd, London 1999.
- Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone Mineral Density Thresholds for Pharmacological Intervention to Prevent Fractures. *Arch Intern. Med.* 2004; 164: 1108-112.
- Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. *Osteoporos Int* (2011) 22:2395–2411.
- Kanis JA on behalf of the WHO Scientific Group. Assessment of osteoporosis at the primary Health Care level. Technical Report. 2007.
- National Osteoporosis Foundation (2008) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. National Osteoporosis Foundation, Washington, DC. [www.nof.org](http://www.nof.org).
- Compston J, Cooper A, Cooper C, on behalf of the National Osteoporosis Guideline Group (NOGG) et al (2009) Guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women and men from the age of 50 years in the UK. *Maturitas* 62:105–108.
- Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A, National Osteoporosis Guideline Group (2008) Case finding for the management of osteoporosis with FRAX®—assessment and intervention thresholds for the UK. *Osteoporos Int* 19:1395–1408, Erratum 2009 *Osteoporos Int* 20, 499–502.
- Neuprez A, Johansson H, Kanis JA et al. Rationalisation du remboursement des médicaments de l'ostéoporose: de la mesure isolée de la densité osseuse à l'intégration des facteurs cliniques de risque fracturaire. Validation de l'algorithme FRAX®. *La Revue Médicale de Liège* 2009. 64:612–619.
- Fujiwara S, Nakamura T, Orimo H, et al. Development and application of a Japanese model of the WHO fracture risk assessment tool (FRAX™). *Osteoporos Int*. 2008. 19:429–448.
- Lippuner K, Johansson H, Kanis JA, Rizzoli R (2010) FRAX® assessment of osteoporotic fracture probability in Switzerland. *Osteoporos Int* 21:381–390.
- Association Suisse contre l'Ostéoporose (2011) Ostéoporose: recommandations 2010. ASCO, Lausanne.
- Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, Johansson H, Borowy P, Osielesieck J. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporos Int*. 2009 Aug;20(8):1363-7.
- Kanis JA, Burlet N, Cooper C, on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) et al European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008;19:399–428.
- Grossman JM, Gordon R, Ranganath VK et al. American College of Rheumatology 2010 recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62:1515–1526.
- Papaioannou A, Morin S, Cheung AM et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ* 2010; 182:1864–1873.

16. Welfare (2010) Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar 2010—stöd för styrning och ledning. Preliminär version. Artikelnr 2010-11-15. Available on [www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se).
17. Dawson-Hughes B, National Osteoporosis Foundation Guide Committee A revised clinician's guide to the prevention and treatment of osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93:2463–2465.
18. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for osteoporosis: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2011 Mar 1;154(5):356-64.
19. Johansson H, Kanis JA, McCloskey EV et al. A FRAX® model for the assessment of fracture probability in Belgium. *Osteoporos Int*. 2011 Feb;22(2):453-61.
20. Official ISCD guidelines (Updated 2007) available on: <http://www.iscd.org/official-positions/4th-iscd-position-development-conference-adult>.
21. World Health Organization Scientific Group Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report. WHO Collaborating Centre. University of Sheffield, UK. 2007.
22. Fraser LA, Langsetmo L, Berger C et al. Fracture prediction and calibration of a Canadian FRAX® tool: a population-based report from CaMos. *Osteoporos Int*. 2011 Mar;22(3):829-37.
23. Alkoholizm. Grzech czy choroba? Wiktor Osiatyński, Wydawnictwo Iskry 2009.
24. Johnell O, Gullberg B, Allander E, Kanis JA. The apparent incidence of hip fracture in Europe: A study national register Sources. *Osteoporos Int*. 1992 Nov;2(6):298-302.
25. Icks A, Haastert B, Wildner M, Becker C, Meyer G. Trend of hip fracture incidence in Germany 1995–2004: a population-based study. *Osteoporos Int*. 2008 Aug;19(8):1139-45.
26. Péntek M, Horváth C, Boncz I, et al. Epidemiology of osteoporosis related fractures in Hungary from the nationwide health insurance database, 1999-2003. *Osteoporos Int*. 2008 Feb;19(2):243-9.

---

**Liczba słów/Word count:** 6479

**Tabele/Tables:** 6

**Ryciny/Figures:** 2

**Piśmiennictwo/References:** 26

*Adres do korespondencji / Address for correspondence*

*Prof. dr hab. Edward Czerwiński*

*Zakład Chorób Kości i Stawów, Wydział Nauk o Zdrowiu Collegium Medium*

*Uniwersytet Jagielloński*

*ul. Kopernika 32, 31-501 Kraków, tel. +48 (12) 4303209, e-mail: czerwinski@kcm.pl*

*Otrzymano / Received*

*17.09.2013 r.*

*Zaakceptowano / Accepted*

*21.11.2013 r.*