ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY / REVIEW ARTICLE

Ortopedia *Traumatologia* **Rehabilitacja**
© MEDSPORTPRESS, 2007; 4(6); Vol. 9, 337-356

Zaangażowanie Autorów
A – Przygotowanie projektu badawczego
B – Zbieranie danych
C – Analiza statystyczna
D – Interpretacja danych
E – Przygotowanie manuskryptu
F – Opracowanie piśmiennictwa
G – Pozyskanie funduszy

Author's Contribution
A – Study Design
B – Data Collection
C – Statistical Analysis
D – Data Interpretation
E – Manuscript Preparation
F – Literature Search
G – Funds Collection

Edward Czerwiński[1(A,D,E,F)], Janusz E. Badurski[2(A,D)], Ewa Marcinowska-Suchowierska[3(A,D)], Jolanta Osieleniec[4(D)]

[1] Zakład Chorób Kości i Stawów, WOZ, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum
[2] Centrum Osteoporozy i Chorób Kostno-Stawowych w Białymstoku
[3] Klinika Medycyny Rodzinnej i Chorób Wewnętrznych, Warszawa
[4] Krakowskie Centrum Medyczne, Kraków
[1] Department of Bone and Joint Diseases, WOZ, Jagiellonian University Collegium Medicum, Krakow, Poland
[2] Centre of Osteoporosis and Osteoarticular Diseases, Bialystok, Poland
[3] Family Medicine and Internal Diseases Department, Warsaw, Poland
[4] Krakow Medical Centre, Krakow, Poland

Współczesne rozumienie osteoporozy w świetle stanowiska World Health Organization (WHO) i International Osteoporosis Foundation (IOF)

Current understanding of osteoporosis according to the position of the World Health Organization (WHO) and International Osteoporosis Foundation

Słowa kluczowe: *osteoporoza, standardy, czynniki ryzyka złamania, próg interwencji*
Key words: *osteoporosis, standards, fracture risk factors, intervention threshold*

STRESZCZENIE

W opracowaniu udokumentowano konieczność zasadniczej zmiany stanowiska wobec osteoporozy (definicji, rozpoznania, celu, leczenia). Biorąc pod uwagę wieloprzyczynowy charakter łamliwości kości w osteoporozie, nie diagnozujemy „osteoporozy", tylko całkowite, indywidualne, 10-cio letnie zagrożenie złamaniem (RB-10), uwzględniające niezależne i samowystarczające czynniki ryzyka, którymi są: zaawansowany wiek, uprzednio przebyte złamanie, złamania biodra u rodziców, niski BMI, niska masa kostna, leczenie glikokortykosteroidami, reumatoidalne zapalenie stawów, nikotynizm i nadużywanie alkoholu.

Leczeniu powinny być poddane osoby obciążone ryzykiem złamania powyżej ryzyka populacyjnego. Próg interwencji leczniczej ustalany jest na zasadzie kompromisu pomiędzy uznaniem stopnia ryzyka złamania a analizą farmako-ekonomiczną. Wg Johnela poziom RB-10 poniżej 8%, nie wymaga interwencji terapeutycznej, powyżej 14% uzasadnia leczenie bez względu na wysokość BMD. RB-10 pomiędzy 8% i 14% jest wskazaniem do badania BMD precyzującego zagrożenie. Celem leczenia jest zmniejszenie zagrożenia złamaniem. Obejmuje ono ograniczenie wpływu czynników ryzyka złamań, w tym zapobieganie upadkom oraz poprawę jakości kości z wykorzystaniem terapii farmakologicznej.

W opracowaniu podkreślono, że pomiar gęstości mineralnej kości dotychczas uznawany za kryterium decydujące o rozpoznaniu osteoporozy lub jej wykluczeniu, nie jest wykonywany w celu diagnostyki, ale do oceny bezwzględnego ryzyka złamania. Omówiono podstawy diagnostyki różnicowej niskiej masy kostnej oraz współczesne możliwości leczenia farmakologicznego. Przedstawiono zasady prewencji upadków w profilaktyce złamań.

SUMMARY

The study documents a general change of position on osteoporosis (definition, diagnosis, aim of treatment). Taking into consideration a multifactorial nature of bone fragility in osteoporosis we do not diagnose „osteoporosis" but a total, individual 10-year fracture risk (AR-10) on the basis of independent and self-sufficient risk factors. These are: advanced age, prior fragility fracture, parental history of proximal femur fracture, low BMI, low bone mass, glicocortycosteroids treatment, rheumatoid arthritis, smoking, overuse of alcohol.

The treatment should be implemented in persons burdened with a fracture risk higher than a population risk. The intervention threshold is a result of an agreement and a result of work of various working groups of experts. According to Johnell AR-10 below 8% does not require a therapeutical intervention; above 14% justifies the treatment independently of BMD measurement. AR-10 between 8% and 14% is an indication for BMD measurement precising fracture risk. The aim of the treatment is to decrease fracture risk. It combines a limitation of fracture risk factors effects including fall prevention and improvement of bone quality with applying pharmacotherapy.

This study highlights that a bone mineral measurement, so far accepted as a criteria for diagnosis of osteoporosis or its exclusion should not be made in aim of diagnosis but to evaluate an absolute fracture risk. Spinal X-rays are performed in aim to diagnose vertebral fractures, which mean a multiple increase of risk of further fractures. The principles of low bone mass differential diagnosis and current possibility of pharmacological treatment are also described. Guidelines for fall avoidance in fracture prevention are described.

Liczba słów/Word count: 11737 **Tabele/Tables:** 10 **Ryciny/Figures:** 3 **Piśmiennictwo/References:** 60

Adres do korespondencji / Address for correspondence
dr hab. med. Edward Czerwiński
Zakład Chorób Kości i Stawów WOZ, Coll Med. Uniwersytetu Jagiellońskiego
31-501 Kraków, ul. Kopernika 32, e-mail: czerwinski@kcm.pl

Otrzymano / Received 12.04.2007 r.
Zaakceptowano / Accepted 21.06.2007 r.

TRADYCYJNE POJĘCIE OSTEOPOROZY

Nasze dotychczasowe zrozumienie osteoporozy opierało się na jej wyobrażeniu znanym z określenia Albrighta 65 lat temu, że osteoporoza jest to „mało kości w kości" [1]. Definicja WHO z 1994 roku mówi o obniżającej się masie kostnej, która prowadzi do złamań [2]. Konsekwencją tego myślenia było utożsamienie osteoporozy z obniżającą się masą kostną, a zatem jej rozpoznanie opierało się na jej pomiarze. W tym celu stworzono doskonałą aparaturę densytometryczną, dzięki której z bardzo wysoką precyzją możemy zmierzyć gęstość mineralną kości (BMD – Bone Mineral Density). Bezwzględny wynik pomiaru w jednostkach masy uzupełnia jego porównanie do grupy kontrolnej w postaci wskaźników „T" i „Z".

Wskaźnik T jest liczbą odchyleń standardowych od szczytowej masy kostnej w 20-29 roku życia zdrowych kobiet, której ujemna wartość jest tym większa, im jesteśmy starsi. Zgodnie z rozkładem krzywej Gaussa, tylko 65%-70% z nich mieści się w granicach T-score ± 1,0 odchylenia standardowego od normy, 15% wykazuje BMD w granicach od -1,0 do -2,5, a 0,6% nawet poniżej T-score -2,5, nie wykazując żadnej patologii, może co najwyżej cechę genetyczną [2].

Wskaźnik Z oznacza wielokrotność odchyleń standardowych pomiaru danego pacjenta w porównaniu do odpowiadającej mu wiekowo grupy kontrolnej, czyli niejako różnicuje normę wieku od choroby. Z-score -1,0 w każdym wieku oznacza niższą od normy wieku masę kostną i świadczy albo o wadzie genetycznej (bardzo rzadko), albo (najczęściej) o skutkach oddziaływania jakiegoś czynnika (czynnik ryzyka złamania), który doprowadził do utraty masy kostnej i zwiększył ryzyko złamania.

Zgodnie z kategoriami diagnostycznymi WHO z 1994 roku, na podstawie wartości wskaźnika T -2,5 rozpoznawano pacjentów „chorych na osteoporozę" lub uznawano ich za zdrowych. Podobnie postępowano z pacjentami ze złamaniami niskoenergetycznymi, jak złamanie Collesa czy złamanie bliższego końca kości udowej. Poziom T-score miał wykluczyć lub potwierdzić istnienie złamania osteoporotycznego [3,4,5]. Niestety, jak wykazano na dużym materiale, ta sama wartość wskaźnika T-2,5 oznacza nieporównywalnie większe ryzyko złamania kośćca np. u kobiety 50 letniej – 1,7% w porównaniu do kobiety 75 letniej 11,1%. Różnice te ilustruje Tabela 1 [6].

„OSTEOPOROZA" A RYZYKO ZŁAMANIA

Ten wydawałoby się bardzo logiczny i precyzyjny obraz osteoporozy całkowicie zmieniły wyniki wielu badań w ostatnich 7 latach, które jednoznacznie wykazały, że 50-70% złamań występuje u osób z prawidłowymi wartościami wskaźnika T tj. wyższymi niż legendarne -2,5. Ilustruje to wykres Siris z 2004 roku (Ryc. 1). Na osi poziomej określono poziomy wskaźników T, a częstotliwość i liczbę złamań na osiach pionowych. Częstotliwość złamań wzrasta z obniżeniem się wskaźnika T (oznacza to również wzrost z wiekiem), ale bezwzględna liczba złamań jest największa w przedziale T-score -0,5 do -1,5 [7].

TRADITIONAL CONCEPT OF OSTEOPOROSIS

So far, our understanding of osteoporosis has been based on Albright's definition from 65 years ago that osteoporosis is "too little bone in bone" [1]. The WHO definition from 1994 talks about decreasing bone mass, which leads to fractures [2]. As a consequence of this thinking, osteoporosis was identified with a bone mass decrease; accordingly, its diagnosis was based on bone mass measurement. To this end, excellent densitometry devices have been designed that enable high-precision determination of bone mineral density (BMD). The absolute result of a measurement in mass units is supplemented by comparison to a control group in the form of "T" and "Z" scores.

A T-score is the number of standard deviations from peak bone mass of healthy women aged 20-29. the older we become, the higher the negative value of the T-score. According to the Gauss curve, only 65%-70% of them fall into the T-score range of ±1.0 of the standard deviation from norm, 15% represent BMD values from -1.0 to -2.5 of the standard deviation and 0.6% of results fall below the value of -2.5 without any evidence of pathology or perhaps one genetic feature [2].

A Z-score is the multiple of standard deviations of a measurement obtained in a particular patient in comparison to an age-matched control group. Thus, to some extent, the Z-score differentiates what is normal for age from what is a medical condition. A Z-score of -1.0 at any age means that the bone mass is below the age norm and indicates either a genetic defect (very rarely), or (most frequently) the effects of some factor ("fracture risk factor") that has led to bone mass decrease and increased the risk of fracture.

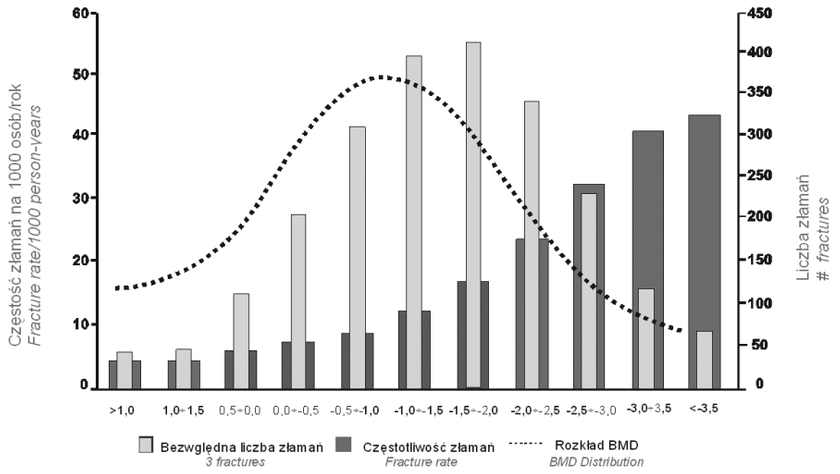
According to the WHO's 1994 diagnostic categories, the T-score of -2.5 was used to declare patients as suffering from osteoporosis or healthy. The procedure was similar in orthopaedic out-patients with low energy fractures, such as the Colles fracture or proximal femur fracture. A T-score above or below -2.5 would exclude or confirm the presence of osteoporosis [3,4,5]. Unfortunately, as has been proved in a large study, the same value of T-score (-2.5) reflects an incomparably lower risk of fracture in a 50-year-old woman – 1.7%, in comparison to a 75-year-old woman – 11.1%. These differences are shown in Table 1 [6].

"OSTEOPOROSIS" AND FRACTURE RISK

This seemingly logical and precise concept of osteoporosis has been completely challenged by the results of many studies in the last 7 years, which unambiguously showed that 50-70% of fractures occur in persons with normal T-scores, higher than the legendary -2.5 cut-off. This is illustrated in Siris' figure from 2004 (Fig. 1). T-scores are shown on the horizontal axis and the frequency and number of fractures on the vertical axis. The frequency of fractures increases with a decrease in T-score values (i.e. also increases with age) but the absolute number of fractures is highest in the T-score range from -0.5 to -1.5 [7].

Tab. 1. Ryzyko względne złamania bliższego końca kości udowej (b. k. k. udowej) w zależności od wieku i T-score mierzonego w b. k. k. udowej
Tab. 1. Relative risk of proximal femur fracture (PFF) in relation to age and T-score measured in proximal femur [6]

	Kobiety Women			Mężczyźni Men		
Wiek Age	T-score (-1)	T-score (-2.5)	T-score < -2.5	T-score (-1)	T-score (-2.5)	T-score < -2.5
45	0,4	1,4	2,2	0,7	2,2	3,4
50	0,5	1,7	2,9	1,1	3,4	5,1
55	0,7	2,9	4,9	0,9	3,1	4,9
60	1,1	4,4	7,8	1,2	3,7	6
65	1,5	5,9	11,3	1,9	5,3	8,8
70	2	8,8	18,3	2,7	8,5	14,3
75	2,3	11,1	24,6	4,1	14,2	24,2
80	2,5	11,5	27,9	4,6	13,7	24,3
85	2,1	10,0	25,8	7,6	10,5	19,9



Ryc. 1. Częstotliwość i liczebność złamań w zależności od rozkładu BMD
Fig. 1. Frequency and number of fractures in relation to BMD distribution [7]

Zatem rozpoznanie oparte na podstawie wskaźnika T-score nie tylko nie identyfikuje chorych narażonych na złamanie, ale fałszywie informuje o nieistniejącym ryzyku u osób z prawidłową wartością BMD.

Te fakty zmusiły do radykalnych zmian w rozumieniu osteoporozy, przyczyny złamań, procesu diagnostycznego i decyzji terapeutycznych. Najistotniejszym problemem stało się znalezienie metody, która identyfikowałaby osoby z ryzykiem złamania, u których powinniśmy włączyć postępowanie zapobiegawcze.

ROZPOZNAWANIE RYZYKA ZŁAMANIA A NIE „OSTEOPOROZY”

Skoro problemem osteoporozy są złamania, a badanie densytometryczne nie pozwala na odróżnienie osób obarczonych ryzykiem i bez ryzyka, niezbędne jest wprowadzenie innej metody określenia ryzyka złamania. Publikacje z 2000 roku, podsumowujące doświadczenia ze stosowania kryteriów diagnostycznych WHO z 1994 roku, zapoczątkowały odwrót od T-score -2,5 jako celu diagnostycznego i wskazania do lecze-

Therefore a diagnosis based on the T-score not only does not identify persons at risk but also misinforms about the non-existent risk in persons with a normal BMD.

These facts have forced radical changes in the understanding of osteoporosis, causes of fractures, the diagnostic process and therapeutic decision-making. Finding a method that would identify persons at fracture risk who would benefit from prevention or treatment has become the most significant problem.

DIAGNOSING FRACTURE RISK RATHER THAN "OSTEOPOROSIS"

Since it is fractures that are the problem in osteoporosis and densitometry does not allow identifying persons at risk or those risk-free, a different method to define the risk of fracture must necessarily be introduced. Publications of the year 2000, summarizing the experiences of applying the diagnostic criteria of WHO from 1994, initiated a departure from recognising a T-score of -2.5 as the aim of diagnosis and indi-

nia [8,9,10]. Definicja NIH z 2001 mówi już przede wszystkim o ryzyku złamania, wspominając o obniżeniu wytrzymałości kości jako przyczynie podatności kości na złamanie w wyniku niewielkiego urazu.

W Polsce badania te były również intensywnie popularyzowane i wartość innych czynników ryzyka niż pomiar BMD wykazał Badurski [11,12,13,14].

W bezobjawowej osteoporozie (OP) „nic się nie dzieje, aż do wystąpienia złamania". Podobnie jak w przypadku zawału mięśnia sercowego, rozpoznanie możliwe jest dopiero po jego dokonaniu. Badania epidemiologiczne jednakże zidentyfikowały czynniki ryzyka przyspieszające wystąpienie złamania lub zawału. Umiejętne wykorzystanie tej wiedzy precyzuje rozmiary zagrożenia i daje lepsze szanse w leczeniu/zapobieganiu. Kiedyś diagnostyka kardiologiczna zagrożenia zawałem opierała się jedynie na podawanych, przez chorych w wywiadzie, bólach wieńcowych, poziomie cholesterolu i obrazie załamków T w EKG. Obecnie ocenia całkowite ryzyko zawału, wyrażając je w procentach prawdopodobieństwa w najbliższych 5 latach. Stało się to możliwe po zaimplementowaniu do tej oceny wielu czynników ryzyka, jak palenie tytoniu, otyłość, nadciśnienie, cukrzyca, hiperlipidemia, itd., z których każdy może stanowić samodzielną przyczynę zawału. Ten standard nowoczesnego myślenia stosuje się do większości każdej w tym i do osteoporozy.

Podobne podejście metodologiczne zastosowano również w osteoporozie, która z natury rzeczy jest wynikiem działania wielu czynników w tym genetycznych, starzenia się, zmian hormonalnych, diety jak i oddziaływania na masę kostną zaburzeń w innych narządach. Do tego samo złamanie jest wynikiem nie tylko obniżonej wytrzymałości mechanicznej kości, ale i działającej siły. Pojawia się ono skutkiem upadków w prawie 100% złamań obwodowych, a w wypadku złamań kręgosłupa wystarczającą jest siła ciążenia [15]. Stało się zatem oczywiste, że na ryzyko złamania składają się czynniki szkieletowe i pozaszkieletowe. Jeżeli uznamy, że osteoporoza jest „chorobą prowadzącą do złamań" to nie sposób ograniczyć jej tylko do czynników szkieletowych.

cation for treatment [8,9,10]. The NIH definition from 2001 concentrates, above all, on the risk of fracture, mentioning that a decrease in bone strength makes bone susceptible to fracture caused by a minor trauma.

These studies have also received wide publicity in Poland and the value of risk factors other than BMD measurement has been demonstrated by Badurski [11,12,13,14]. In generally symptomless osteoporosis (OP) "nothing is happening until fracture occurs". As with myocardial infarction, a diagnosis is possible only after it has occurred. Epidemiological studies, however, have identified risk factors that accelerate the occurrence of a fracture or MI. Aptly used, this knowledge can serve to determine the extent of risk and affords better chances of successful treatment/prevention. In the past, the cardiological diagnosis of MI risk was based only on patients' complaints about stenocardiac pain, cholesterol levels and T-waves in ECG. Currently, the overall risk of myocardial infarction is diagnosed as the percentage probability of an MI in the next 5 years. This has become possible after the inclusion of a number of risk factors, such as smoking, obesity, hypertension, diabetes, hyperlipidaemia, etc, each of which can be an independent factor for myocardial infarction. This standard of modern thinking is applied to every pathology, including osteoporosis.

A similar methodological approach has also been applied to osteoporosis, which by nature is a result of many factors, including genetic factors, ageing, hormonal changes, or diet, as well as the influence of disorders in other organs on bone mass. In addition, a fracture results not only from decreased mechanical bone strength but also from the acting force. It occurs as a result of a fall in almost 100% of non-vertebral fractures, and in case of spine fractures the force of gravity is enough [15]. It has become obvious that skeletal and non-skeletal factors have an effect on the risk of fracture. If we consider osteoporosis as a "disease leading to fractures", there is no way to limit it only to skeletal factors.

NIEZALEŻNE, SAMODZIELNE CZYNNIKI RYZYKA ZŁAMANIA

Istnieje wiele czynników ryzyka złamania udokumentowanych w pracach naukowych, które niezależnie od wieku i BMD samodzielnie określają wzrost ryzyka złamania (ryzyko względne – RW). Decyzja, które z nich przyjąć do obliczeń ryzyka złamania jest trudna. Zasadniczym przełomem było ogłoszenie wyników pracy grupy roboczej WHO pod kierunkiem Kanisa, która przeanalizowała występowanie złamań w populacyjnych badaniach prospektywnych (Epidos, Ofely, CaMoS, EVOS/EPOS, Hiroshima, Rochester, Sheffield, Rotterdam, Kupio, Gothenburg I, Gothenburg II, DOES [16,17,18,19,20,21,22,23].

W sumie zebrano dane dla 59,232 pacjentów, u których wystąpiło 5,444 złamań, w tym 3,495 złamań osteoporotycznych i 957 złamań bkk udowej.

Na tej podstawie określono wysoką znamienność statystyczną dla następujących klinicznych czynników ryzyka złamania: wiek, płeć, BMD b. k. k. udowej, przebyte złamanie po 50 r. ż, niski wskaźnik masy ciała (BMI – Bone Mass Index), osteoporoza wtórna (np. reumatoidalne zapalenie sta-

INDEPENDENT CLINICAL FACTORS OF FRACTURE RISK

There are many fracture risk factors documented in scientific studies which determine fracture risk increase (relative risk - RR) independently of age and BMD. Establishing which of them should be used in fracture risk calculation is difficult. A fundamental breakthrough was the announcement of the results of work of a WHO working group under the supervision of Kanis which analysed the occurrence of fractures in prospective population studies (Epidos, Ofely, CaMoS, EVOS/EPOS, Hiroshima, Rochester, Sheffield, Rotterdam, Kupio, Gothenburg I, Gothenburg II, DOES [16,17,18,19,20, 21,22,23]). In total, the data of 59,232 patients was collected, with 5,444 fractures including 3,496 osteoporotic fractures and 957 fractures of the proximal femur.

On this basis, a statistically significant effect was identified for the following clinical fracture risk factors: age, gender, BMD of proximal femur, prior fracture after 50 years of age, low body mass index (BMI), secondary osteoporosis (e.g. rheumatoid arthritis), parental history of hip fracture, history

wów), złamanie b. k. k. udowej u rodziców, przewlekłe zażywanie glikokortykosteroidów, aktualne palenie papierosów, nadmierne spożywanie alkoholu (więcej niż 2 jednostki dziennie). Obecność każdego z tych czynników, niezależnie od BMD, zwiększa ryzyko złamania o określony współczynnik zwany ryzykiem względnym (RW; ang. risk factor RR). Zestawienie tych czynników wraz z odpowiadającymi im wartościami RW przedstawiają Tabele 2, 3, 5, 6, 7.

Wartość ryzyka względnego (RW) wskazuje, o ile rośnie zagrożenie złamaniem u osoby obciążonej danym czynnikiem ryzyka w porównaniu do ryzyka w populacji nie obciążonej danym czynnikiem. Zrozumiałe, że tym większe jest ryzyko złamania, im więcej takich czynników jednocześnie oddziałuje u danej osoby.

of chronic corticosteroid use, current cigarette smoking, alcohol intake > 2 units/day. The presence of each of these factors independently of BMD increases the risk of fracture by a specific score called relative risk (RR). A list of these factors with their corresponding RR values is shown in Tables 2, 3, 5, 6, 7. The value of relative risk (RR) indicates by how much the risk increases in a person positive for a given risk factor compared to risk in a population free from this factor. It is understandable that the higher the fracture risk, the more such factors are found in a particular person at the same time.

Tab. 2. Niezależne, samodzielne wystarczające do zwiększenia ryzyka złamań czynniki i odpowiadające im wartości ryzyka względnego (RW)
Tab. 2. Unrelated, independently adequate to increase the risk of fracture, factors and their product of relative risk (RR)

Czynnik ryzyka Risk Factors	RW RR
Uprzednio przebyte złamanie po 50 r.ż. po niewielkim urazie Prior fragility fracture after age 50	1,8 [24]
Złamania biodra u rodziców Parental history of hip fracture	2,27 [25]
Przewlekłe leczenie glikokortykosteroidami Ever use of corticosteroids	2,07 K i 2,60 M 2,07 W i 2,60 M [26]
Niski wskaźnik masy ciała (BMI) Bone mass index (BMI)	Przy BMI = 20 RW=1,95, przy 15 RW = 4,48, wg tabeli 4 With BMI = 20 RR=1.95, With15 RR = 4.48, acc.to table 3 [27]
Niska masa kostna Low bone mass	RW złamania b.k.k.u. = 2,6 / -1,0 Z-score, wg tabel 5,6 i 7 RR PFF fracture. = 2.6 / -1.0 Z-score, acc. to tables 5,6 i 7 [28]
Osteoporoza wtórna w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów Secondary osteoporosis (e.g. rheumatoid arthritis)	1,95 [6]
Aktualne palenie tytoniu Current cigarette smoking	1,8 [29]
Nadużywanie alkoholu Alcohol intake > 2 units/day	1,7 [30]

Tab. 3. Wartości RW złamania b. k. k. udowej w zależności od wartości BMI (RWBMI)
Tab. 3. RR values of proximal femur fracture in relation to the value of BMI (RWBMI) [27]

BMI (kg/m2)	15	20	25	30	35
RW RR	4,48	1,95	1	0,83	0,75

Tab. 4. 10-letnie ryzyko złamania b. k. k. udowej w populacji kobiet i u mężczyzn w różnym wieku (RP-10)
Tab. 4. 10 year population risk (PR-10) of proximal femur fracture (PFF) in relation to age [31]

KOBIETY wiek WOMEN age	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Ryzyko (RP-10) Risk (PR-10)	0,4	0,6	1,2	2,3	3,9	7,3	11,7	15,5	16,1
MĘŻCZYŹNI wiek MEN age	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Ryzyko (RP-10) Risk (PR-10)	0,5	0,8	0,8	1,2	2,1	3,4	5,9	7,6	7,1

METODOLOGIA OBLICZANIA RYZYKA ZŁAMANIA

Po wielu dyskusjach przyjęto, że najlepiej ryzyko złamania określa bezwzględne ryzyko złamania (RB, ang. Absolute Risk-AR), na które składa się iloczyn ryzyka populacyjnego (RP) i wartości ryzyka względnego poszczególnych czynników ryzyka złamania (RW). Uznano, że najbardziej wiarygodną jest ocena ryzyka złamania w perspektywie 10-letniej (RB-10). Za standardowe miejsce złamania, dla którego oblicza się RB-10 przyjęto złamanie bkk udowej, ponieważ złamanie w tym miejscu jest najcięższym powikłaniem osteoporozy w aspekcie klinicznym i ekonomicznym, a zarazem jest najdokładniej ewidencjonowane w lecznictwie [31,32]. Niemniej jednak nie można ignorować ryzyka złamania kręgosłupa ani innych poważniejszych złamań pozakręgowych, jak: dalszego końca przedramienia, bliższego końca ramienia, miednicy, żeber, b. k. piszczeli.

Bezwzględne ryzyko złamania (RB-10) oblicza się mnożąc przez siebie ryzyko populacyjne (w procentach) przez kolejne współczynniki ryzyka RW oznaczone dla niezależnych samodzielnych czynników ryzyka złamania i ewentualnie RW wynikające z BMD.

Populacyjne ryzyko złamania

Daną wyjściową do obliczenia bezwzględnego ryzyka złamania (RB) jest ryzyko populacyjne (RP) wyrażone w procentach dla danego wieku. Podlegamy mu wszyscy, a jego wielkość nieuchronnie zwiększa się z wiekiem. Równolegle

METHODOLOGY OF FRACTURE RISK CALCULATION

It has been accepted after much debate that the risk of fracture is best determined by the absolute fracture risk (AR), which is the product of population risk (PR) and relative risk (RR) values of particular fracture risk factors. Evaluation of fracture risk in a 10-year perspective (AR-10) has been regarded as the most reliable measure. The proximal femur fracture has been accepted as a standard site for the calculation of 10-year absolute fracture risk (AR-10), because fracture in this region is the most serious complication in clinical and economic terms and at the same time it is the most precisely documented in health records [31,32]. However, the risk of spine fracture or other more severe fractures of non-vertebral sites, such as distal forearm, proximal humerus, pelvis, ribs, proximal tibia, cannot be ignored.

The absolute fracture risk (AR-10) is calculated by multiplying the population risk (in percentages) by RR values defined for consecutive unrelated, independent factors of fracture risk and possibly also RR resulting from BMD.

Population-level risk of fracture

The input data for absolute fracture risk (AR) calculation is population risk (PR) in percentages for particular ages. We are all burdened with this risk, and it inevitably increases with age. With decreasing physical activity, there are decreases in

Tab. 5. Wzrost RW złamania w lokalizacji, w której przeprowadzono badanie BMD u kobiet, w miarę spadku BMD o każde Z-score -1,0 (tzn. o 1,0 SD, odchylenia standardowego, spadku BMD poniżej średniej wieku)
Tab. 5. Increase of RR of fracture in localization in which the BMD in women study was carried out in relation to a decrease of BMD by each Z-score -1.0 (which means by 1.0 SD, standard deviation, decrease of BMD below the average age) [28]

Miejsce pomiaru Measurement site	Złamanie przedramienia Forearm fracture	Złamanie sz.k.u. Femoral neck Fracture	Złamania kręgu Spine fracture	Złamania wszystkie All fractures
Przedramię (część dystalna) Forearm (distal part)	1,7	1,8	1,7	1,4
Szyjka kości udowej (sz.k.u.) Femoral neck	1,4	2,6	1,8	1,6
Kręgosłup Spine	1,5	1,6	2,3	1,5

Tab. 6. Wzrost RW złamania b. k. k. udowej w miarę spadku BMD o każde Z-score – 1,0 tam mierzonego
Tab. 6. Increase of RR of proximal femur fracture according to a decrease of BMD by each Z-score -1.0 measured there [28]

Miejsce pomiaru BMD – b.k.k. udowej Site of BMD measurement – proximal femur						
Z-score	-0,5	-1.0	-1.5	-2.0	-2,5	-3
RW RR	1,6	2.6	4,2	6,8	10,9	17,6

Tab. 7. Wzrost RW złamania kręgów w miarę spadku BMD o każde Z-score -1,0 mierzonego w kręgosłupie
Tab. 7.. Increase of RR of spine according to a decrease of BMD by each Z-score -1.0 measured in spine [28]

Site of BMD measurement - spine						
Z-score	-0,5	-1.0	-1.5	-2.0	-2,5	-3
RW RR	1,3	1,6	2	2,6	3,2	4,1

z obniżaniem aktywności fizycznej masa mięśniowa i sprawność ruchowa maleją, zaś podatność na upadki wzrasta, a ryzyko i częstotliwość złamań rośnie. Równocześnie, skutkiem tych i innych czynników obniża się masa kostna. Te dwa czynniki, kostny i pozakostny, determinują rozmiary zagrożenia złamaniem. Ryzyko to określa się dla danej populacji na podstawie występowania złamań w badaniach prospektywnych.

Do czasu publikacji badań z innych krajów za wzór do obliczeń przyjęto dane z prospektywnego badania epidemiologicznego dotyczącego złamań przeprowadzonego w Szwecji [31], wskazującego na rosnące osobnicze prawdopodobieństwo złamania w perspektywie najbliższych 10 lat i mówiące o tzw. ryzyku populacyjnym złamania (RP-10), co przedstawione zostało w Tabeli 4.

Krzywa wzrostu RP-10 oznacza, że w wieku 50-59 lat jedna na 333 kobiet dozna złamania b. k. k. udowej, w wieku 60-69 jedna na 42, 10 lat później jedna na 13, a powyżej 80 roku życia już co szósta. Taka jest częstotliwość złamań. Liczebność natomiast, np. w tej samej, IX dekadzie życia kobiet jest kilkakrotnie mniejsza niż pań sześćdziesięcioletnich i siedemdziesięcioletnich, zatem bezwzględna liczba złamań w populacji kobiet po menopauzie największa jest w młodszej i liczniejszej populacji [3].

Badanie densytometryczne a ryzyko złamania

Jeżeli za podstawę obliczeń przyjmiemy ryzyko populacyjne, którego wartość odnosimy do wieku to do obliczenia bezwzględnego ryzyka złamania nie powinniśmy brać wskaźnika T-score, bowiem jego wartość jest zależy od wieku, natomiast istotniejsze jest obniżenie masy kostnej bez odnoszenia się do okresu 20-29 r.ż. tj. wskaźnik Z. Metananaliza Marshalla wykazała, że najistotniejszy wpływ na ryzyko złamania ma obniżenie wartości Z-score. Szczególnie ważne jest jego obniżenie w obrębie b. k. k. udowej. Zmniejszenie wskaźnika Z o 1 odchylenie standardowe oznacza tutaj 2,6 krotny wzrost ryzyka złamania. Takie samo obniżenie w kręgosłupie oznacza wzrost 1,6 krotny (Tabele 5, 6 i 7).

Inne czynniki ryzyka złamania

Oprócz wymienionych niezależnych, samodzielnych czynników ryzyka, które obecnie bierzemy do obliczeń RB-10 istnieją inne, dla których obecnie nie posiadamy wartości RW a zapewne mogą oddziaływać na ryzyko złamania. Są nimi:

- mała aktywność fizyczna, szczególnie z zaburzeniem koordynacji mięśniowo-nerwowej i ze skłonnością do upadków;
- zły ogólny stan zdrowia ze współoddziaływaniem chorób przewodu pokarmowego (zespół złego wchłaniania, resekcja żołądka), pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc, przewlekłej niewydolności nerek; niedożywienie, szczególnie z niedoborami białka, wapnia i witaminy D (w tym długotrwały brak ekspozycji skóry na światło słoneczne).

Praktyczne obliczanie ryzyka złamania

W oparciu o dostępne publikacje WHO, IOF i EMEA (European Medicines Agency), Ryc. 2 przedstawia opracowany przez Polską Fundację Osteoporozy oraz Polskie Towarzystwo Osteoartrologii kalkulator, który ułatwia obliczanie 10 letniego bezwzględnego ryzyka złamania przez lekarza, pielęgniarkę lub osobę przeszkoloną.

muscle mass and mobility while the susceptibility to falls increases and risk and the frequency of fractures grows. At the same time, the bone mass decreases as a result of these or other factors. These two factors, skeletal and non-skeletal, determine the degree of fracture risk. This risk is evaluated for a particular population on the basis of fracture incidence in prospective studies.

Until studies from different countries are published, the data from a prospective epidemiological study performed in Sweden. indicating the probability of fracture risk in a 10-year perspective and describing so called population risk of fracture (PR), has been accepted as a standard for risk calculation. The data is presented in Table 4.

The curve of the increase of PR-10 means that at the ages of 50-59, one in 333 of women will experience a proximal femur fracture, compared to one in 42 women at the ages of 60-69. Ten years later the proportion is one in 13, rising to every 6th above the age of 80. This is the frequency of fractures. Population size, however, in the same 9th decade of life, for example, is a few times smaller than for 60- and 70-year-old women, so the absolute number of fractures in the population of post-menopausal women is highest in younger and bigger subpopulations [3].

Densitometry and fracture risk

If we accept the concept of population risk, whose values are related to age, as a standard for calculations, then calculation of absolute fracture risk should not be based on T-scores because their values depend on age, since the most significant change is bone mass decrease without reference to the period of 20-29 years of age, i.e. the Z-score. Marshall's meta-analysis showed that the most significant effect on fracture risk is exerted by Z-score decrease. Particularly important is Z-score decrease in the region of the proximal femur. A Z-score decrease of 1 SD (standard deviation) corresponds to a 2.6-fold increase in fracture risk. The same magnitude of decrease in the spine is equivalent to an increase in fracture risk of 1.6 (Tables 5, 6 and 7).

Other fracture risk factors

Apart from the unrelated, independent risk factors listed above, which are currently employed in AR calculation there are other factors without established RR values that, however, possibly have an effect on fracture risk. These are:

- low physical activity, especially with disturbance of neuromuscular coordination and susceptibility to falls
- poor general health with coexisting digestive tract diseases (malabsorption syndrome, gastrectomy), primary and secondary hyperparathyroidism or chronic renal failure
- malnutrition, especially protein, calcium and vitamin D deficiency (including a prolonged lack of exposure to sunlight)

Practical calculation of fracture risk

Based on available publications of WHO, IOF and EMEA (European Medicines Agency). Fig. 2 shows a calculator designed by Polish Foundation of Osteoporosis and Polish Osteoarthrology Society which simplifies the calculation of 10-year absolute fracture risk by a physician, nurse or another trained operator.

KALKULATOR RB-10 – 10 letniego bezwzględnego ryzyka złamania
CALCULATOR AR-10 – 10 year absolute fracture risk

Nazwisko.....Imię.....Wiek.....
Surname……..First Name……...Age……

Data.....
Date……...

Tab. 1. Średnie 10 letnie ryzyko populacyjne (RP-10) złamania bliższego końca kości udowej (b.k.k.u.) w zależności od wieku
Tab. 1. Average 10 year population risk (PR-10) of proximal femur fracture (PFF) in relation to age.

KOBIETY (wiek) WOMEN age	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Ryzyko (RP-10) Risk (PR-10)	0,4	0,6	1,2	2,3	3,9	7,3	11,7	15,5	16,1
MĘŻCZYŹNI (wiek) MEN age	45	50	55	60	65	70	75	80	85
Ryzyko (RP-10) Risk (PR-10)	0,5	0,8	0,8	1,2	2,1	3,4	5,9	7,6	7,1

Tab. 2. Wartości RW dla BMI
Tab. 2. RR values for BMI

Waga ……kg; wzrost…...m .....m^2 BMI (kg/m2) =.....
Weight kg; height

BMI	15	20	25
RW RR	4,48	1,95	1,00

Tab. 3. Wartości RW dla poszczególnych czynników ryzyka złamania b.k.k.u.
Tab. 3. RR values for given risk fracture factors

Czynniki ryzyka Risk Factors	RW RR
Przebyte złamanie kości po 50 r.ż po małym urazie Prior fragility fracture after age 50	1,85
Przebyte złamanie b.k.k.u. u rodziców Parental history of hip fracture	2,27
Osteoporoza wtórna (reumatoidalne zapalenie stawów) Secondary osteoporosis (e.g. rheumatoid arthritis)	1,95
Przewlekła glikokortykosteroidoterapia Ever use of corticosteroids	2,07-K 2,60-M 2,07-F 2,60-M
Aktualne palenie papierosów Current cigarette smoking	1,84
Nadużywanie alkoholu Alcohol intake > 2 units/day	1,68

Tab. 4. Obliczenie RW złamania bkku przy spadku Z-score w zakresie b.k.k.u. (wg Marshall)
Tab. 4. Calculation of RR of PFF with a decrease of Z-score in proximal femur (according to Marshall)[28]

Z-score	-0,5	-1.0	-1.5	-2.0	-2,5	-3.0
RW RR	1,6	2.6	4,2	6,8	10,9	17,6

Tab. 5. Obliczenie RW złamania b.k.k.u. przy spadku Z-score w zakresie kręgosłupa
Tab. 5. Calculation of RR of PFF with a decrease of Z-score in spine [28]

Z-score	-0,5	-1.0	-1.5	-2.0	-2,5	-3.0
RW RR	1,3	1,6	2	2,6	3,2	4,1

RB-10 = AR-10 =	RP-10 Ryzyko populacyjne (Tab. 1) PR-10 Population risk (Tab. 1)	X	RW_{BMI} (Tab. 2) RR_{BMI} (Tab. 2)	X	Iloczyn RW (Tab. 3) Multiplying RR (Tab. 3)	X	RW dla spadku Z-score w bkku * (Tab. 4) RR for a decrease of Z-score in proximal femur

RB-10 (10-letnie bezwzględne ryzyko złamania) = _____
AR-10 (10 year absolute fracture risk)

Ryc. 2. Kalkulator RB-10
Fig. 2. Calculator AR-10

Praktyczne wykorzystanie kalkulatora:
1. Określenie ryzyka populacyjnego na podstawie wieku,
2. Oznaczenie wartości BMI na podstawie wagi i wzrostu, a następnie przypisanego mu RW,
3. Przeprowadzenie wywiadu i stwierdzenie, czy występują inne samodzielne czynniki ryzyka,
4. Wykonanie (lub też nie) badania densytometrycznego i odniesienie jego wyników do przypisanych im wartości RW (uwaga: bierz pod uwagę wartości ujemne)!

Bezwzględne ryzyko złamania obliczamy mnożąc przez siebie współczynniki ryzyka populacyjnego, RW-BMI i RW innych samodzielnych czynników klinicznych i ewentualnie – RW wynikające z BMD.

The practical uses of the calculator are as follows:
1. Estimate population risk at different ages,
2. Determine BMI based on weight and height and then determine the associated RR value,
3. Obtain a history to find out whether other independent risk factors exist,
4. Perform (or not) a densitometry examination and relate its results to the associated RR values (attention: consider negative values)!

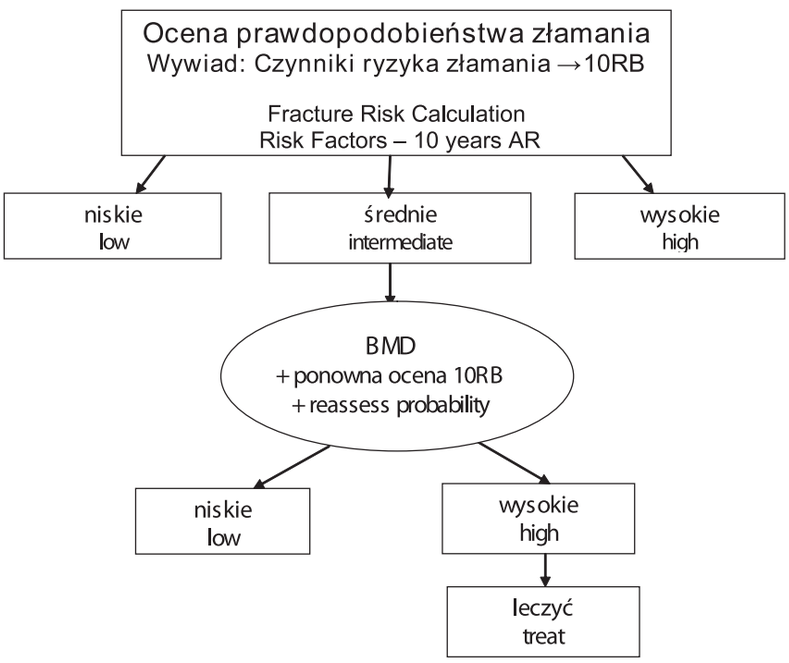
We calculate absolute fracture risk by multiplying population risk factors, RR-BMI and RR of other independent clinical risk factors, and, alternatively, RR resulting from BMD.

DYSPENSARYZACJA KAŻDEJ BADANEJ OSOBY DO ODPOWIEDNIEGO POZIOMU RYZYKA I KWALIFIKACJA DO LECZENIA

Dysponując w/w pomocami, pierwszym krokiem diagnostycznym jest ocena prawdopodobieństwa złamania wyłącznie na podstawie wywiadu o klinicznych czynnikach ryzyka. Ich iloczyn pozwala na zakwalifikowanie pacjenta do jednego z trzech poziomów zagrożenia:
- wysokiego – wg Johnella [33],
- ryzyko powyżej 14%, wymagającego leczenia niezależnie od poziomu masy kostnej (ale BMD może być mierzona, w przypadku jej monitorowania w trakcie leczenia lub

ASSIGNMENT OF EVERY EXAMINED PERSON TO AN ADEQUATE LEVEL OF RISK AND QUALIFICATION FOR TREATMENT

Using the above aids, the first step in diagnostic work-up is to evaluate the probability of fracture only on the basis of clinical risk factors. Their multiplication allows the assignment of the patient to one of the following three levels of risk:
- high – according to Johnell [33], a risk above 14% means a need for treatment regardless of bone mass (but BMD can be measured if it is monitored during the treatment or if a medication is to be prescribed which is effective only in patients with low BMD).



Ryc. 3. Algorytm postępowania diagnostycznego i kwalifikacja do leczenia
Fig. 3. Algorithm for diagnostic management and qualification to treatment

w zamiarze zastosowania leku, który wykazuje swoją skuteczność tylko przy niskim BMD),
- średniego – wg Johnella [33] (ryzyko pomiędzy 8%-14%), w którym BMD może przesądzić o przesunięciu poziomu zagrożenia albo w dół, albo w górę i zadecydować o potrzebie leczenia,
- niskiego – wg Johnella [33] poniżej 8%, niewymagającego interwencji ani dodatkowych badań.

Europejska Agencja Medyczna (European Medicine Agency) opierając się na stwierdzonej częstości występowania złamań w grupach placebo w ramach przeprowadzonych badań klinicznych [34] zaleca, by kryterium włączeniowym do badań nad nowymi lekami były następujące poziomy 10-letniego ryzyka złamania:
- bkk udowej 5-7,5%,
- poważniejsze złamania pozakręgowe 10-15% (dalszego końca przedramienia, bliższego końca ramienia, miednicy, żeber, bk piszczeli),
- kręgosłupa 15-20%.

- intermediate – according to Johnell [33], a risk between 8%-14%, for which BMD may contributed to increasing or lowering the risk and so determine the need for treatment.
- low – according to Johnell [33], a risk below 8%, not requiring an intervention nor additional work-up

On the basis of data on fracture frequency in placebo groups collected from clinical trials [34] the European Medicines Agency suggests the following 10-year fracture risk levels as inclusion criteria for studies on new medications:
- proximal femur 5-7.5%
- major non-vertebral fracture 10-15% (proximal femur, distal forearm, proximal humerus, pelvis, ribs, proximal tibia in women)
- spine 15-20%

RÓŻNICOWANIE PRZYCZYN NISKIEJ MASY KOSTNEJ

Zebranie wywiadu i badanie fizykalne zazwyczaj pozwala na identyfikację pacjentów zagrożonych złamaniem (screening selektywny) wskutek osteoporozy pierwotnej (niedobór estrogenów, starzenie się ustroju) lub osteoporozy wtórnej (inne znane przyczyny) już przez lekarza opieki podstawowej. Podejrzenie osteoporozy wtórnej jest podstawą do bezpośredniego kierowania tych osób do dalszej diagnostyki i leczenia specjalistycznego – w zależności od choroby podstawowej.

W badaniu FIT (Fracture Intervention Trial), w którym udział wzięło 15 316 zdrowych (na podstawie wywiadu) kobiet po menopauzie. U wszystkich kobiet w wieku 55-80 lat przeprowadzono badania: składu morfologicznego krwi, czynności wątroby i nerek, gospodarki mineralnej (wapń, fosfataza alkaliczna), elektrolitów.

Znamienna różnica w częstości występowania nieprawidłowych wyników badań lab. w grupie kobiet z obniżoną masą kostną w porównaniu do grupy z prawidłową masą kostną wystąpiła jedynie dla bad. TSH i to na poziomie 1,2%. Podobnie było przy porównaniu grupy kobiet ze złamaniem trzonów kręgowych do grupy bez złamań, tu też jedynie przy badaniu TSH nieznacznie częściej obserwowano jego nieprawidłowy wynik w grupie osób ze złamaniem (wskaźnik 1.4). Zatem wykonywanie badań analitycznych nie wniosło żadnej praktycznej informacji w diagnostyce różnicowej niskiej masy kostnej [35].

Do przeciwstawnych wniosków prowadzą badania Tannenbauma i wsp. [36]. W analizie retrospektywnej przeprowadzonej w grupie 664 zdrowych kobiet, ale z osteoporozą, wykazano, że przyczyną niskiej masy kostnej aż w 32,4% były inne choroby o przebiegu asymptomatycznym. Najczęstszą przyczyną była hiper- i hipokalciuria, zaburzenia wchłaniania u osób z przewlekłymi chorobami przewodu pokarmowego, nadczynność przytarczyc – pierwotna i wtórna oraz niedobór wit. D. Procent właściwych rozpoznań był zależny od doboru dodatkowych badań specjalistycznych i wynosił od 59% do 98%. Wykonanie dobowej kalciurii i TSH u wszystkich kobiet, a w przypadku wykazania nieprawidłowości rozsze-

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LOW BONE MASS

The patient's history and physical investigation usually allow the identification of patients at high risk of fracture (selective screening) as a consequence of primary osteoporosis (oestrogen insufficiency, ageing) or due to secondary osteoporosis (other known causes) even by general practitioners. The suspicion of secondary osteoporosis is the basis for referring these patients for further diagnosis and specialist treatment – depending on the underlying disease.

Performing laboratory tests to establish the cause of low bone mass is subject to some controversy. In the Fracture Intervention Trial (FIT), which included 15,316 healthy (according to medical history) postmenopausal women (aged 55-88 years old), all participants had the following tests performed: complete blood count, liver and kidney function, mineral metabolism (calcium, alkaline phosphatase), and electrolytes.

A significant difference in abnormal laboratory results in women with decreased bone mass compared to women with normal bone mass was observed only for TSH, at 1.2 %. Similarly, a comparison of women with vertebral fractures to those vertebral fracture-free showed that TSH abnormalities were the only finding slightly more frequently observed in the group of women with vertebral fracture (positive likelihood ratio was 1.4%). Thus, routine laboratory tests provided no useful information in the differential diagnosis of low bone mass [35].

Studies by Tannenbaum and colleagues led to the opposite conclusions [36]. A retrospective analysis performed in a group of 664 women with osteoporosis but otherwise healthy showed other asymptomatic diseases to be the causes of low bone mass in 32.4 % of the women. The most frequent causes were hypercalciuria and hypocalciuria, malabsorption in patients with chronic gastrointestinal conditions, primary and secondary hyperparathyroidism and vitamin D insufficiency. The percentage of correct diagnoses depended on the choice of appropriate additional specialised tests and ranged from 59% to 98%. Measurement of 24-hour urine calcium excretion and serum TSH in all women followed up in case of abnormalities by determination of serum calcium and PTH

rzenie badań u tych osób o oznaczenie w krwi stężenia wapnia i PTH, pozwoliło w 59% na ustalenie przyczyny niskiej BMD. Wykonanie jednocześnie oznaczenia dobowej kalciurii, TSH, stężenia wapnia i PTH w krwi pozwoliło na ustalenie właściwego rozpoznania u 86%, a po ich rozszerzeniu o oznaczenie 25 (OH) D procent właściwych rozpoznań zwiększył się aż do 98%.

Przy braku konsensusu, co do rodzaju i zakresu diagnostyki laboratoryjnej niskiej masy kostnej u osób bez wywiadu i cech klinicznych, wskazujących na jej przyczynę (asymptomatyczni), pozostają do wykorzystania doświadczenia klinicystów w ustalaniu przyczyn niskiej masy kostnej (różnicowanie najczęstszych uogólnionych osteopatii, tj. osteoporozy pierwotnej z osteomalacją, pierwotną i wtórną nadczynnością przytarczyc, szpiczakiem mnogim) [37,38,39].

W świetle danych literatury i doświadczeń własnych, uwzględniając dostępność i koszt badań dodatkowych u każdego chorego ze zmniejszoną gęstością mineralną kości należy wykonać badania laboratoryjne. Rozpocząć należy od badań podstawowych krwi oraz tradycyjnych badań biochemicznych oceniających gospodarkę wapniową (pierwszego rzutu), a w uzasadnionych przypadkach prowadzić dalszą diagnostykę wykorzystując badania laboratoryjne specjalistyczne (drugiego rzutu).

Badania podstawowe (1-go rzutu):
- OB, morfologia,
- kalcemia, fosfatemia,
- fosfataza zasadowa, kreatynina,
- UCa/24h.

Badania specjalistyczne (2-go rzutu):
- PTH,
- 25 (OH) D,
- białko monoklonalne.

detected the cause of low bone mineral density in 59% of cases. A combination of 24-h urine calcium, TSH, serum calcium and serum PTH established the correct diagnosis in 86% of cases, and following the addition of a 25(OH)D assay, the percentage of correct diagnoses increased to as much as 98%.

With the lack of a consensus concerning the type and range of laboratory testing for asymptomatic and history-negative patients with low bone mass, clinicians need to rely on their experience in establishing the cause of low bone mineral density and/or pathological fractures (differentiating between the most frequent osteopathies i.e primary osteoporosis with osteomalacia, primary and secondary hyperthyroidism, and multiple myeloma) [37,38,39].

In the light of literature data and our experience, taking into consideration the accessibility and costs of additional tests, laboratory tests should be performed in every patient with low bone mineral density and/or pathological fractures,. The tests should be carried out into two stages. They should start with basic blood tests and traditional biochemical assays evaluating calcium level (first-line tests), followed up in justified cases by further work-up consisting in specialised laboratory tests (second-line tests).

Basic tests (first-line tests):
- ESR, Blood Cell Count
- Serum calcium, serum phosphates
- Alkaline phosphatase, Aminotransferases, Creatinine
- 24-hour urine calcium excretion

Specialised tests (second-line tests)
- PTH
- 25(OH)D
- Monoclonal protein

A high ESR requires further testing for multiple myeloma (Tab. 8). Hypercalcaemia, generally suggests primary hyper-

Tab. 8.. Różnicowanie przyczyn niskiej masy kostnej
Tab. 8. Differentiation of causes of low bone mass

Rozpoznanie Diagnosis	Osteoporoza Osteoporosis	Osteomalacja Osteomalacia	Pierwotna nadczynność przytarczyc Primary hyperparathyroidism	Wtórna nadczynność przytarczyc Secondary hyperparathyroidism	Szpiczak mnogi Multiple myeloma
OB ESR	N	N	N	N	↑↑
Kalcemia s-Calcium	N	↓ N	↑	↓ N	N ↑
Fosfatemia s-Phosphate	N	↓↓	↓	↑ N	N ↑
Fosfataza zasadowa Alkaline phosphatase	N	↑↑	↑	↑ N	N ↑
FUCa/24h	N	↓ N	↑	↓ N	N ↑
PTH	N	↑	↑	↑	N ↓
25(OH)D	N	↓ N	↓ N	↓ N	N
Białko monoklonalne Monoclonal protein	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Wysokie wartości odczynu opadania krwinek czerwonych (OB) nakazują prowadzenie badań w kierunku szpiczaka mnogiego (Tabela 8). Hiperkalcemia sugeruje przede wszystkim pierwotną nadczynność przytarczyc lub chorobę nowotworową, często o przebiegu skąpo- lub bezobjawowym. Hipokalcemia u osoby z obniżoną masą kostną przemawia za osteomalacją. Hipofosfatemię stwierdza się najczęściej w osteomalacji i pierwotnej nadczynności przytarczyc. Zwiększona aktywność fosfatazy zasadowej w surowicy krwi u chorego z prawidłową czynnością wątroby może występować w osteomalacji, przy zaawansowanych zmianach kostnych – w pierwotnej nadczynności przytarczyc i szpiczaku mnogim. Zwiększone wydalanie wapnia z moczem (UCa/24h) towarzyszy chorobom przebiegającym z hiperkalcemią, tj. pierwotnej nadczynności przytarczyc i szpiczakowi mnogiemu. Hiperkalciuria przy prawidłowym stężeniu Ca w surowicy krwi wskazuje na hiperkalciurię samoistną. Hipokalciuria może występować u osób z osteomalacją wskutek niedoboru wit. D. Oznaczenie aminotransferaz i kreatyniny jest pomocne w ujawnieniu przewlekłej patologii wątroby i nerek, skutkujących rozwojem wtórnej nadczynności przytarczyc i zmianami kostnymi; ułatwiają one też dobór właściwego leczenia i dawkowanie leków) [40,41,42,43].

Jeśli u osób z obniżonym BMD badania podstawowe są nieprawidłowe (Tabela 8), to należy wykonać dodatkowe badanie specjalistyczne (drugiego rzutu) ukierunkowane na rozpoznanie konkretnej choroby (PTH-nadczynność przytarczyc, białko monoklonalne – szpiczak mnogi, 25 (OH) D – osteomalacja z niedoboru wit. D) [36,37,43,44].

LECZENIE OSTEOPOROZY / ZAPOBIEGANIE ZŁAMANIOM

Kogo leczyć?

Wymóg leczenia („próg interwencji") osób przekraczających istotnie ryzyko populacyjne złamania Pierwszą wskazówką jest odniesienie do ryzyka populacyjnego, tzn. RP-10. Leczeniu powinny być poddane osoby o ponad populacyjnym ryzyku, w granicach ekonomicznie uzasadnionych. O tym zaś decyduje zamożność płacących za leczenie. W badaniu FIT (Fracture Intervention Trial), w którym udział wzięło 15 316 zdrowych (na podstawie wywiadu) kobiet po menopauzie (wiek 55-80 lat) u wszystkich przeprowadzono badania: składu morfologicznego krwi, czynności wątroby i nerek, gospodarki mineralnej (wapń, fosfataza alkaliczna), elektrolitów. W dotychczasowych publikacjach wykazano, że leczenie przy poziomie T-score -2,5 jest kosztowo efektywne zależnie od wieku [31].

Drugą wskazówkę przynosi rozważenie, co składa się na leczenie, skoro leczenie przyczynowe ma niewielką szansę. Osteoporoza nie ma jednolitej etiologii i jednolitej patogenezy, ma tylko jednakowy skutek: zmniejszenie wytrzymałości kości, które może nie podołać rutynowemu, codziennemu obciążeniu, a usiłuje to ocenić RB-10. Na wiek, obciążenie dziedziczne, przebyte już złamanie, niskie BMI nie mamy wpływu. Prawie każdy czynnik ryzyka złamania indukuje inne zmiany w kościach (kumulacja mikrozłamań, zbyt intensywna lub zbyt wolna przebudowa kości, prowadząca do niewystarczającej lub nadmiernej mineralizacji, geometria kości, itd., niektóre złamania przebiegają z nadmierną resorpcją kości, inne nie).

parathyroidism or neoplastic disease, frequently with poorly-symptomatic or asymptomatic course. Hypocalcaemia in persons with decreased bone mass indicates osteomalacia. Hypophosphataemia is most frequently associated with osteomalacia and primary hyperparathyroidism. Increased activity of serum alkaline phosphatase in patients with normal liver function may be seen in osteomalacia, in primary hyperparathyroidism with advanced skeletal lesions, and in multiple myeloma.

Increased 24-hour urine calcium excretion (UCa/24h) is observed in diseases associated with hypercalcaemia i.e hyperparathyroidism and multiple myeloma. Hypercalciuria with normal serum calcium indicates idiopathic hypercalciuria. Hypocalciuria may be present in osteomalacia induced by vitamin D deficiency. Determination of aminotransferase activity and creatinine concentration is useful for detection of chronic liver and kidney pathologies which lead to secondary hyperparathyroidism and bone lesions (the choice of adequate treatment and dosage of the medications is also facilitated) [40,41,42,43].

If patients with lower BMD have abnormal results of the basic tests (Table 8), additional specialised tests (second-line tests) should be performed, serving to diagnose specific conditions (PTH – hyperparathyroidism, monoclonal protein – multiple myeloma, 25(OH)D – osteomalacia induced by vitamin D deficiency) [36,37,43,44].

INTERVENTION THRESHOLDS IN PERSONS SIGNIFICANTLY EXCEEDING THE POPULATION RISK OF FRACTURES

The first indication is population risk, or PR-10. Persons with a higher risk than the population should be treated as long as it is economically justified, which depends on the financial possibilities of those who pay for the treatment.

Another suggestion is afforded by consideration of what the treatment can consist of if causal treatment is of little use. Osteoporosis does not have a uniform aetiology or uniform pathogenesis, it only leads to the same consequences: a decrease of bone strength, which may not resist routine, everyday loads. This is what AR-10 tries to evaluate. We cannot influence age, the genetic burden, fracture history, or low BMI. Almost every factor associated with fracture risk induces different changes in bone (accumulation of microfractures, too high or too low bone turnover leading to insufficient or excessive mineralisation, bone geometry, etc.; some fractures are accompanied by a high bone turnover, others are not).

The third indication is the selection of a threshold at which the medical intervention is necessary, possible or at least justified. Should we only take into consideration the risk of a proximal femur fracture or any fracture? According to presentations by the members of the Working Group of the WHO, especially Johnell [33], an AR-10 of proximal femur fracture below 8% does not require treatment; AR-10 > 14% requires treatment, and values between 8% and 14% indicate a need to determine BMD as part of the AR-10 work-up [45].

Unfortunately, a therapeutic threshold established on the basis of fracture risk is an eye-opener, reminding us that cur-

Trzecią wskazówką jest wybór pułapu, w którym interwencja lecznicza jest konieczna, możliwa, a przynajmniej uzasadniona. Czy brać pod uwagę tylko ryzyko złamania b. k. k. u. czy jakiegokolwiek złamania? W dotychczasowych wystąpieniach członków Grupy Roboczej WHO, a szczególnie Johnella [33], RB-10 złamania bkku poniżej 8% nie wymaga leczenia, powyżej 14% nakazuje je, a pomiędzy 8% a 14% wskazuje na potrzebę uzupełnienia oceny RB-10 o badanie BMD [45].

Niestety określenie progu terapeutycznego na podstawie ryzyka złamania bezlitośnie uświadamia nam, że obecnie nie dysponujemy lekami zmniejszającymi ryzyko złamania niezależnie od masy kostnej. Widząc konieczność znalezienia takiego leku EMEA [34], Europejska Instytucja ds. Rejestracji Leków ze skutkiem 31.05.2007, zaleciła rejestrację tylko tych leków „do leczenia osteoporozy pomenopauzalnej z wysokim ryzykiem złamania", które, wykonane w wysokim standardzie, wykażą skuteczność u osób z wysokim ryzykiem [34].

Jak leczyć?

Leczenie osteoporozy ma na celu uniknięcie pierwszego złamania, a w przypadku jego zaistnienia, zapobiegnięcie następnym złamaniom. Leczenie farmakologiczne poprawia przede wszystkim jakość kości zwiększając jej wytrzymałość mechaniczną. Leczenie nie-farmakologiczne (rehabilitacja, zmiana stylu życia) może wpływać na inne czynniki ryzyka złamań (upadki, palenie tytoniu, itp.) Ponieważ 90-100% złamań obwodowych następuje skutkiem upadku, w każdym przypadku niezbędne jest wdrożenie programu zapobiegania upadkom [46,47,48].

Leczenie farmakologiczne

Do czasu wprowadzenia leków zmniejszających zagrożenie złamaniem przy każdej masie kostnej, jak to zostało zalecone przez EMEA [33] podstawą do podjęcia decyzji terapeutycznych pozostają wyniki dotychczas przeprowadzonych randomizowanych badań klinicznych z kontrolą placebo kwalifikujące dany lek do leczenia osteoporozy.

Publikacje w tym zakresie obejmują dziesiątki tysięcy pozycji. W poniższym zestawieniu posłużono się przede wszystkim danymi ze zbiorczego opracowania Belgian Bone Club z 2005 r. [48] oraz The Lancet z 2002 [47].

W Tabelach 9 i 10 wymieniono leki zarejestrowane w Unii Europejskiej wraz z analizą ich skuteczności w hamowaniu złamań kręgów (Tab. 9) i w hamowaniu złamań b. k. k. udowej (Tab. 10.) u kobiet w trzech zakresach densytometrycznych: w osteopenii (T-score między -1.0 a -2.5), w osteoporozie bez złamań (T-score równe i poniżej -2.5) i w zaawansowanej osteoporozie (T-score poniżej -2.5 z obecnością złamań). Opracowanie to jest szczególnie przydatne obecnie, a już wiemy, że większość złamań niskoenergetycznych ma miejsce w zakresie masy kostnej powyżej progu T-score -2.5.

Zasady wyboru terapii i zalecenia

Wspomniana meta-analiza [48] formułuje następujące uwagi i rekomendacje:

- Pokrycie dziennego zapotrzebowania na wapń i witaminę D odgrywa pierwszoplanową rolę w zapobieganiu i strategii leczenia osteoporozy. W Polsce przy średnim spożyciu wapnia w ilości 400 mg i powszechnym niedoborze

rently we do not have drugs to decrease the risk of fracture regardless of the patient's bone mass. European Union legislators have made an important step in this direction. The European Medicines Agency (EMEA) [34] recommended registration of drugs "to treat postmenopausal osteoporosis with a high risk of fracture" only in the case of high quality drugs that have demonstrated high efficacy in the treatment of subjects at high risk in (effective from 31 May 2007)[34].

How to treat?

The aim of osteoporosis treatment is prevention of the first fracture in persons who have not had a fracture or of a second fracture in patients who have already sustained one. Pharmacological therapy first of all improves the quality of bone by increasing its mechanical resistance. Non-pharmacological modalities (rehabilitation, life-style modification) may influence other fracture risk factors (falls, smoking etc.) Because 90-100% of peripheral fractures are caused by falls, a programme for fall prevention should be implemented in every case [46,47,48]. Various publications have shown cost-effectiveness of interventions in individuals with a T-score of -2.5 relative to age [31].

Pharmacological therapy

Until drugs decreasing the risk of fracture irrespective of bone mass are introduced, as has been recommended by EMEA [33], therapeutic choices should be guided by results of randomized placebo-controlled clinical trials which qualify drugs for osteoporosis treatment. There are tens of thousands of publications on these topics. The review presented below draws chiefly upon data from meta-analyses carried out by the Belgian Bone Club in 2005 [48] and The Lancet from 2002 [47].

Tables 9 and 10 list drugs registered in the European Union together with an analysis of their spinal fracture prevention efficacy (Tab. 9) and proximal femur fracture prevention efficacy (Tab. 10) in women classified into three densitometric categories: osteopenia (T-score between 1.0 and -2.5), osteoporosis without fracture (T-score equal or below -2.5) and advanced osteoporosis (T-score below -2.5 with fractures). This study is particularly useful at present, because we know that most low-energy fractures occur in patients with bone mass above the threshold T-score of -2.5.

The principles of drug selection and recommendations

The meta-analysis mentioned above [48] formulated the following remarks and recommendations:

- Daily supplementation of calcium and vitamin D should be the first-line strategy for the prophylaxis and management of osteoporosis. In Poland, with the average intake of 400 mg calcium daily and general deficiency of vita-

witaminy D, suplementacja 600-800 mg wapnia elementarnego, jak również 800 IU witaminy D jest uzasadniona w 6-8 dekadzie życia, zaś w starszym wieku powyższe wymogi zwiększają się, uwzględniając także, stosowanie aktywnej formy wit. D, alfa-kalcidolu, w dziennych dawkach 0.5-1.0 μg.

- Hormonalna terapia zastępcza nie stanowi obecnie leczenia pierwszego rzutu ze względu na skuteczność przeciwzłamaniową (kręgów i przedramienia) tylko do 60 r. ż. i na możliwe zagrożenia nowotworowe sutka i jajników oraz prawdopodobieństwo nasilenia powikłań sercowo-naczyniowych. Uzasadnionym jest oferowanie jej tylko osobom z wypadowymi objawami klimakterycznymi, najkrócej i możliwie w najmniejszej dawce.
- Działanie kalcytoniny ujawnia się głównie w kości beleczkowej. Jej przeciwbólowe właściwości są zaletą w ostrym okresie złamań kręgów. Uciążliwość formy iniekcyjnej, jak i wysoka cena postaci donosowej, ogranicza jej stosowanie.
- Raloksyfen, jedyny zarejestrowany obecnie selektywny modulator receptora estrogenowego, stanowi opcję u kobiet z niską masą kostną, z/bez złamań kręgów. Hamuje złamania kręgów już w zakresie BMD osteopenii.
- Bisfosfoniany – alendronian (10 mg/dobę) i risedronian (5 mg/dobę) – hamują ryzyko złamań b. k. k. u. u pacjentek z zaawansowaną osteoporozą, stanowiąc pierwszorzędową opcję u kobiet w zaawansowanym wieku. Jednotygodniowe dawki alendronianu (70 mg) i risedronianu (35 mg) wykazują podobną reakcję ze strony BMD i wydalania markerów tworzenia i resorpcji, podobny profil bezpieczeństwa, większy komfort przyjmowania, sugerując podobną skuteczność p/złamaniową. Wykazują również efektywność w leczeniu osteoporozy posteroidowej u mężczyzn. Ibandronian wykazuje znamienną skuteczność w osteoporozie ze złamaniami, ograniczając zagrożenie nowymi złamaniami kręgów i pozakręgowymi. Ibandronian od 2005 r. dostępny jest w dawce 150 mg raz w miesiącu [49], a w styczniu 2006 r. zarejestrowano formę dożylną ibandronianu w dawce 3 mg raz na 3 miesiące) [50].
- Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać czasu przeprowadzonego badania klinicznego wykazującego jego skuteczność i bezpieczeństwo. To stanowisko wynika z nowych badań na modelach zwierzęcych, wskazujących na osłabienie wytrzymałości kości przez nadmierne zahamowanie resorpcji kości, prowadzące do nadmiernej mineralizacji i niezdolności do samonaprawy mikrozłamań.
- PTH (Teriparatide) hamuje ryzyko złamań kręgowych i pozakręgowych u kobiet w zaawansowanej osteoporozie. Analiza kosztów do korzyści adresuje ten lek dla osób o najwyższym stopniu zagrożenia złamaniami i z niską masą kostną.
- Ranelinian strontu, pobudzając tworzenie i hamując resorpcję, hamuje ryzyko złamań kręgów u kobiet z osteopenią, osteoporozą i zaawansowaną osteoporozą. Ryzyko złamań pozakręgowych hamuje u kobiet w 8 i 9 dekadzie życia z niską masą kostną.

Nie wykazano liniowej zależności pomiędzy wzrostem BMD a stopniem hamowania przebudowy kości i ryzyka złamań. Skuteczności p/złamaniowej leków nie powinno się więc porównywać na podstawie krzywych wydalania markerów (istnieją trzy odmienne ich typy, jak w przypadku bisfosfonianów, parathormonu i strontu) ani BMD (brak proporcji pomiędzy stopniem potencji p/złamaniowej a stopniem wzrostu BMD).

min D, supplementation of 600-800 mg elementary calcium and 800 IU vitamin D is warranted in the 6th-8th decades of life, but at older age these requirements are increased, and the use of active form of vitamin D, alfa-calcidol in daily doses of 0.5-1.0 μg should also be taken into account.

- Hormone replacement therapy can no longer be considered a first-line treatment because of limited anti-fracture efficacy (spine and forearm, only before 60 years of age) and for the possible danger of carcinoma of breast and ovary and also the probability of exacerbation of cardiovascular complications. It is justified to offer this therapy for the shortest possible duration and with the possibly lowest doses to women experiencing menopausal symptoms.
- Calcitonin appears to have an effect mainly on trabecular bone. Its analgetic properties are an advantage in acute pain following a spinal fracture. The drawbacks of injections and high cost of nasal spray limit its use.
- Raloxifen, the only registered selective-estrogen receptor modulator, is an option for women with low bone mineral density with or without fractures. It prevents vertebral fractures already in osteopenia BMD range.
- Bisphosphonates – alendronate (10 mg/day) and risedronate (5 mg/day) – reduce the risk of proximal femur fractures in patients with advanced osteoporosis and are first-line agents in the treatment of elderly women. One-weekly alendronate (70 mg) and risedronate (35 mg) induce similar BMD responses and excretion of bone markers, have similar safety profiles, and are more convenient to use, suggesting similar anti-fracture efficacy. They are also often effective in treatment of steroid-induced osteoporosis in men. Ibandronate is significantly effective in osteoporosis with fractures, limiting the occurrence of new vertebral and non-vertebral fractures. Ibandronate has been available as a once-a-month 150 mg formulation since 2005 [49] and an intravenous formulation (3.0 mg once a month) was registered in January 2006 [50].
- From the evidence-based perspective, the duration of bisphosponate treatment should not exceed the duration of the randomized controlled trials which assessed its efficacy and safety. This stance stems from newer studies on animals, showing bone strength decreases due to oversuppresion of bone resorption, leading to excessive mineralization and inhibition of micro-crack repair.
- PTH (Teriparatide) inhibits the risk of vertebral and non-vertebral fractures in women with advanced osteoporosis. In order to optimize the cost-benefit ratio of this drug, its use should be confined to those at high risk of fracture and with low bone mass.
- Strontium ranelate inhibits vertebral fracture risk in women with osteopenia, osteoporosis and advanced osteoporosis by stimulation of bone formation and inhibition of bone resorption. It inhibits the risk of non-vertebral fractures in women in the 8th and 9th decade of life with low bone mass.

There is no linear relationship between an increase in BMD on the one hand and the level of bone turnover and fracture risk reduction on the other. The anti-fracture efficacy of drugs should not be compared on the basis of bone turnover marker excretion (there are three different patterns of excretion for bisphosphonates, PTH and strontium), or on the basis of BMD (there is no proportional correlation between the degree of anti-fracture potency and the rate of BDM increase).

Istnieje taki związek natomiast w przypadku bisfosfonianów. U osób nimi leczonych coroczna kontrola BMD ma uzasadnienie w monitorowaniu skuteczności leczenia, podobnie jak zasadne jest monitorowanie skuteczności leczenia raloksyfenem wskaźnikami przebudowy, w dążeniu do osiągnięcia jej tempa sprzed menopauzy.

This correlation exists in the case of bisphosphonates. For bisphosphonate-treated persons, yearly BMD measurements are an appropriate way of monitoring treatment efficacy, as is the monitoring of the efficacy of raloxifene treatment using biochemical markers of bone turnover in order to restore the premenopausal bone turnover rate.

Tab. 9. Skuteczność leków w hamowaniu złamań kręgów (w próbach klinicznych z pacjentkami losowo dobieranymi, leczonymi vs placebo + wapń i wit. D)
Tab. 9. Efficacy of drugs in inhibition of vertebral fractures (in clinical trials with randomized patients, treated vs placebo plus calcium and vitamin D)

	W osteopenii In osteopenia	W osteoporozie (u osób bez złamań kręgów) Osteoporosis (without vertebral prevalent fracture)	W zaawansowanej osteoporozie (z obecnymi złamaniami) Established osteoporosis (with prevalent vertebral fracture)
Raloksyfen Raloxifene	•	■	■
Alendronian Alendronate	DN	■	■
Risedronian Risedronate	DN	•	■
PTH Teriparatide	DN	DN	■
Ranelinian strontu Strontium Ranelate	•	■	■
Kalcytonina Calcitonin	DN	DN	■
Ibandronian Ibandronate	DN	DN	■

DN – Działanie nieudowodnione; ■ – działanie udowodnione w zaplanowanym celu badania klinicznego • – działanie udowodnione w powtórnej analizie badania klinicznego

Tab. 10. Skuteczność leków w hamowaniu złamań pozakręgowych, w tym b. k. k. u. (w próbach klinicznych z pacjentkami losowo dobieranymi, leczonymi vs placebo + wapń i wit. D)
Tab. 10. Efficacy of drugs in inhibition of non-vertebral fractures, including proximal femur (in clinical trials with randomized patients, treated vs placebo plus calcium and vitamin D)

	Złamania pozakręgowe Non-vertebral fractures		Złamania b.k.k.u. Proximal femur fractures	
	Osteoporoza (bez uprzednich złamań) Osteoporosis (without prevalent vertebral fracture)	Zaawansowana osteoporoza (przebyte złamania) Established osteoporosis (with prevalent vertebral fracture	Osteoporoza (bez uprzednich złamań) Osteoporosis (without prevalent vertebral fracture)	Zaawansowana osteoporoza (przebyte złamania) Established osteoporosis (with prevalent vertebral fracture
Raloksyfen Raloxifene	DN	•	DN	DN
Alendronian Alendronate	■	■	DN	■
Risedronian Risedronate	DN	■	DN	■
PTH Theriparatide	DN	■	DN	DN
Ranelinian strontu Strontium Ranelate	•	■	•	▲
Kalcytonina Calcitonin	DN	■	DN	•
Ibandronian Ibandronate	DN	•	DN	DN

DN – działanie nieudowodnione; ■ – działanie udowodnione w zaplanowanym celu badania klinicznego; • – działanie udowodnione w powtórnej analizie badania klinicznego; ▲ – działanie udowodnione w zaplanowanym celu badania klinicznego w odrębnej podgrupie pacjentek

Brak jest wystarczających dowodów na zwiększenie istotnej skuteczności poprzez łączenie ww. leków, mogą się natomiast sumować objawy niepożądane oraz niekorzystnie zahamować fizjologiczną, potrzebną przebudowę kości.

Wybór leku jest także związany z wiekiem pacjenta i współistniejącymi zagrożeniami. Dodatkowo w leczeniu chorób przewlekłych, takich jak osteoporoza, wymagających niejednokrotnie kilkuletniego leczenia, jednym z elementów gwarantujących powodzenie terapii jest dobra współpraca i systematyczne zażywanie leków ze strony pacjenta. Tak więc terapia osteoporozy powinna być zarówno skuteczna i bezpieczna, jak też wygodna do stosowania przez pacjenta i niedroga.

There is no sufficient evidence for a significant increase in efficacy with combination treatment with anti-resorption drugs. However, they can increase the side-effects and oversuppress physiological bone turnover.

The choice of a drug is also related to patient age and associated risks. Additionally, in the treatment of chronic diseases such as osteoporosis, where treatments often takes several years, one of the mainstays of effective therapy is good cooperation and compliance on the part of the patient. Thus, the therapy of osteoporosis should be efficient as well as safe and also convenient and cheap for the patient.

PREWENCJA UPADKÓW / ZAPOBIEGANIE ZŁAMANIOM

Upadek jest bezpośrednią przyczyną prawie wszystkich złamań poza-kręgowych i części złamań kręgosłupa. Ewidentny wpływ zagrożenia upadkami na ryzyko złamania wykazano w badaniu EPIDOS [16] i OFELY [17]. Podkreśla to również w swoich publikacjach Kanis JA [6], ale nie dysponujemy obecnie danymi upoważniającymi nas do uwzględnienia ryzyka upadków w obliczaniu RB-10. Nie mniej jednak zapobieganie upadkom ma krytyczne znaczenie w prewencji złamań. Każdy pacjent w wieku podeszłym, niezależnie od podejrzenia o osteoporozę powinien być poinformowany o zagrożeniu upadkiem i możliwości jego unikania.

Częstość upadków i ich skutki

Upadek jest to nagła i niezamierzona zmiana pozycji ciała z poziomu dotychczas zajmowanego na niższy z utratą przytomności lub bez [51,52]. Upadki są przyczyną 100% złamań przedramienia, 90% złamań bliższego końca kości udowej i około 25% złamań kręgosłupa [15]. Po 65 r. ż. około 35-40% ogólnie zdrowych, samodzielnych osób upada co najmniej raz w roku, a po 80 r. ż. prawie 50% [53]. Wykazano, że pacjenci hospitalizowani upadają 3 razy częściej niż osoby mieszkające samodzielnie. Kobiety upadają 3-krotnie częściej niż mężczyźni [54,55]. 60% upadków ma miejsce w domu, pozostałe na zewnątrz [46]. Około 5% upadków kończy się złamaniem, z czego połowa to złamania b. k. k. udowej [56]. Pacjenci domów pomocy i szpitali doznają znacznie częściej złamań, bo aż 10-25% upadków prowadzi do złamania, zranienia lub wymaga specjalistycznej opieki medycznej. Z tego powodu upadki są jedną z głównych przyczyn inwalidztwa i piątą, co do częstości, przyczyną zgonów osób powyżej 75 r. ż. [57].

Przyczyny upadków

Na upadek składa się najczęściej kilka przyczyn, które można podzielić na: zewnętrzne (środowiskowe) i medyczne (wewnętrzne) [52].

Czynniki zewnętrzne (środowiskowe):

- w domu: słabe oświetlenie, przeszkody na podłodze, śliskie dywaniki, nieprawidłowe obuwie, brak uchwytów w łazience, progi, schody,
- poza domem: śliskie powierzchnie, nierówne chodniki, lód, śnieg, transport publiczny.

Czynniki wewnętrzne (medyczne) to opisanych dotąd około 400 [58] różnych czynników ryzyka upadków; z tego tylko kilkanaście ma udokumentowane badania spełniające

AVOIDANCE OF FALLS / FRACTURE PREVENTION

Fall is the direct cause of almost all non-vertebral and some vertebral fractures. A Clear effect of the risk of falls on fracture risk was proved in the EPIDOS [16] and OFELY [17] studies. It is also stressed in publications of Kanis JA [6] but currently there are no data warranting the use of the risk of falls to calculate 10-year fracture risk. However it is obvious that fall prevention is critical to fracture prevention. Every elderly patient irrespective of a suspicion of osteoporosis should be informed about the risk associated with falls and how to avoid them.

Frequency and consequences of falls

A fall is a sudden and unintended change of body position to a lower level with or without loss of consciousness [51,52]. Falls are the cause of 100% of forearm fractures, 90% of femur fractures and about 25% of spinal fractures [15].

About 35-40% of healthy, independent persons aged 65 or more fall at least once a year, compared to almost 50% of the 80+ population [53]. It has been proved that hospitalized patients fall three times more frequently than persons who live independently. Women fall three times more frequently than men [54,55]. 60% of falls take place at home and the rest of them take place outside [46].

About 5% of falls end in fracture, with half of the fractures involving the proximal femur [56]. Patients at nursing homes and hospitals sustain fractures much more frequently because as many as 10-25% of falls lead to a fracture, wound or require special medical care. For this reason falls are one of major causes of disability and the fifth most frequent cause of death in persons over the age of 75 [57].

Causes of falls

There are a couple of causes of falls and they can be divided into external (environmental) and internal (medical) ones [52].

External causes – environmental:

- house: poor lighting, obstacles on the floor, slippery mats, improper shoes, lack of handles in the bathroom, doorsteps, stairs,
- outside: slippery surfaces, uneven footpaths, ice, snow, public transport.

Internal causes - medical: by now about 400 [58] various internal fall risk factors have been described, but only several of them have been documented in studies fulfilling EBM (Evi-

kryteria EBM (medycyna oparta na faktach), m.in. osłabienie siły mięśniowej, upadki w wywiadzie, zaburzenia chodu, zaburzenia równowagi, stosowanie urządzeń wspomagających chód (balkoniki), zaburzenia widzenia, osteoartroza, depresja, zaburzenia pamięci.

Do innych najczęściej podawanych czynników należą: omdlenia, choroby serca, zaburzenia neurologiczne, leki (sedatywne, psychotropowe, kardiologiczne), terapia wielolekowa [51].

Identyfikacja osób zagrożonych upadkiem

Wg rekomendacji National Institute for Clinical Exellence UK każdego starszego pacjenta zgłaszającego się do lekarza (rodzinnego lub specjalisty) należy rutynowo pytać o występowanie upadków w ciągu ostatniego roku. Pacjent, który zgłasza występowanie co najmniej jednego upadku powinien mieć przeprowadzone badanie chodu i równowagi. Na podstawie jego wyników należy rozważyć ewentualne dalsze postępowanie, zgodnie z modyfikowanym algorytmem za American Geriatric Society [51].

Na analizę zagrożenia upadkiem składają się: ocena zażywanych leków, badanie wzroku, ocena chodu i równowagi, badanie neurologiczne, badanie układu sercowo-naczyniowego [59].

Wieloczynnikowy program prewencji upadków

Na upadek składa się wiele różnych przyczyn, daletego też skuteczne zapobieganie wymaga zastosowania wieloczynnikowego programu prewencji, dopasowanego indywidualnie do stwierdzonych zaburzeń, programy te muszą uwzględniać rozpoznane u danego chorego problemy zdrowotne (np. osteoporoza, niewydolność serca, omdlenia) oraz zdiagnozowane czynniki ryzyka. Programy prewencji upadków obejmują 4 zasadnicze obszary interwencji:

- trening siły i równowagi,
- eliminacja domowych czynników ryzyka,
- poprawa funkcjonowania narządu wzroku, układu krążenia, funkcji umysłowych,
- weryfikacja stosowanych leków, włącznie z odstawieniem niektórych środków.

Praktyczne zalecenia lekarskie w zakresie zapobiegania upadkom w Polsce

Mając świadomość, że w obecnej sytuacji służby zdrowia w Polsce zarówno wdrożenie przedstawionej analizy przyczyn upadków, jak i wieloczynnikowych programów prewencji jest nierealne, proponujemy tymczasowy uproszczony schemat postępowania [60].

Zalecenia praktyczne:

- każdego pacjenta po 60 r. ż. pytamy o upadki w ostatnim roku i przebyte złamania.
- każdego pacjenta, a zwłaszcza z ryzykiem złamania, informujemy, że przyczyną złamań są upadki i co jest ich przyczyną. Przyczyny zewnętrzne – w domu: słabe oświetlenie, przeszkody na podłodze, śliskie dywaniki, obuwie, brak uchwytów w łazience, progi. Przyczyny zewnętrzne – poza domem: śliskie powierzchnie, nierówne chodniki, lód, śnieg, transport uliczny.
- sprawdzamy, czy chory nie jest obciążony typowymi czynnikami ryzyka upadku:
  - wzrok (czy dobrze widzi, czy nosi okulary),
  - siła mięśniowa (orientacyjne informacje – uścisk dłoni),

dence Based Medicine) criteria, e.g. muscle weakness, history of falls, gait deficits, balance deficits, use of assistive devices (crutches), arthritis, depression, cognitive impairments.

Other often quoted factors are: fainting, heart disease, neurological disorders, medications (sedatives, psychotropic, cardiologic), and polypharmacy [51]

Identification of persons at risk.

According to the National Institute for Clinical Excellence UK recommendation, every older patient reporting to a doctor (GP or specialist) should be routinely asked about the occurrence of falls in the last year. A patient who reports at least one fall per year should undergo a gait and balance examination. On the basis of their results, management should be considered according to the modified algorithm of the American Geriatric Society [51].

The analysis of fall risk consists of: an evaluation of medications taken, an assessment of vision, gait and balance assessment, neurological examination, and cardiovascular assessment [59].

Multifactorial fall prevention programme

Since falls are due to a number of factors, effective prevention requires a multifactorial prevention programme tailored to the patient's problems. These programmes should take into consideration health problems found in an individual patient (i.e. osteoporosis, heart failure, fainting) and diagnosed risk factors. Programmes of fall prevention embrace four main intervention fields:

- strength and balance training,
- elimination of risk factors in the home,
- improvement of visual function, circulation, cognitive functions,
- verification of medications taken, including discontinuation of some of them.

Practical guidelines for the prevention of falls in Poland.

Since implementation of the guidelines for analysis of the causes of falls and multifactorial prevention programmes is unrealistic in the current situation of the Polish health care sector, we propose a makeshift simplified scheme [60].

Practical guidelines:

- ask each patient aged over 60 yrs about falls in the past year and about fractures.
- all patients, especially those at risk of fracture, should be informed that falls are a major cause of fractures and what falls are caused by. External causes - home: poor lighting, obstacles on the floor, slippery mats, improper shoes, lack of handles in the bathroom, doorsteps, stairs. External causes – outside: slippery surfaces, uneven footpaths, ice, snow, public transport.
- find out whether the patient suffers from typical fall risk factors:
  - sight – good sight, wearing glasses,
  - muscle strength – obtain rough information by shaking their hand,
  - gait – dizziness, gait disorders, osteoarthrosis,

  - chód (czy nie ma zawrotów głowy, zaburzeń chodu, zmian zwyrodnieniowych stawów),
  - czy zażywa leki (uspokajające, sedatywne, nasenne, przeciwdepresyjne).
- jeżeli pacjent doznał upadku – ustalamy jego przyczyny i wdrażamy odpowiednie leczenie: weryfikujemy wymienione wyżej czynniki ryzyka upadku, oceniamy stan układu neurologicznego, sercowo-naczyniowego, oceniamy chód i równowagę ciała.
- wdrożenie schematu aktywnego zapobiegania upadkom jak przedstawiono w tekście opracowania: trening siły i równowagi, eliminacja domowych czynników ryzyka, poprawa funkcjonowania narządu wzroku, układu krążenia, funkcji umysłowych, weryfikacja stosowanych leków, włącznie z odstawieniem niektórych.
- informujemy o osobistym zabezpieczeniu: „wolne ręce" celem możliwości amortyzacji upadku (torba na ramię lub plecak na zakupy), obuwie z podeszwą przeciwpoślizgową,
- pomoce ortopedyczne dla osób w złej kondycji fizycznej (laski, balkoniki, podpórki itp.).

  - medications: sedatives, sleep-inducing, anti-depressive.
- if the patient has experienced a fall, determine its causes and implement proper management: verify fall risk factors mentioned above, assess neurological function, cardiovascular system, gait and balance.
- implement an active fall prevention scheme as presented above: strength and balance training, elimination of risk factors in the home, improvement of visual function, circulation, cognitive functions, verification of medications taken, including discontinuation of some of them.
- information about personal protection: "free-arm principle" to cushion falls (go shopping with a handbag or a rucksack), shoes with anti-slippery soles,
- orthopaedic equipment for patients with physical impairments (sticks, crutches, walkers, holders etc.).

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

1. Albright F, Smith PH, Richardson AM. Postmenopausal osteoporosis; its clinical features. JAMA 1941; 116: 2465.
2. WHO Study Group. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report 843. Geneva 1994.
3. Nowak NA, Badurski JE, Supronik J, et al. Epidemiologia osteoporozy u kobiet w aglomeracji Białegostoku (BOS), I: Gęstość kości a złamania. Postępy Osteoartrologii 2003; 14: 1-5.
4. Burger H, de Laet CE, van Daele PL, et al. Risk factors for increase bone loss In an elderly population: the Rotterdam Osteoporosis Study. Am J Epidemiol 2000; 147/9: 871-79.
5. Wainwright SA, et al. A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density T--score?-2.5. J Bone Miner Res 2001, 16: S155
6. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, Johannsson H, Johnel O, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporosis Int 2005; 16: 581-589.
7. Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fracture. Arch Intern Med 2004; 164/10: 1108-1112.
8. Black DM. Revision of T-score BMD diagnostic thresholds. Osteoporosis Int 2000; 11: Supl.l2: S58.
9. Kanis JA, Gluer CC, et al. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Osteoporosis Int 2000; 11: 192-202.
10. Kanis JA. Diagnostic criteria for osteoporosis - where do we stand? Osteoporosis Int 2001;12 Supl 1: S1.
11. Badurski JE, Nowak NA, Dobreńko A et al. Przełomowy rok 2000 w dziedzinie osteoporozy: czy ważniejsze jest wypełnienie kryterium rozpoznania osteoporozy, czy rozpoznanie zagrożenia złamaniem? Postępy Osteoartrologii 2001; 12: 41-53.
12. Badurski JE. Zasady diagnostyki i leczenia osteoporozy i ryzyka złamań oraz leczenia farmakologicznego. Postępy Osteoartrologii 2001;12 Supl 1: 144-179.
13. Badurski JE. Co diagnozujemy i co leczymy - zagrożenie złamaniami czy "osteoporozę"? Postępy Osteoartrologii 2002; 13: 1-7.
14. Stanowisko Rady Naukowej Polskiej Fundacji Osteoporozy wobec diagnostyki i leczenia osteoporozy - czerwiec 2002. Postępy Osteoartrologii 2002; 13: 9-10.
15. Cummings SR, Melton III LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. LANCET 2002; May 18: 359.
16. Robbins JA, Schott AM, Garnero P, Delmas P, Hans D, Menuer PJ. Risk factors for hip fractures in women with high BMD: EPIDOS study. Osteoporosis Int 2005; 16: 149-154.
17. Albrand G, Munos F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F, Delmas PD. Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: The OFELY Study. Bone 2003; 32: 78-85.
18. Kreiger N, Tenenhouse A, Joseph L et al. The Canadian Multicenter Osteoporosis Study (CaMos): background, rationale, methods. Can J Aging 1999; 18: 376-387.
19. Felsenberg D, Silman AJ, Lunt et all. Incidence of vertebral fracture in Europe: Results from the European Prospective Osteoporosis Study EPOS. J Bone Miner Res 2002; 17: 716-724.
20. Melton LJ III, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Relative contributions of bone density, bone turnover and clinical risk factors to long-term fracture prediction. J Bone Miner Res 2003; 18: 312-318 /Rochester/.
21. Johansson H, Oden A, Johnell O et. al. Optimization of BMD measurements to identify high risk groups for treatment-a test analysis. J Bone Miner Res 2004; 19: 906-913 /Sheffield/.
22. Hofman A, Grobbee DE, De Jong PT, van den Ouweland FA. Determinants of disease and disability in the elderly: the Rotterdam study. Eur J Epidemiol 1991; 7: 403-422.

23. Jones G, Nguyen TV, Sambrook PN, Kelly PJ, Gilbert C, Eisman JA Symptomatic fracture incidence in elderly men and women. The Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study, DOES. Osteoporos Int 1994; 4: 277-282.
24. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. Bone 2004; 35: 375-382.
25. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. Bone 2004; 35(5): 1029-37.
26. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. J Bone Miner Res 2004; 19: 893-9.
27. De Laet C, Kanis JA, Oden A, et al. A body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. Osteoporosis Int 2005; 16: 1330-8.
28. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. Br Med J 1996; 312: 1254-1259
29. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. Osteoporosis Int 2005; 16: 155-162.
30. Kanis JA, Johansson H, Johnell O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture. Osteoporosis Int 2005;16(7):737-42.
31. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Ten year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporosis Int 2001; 12:989-995.
32. Badurski JE. Osteoporoza a złamania. Warszawa: Blackhorse Scientific Publishers; 2003
33. Johnell O, When is intervention worthwhile in osteoporosis. Fifth Baltic Bone & Cartilafe Conference in Naantali, Finland, 2005.
34. EMEA European Medicines Agency. Guideline on the evaluation of medicinal products in the treatment of primary osteoporosis. London, 16 Nov 2006, oc.Ref.CPMP/EWP/552/95, Rev.2
35. Jamal SA, Leiter RE, Bayoumi AM, Bauer DC, Cummings SR. Clinical utility of laboratory testing in women with osteoporosis. Osteoporosis Int 2005; 16: 534-540
36. Tannenbaum C, Clark J, Schwartzman K, et al. Yield of laboratory testing to identify secondary contributors to osteoporosis in otherwise healthy women. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4431-7.
37. Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, scrining, prevention and treatment of osteoporosis. Mayo Clin Proc 2006; 81(5): 662-672.
38. Freitag A, Barzel US. Diferential diagnosis of osteoporosis. Gerontology 2002; 48: 98-102.
39. Wagman RB, Maracus R. (ed) Beyond bone mineral density: navigating the laboratory assessment of patients with osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87: 4429-30.].
40. Ross PD, Kress BC, Parson RE, Wasnich RD, Armour KA, Mizrahi IA. Serum bone alkaline phosphatase and calcaneus bone density predict fractures: a prospective study. Osteoporosis Int 2000; 11: 76-82.
41. Giannini S, Nobile M, Carbonare LD, et al. Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis. Eur J Endocrinol 2003; 149: 209-213.
42. Bischoff-Ferrari H, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr 2006; 84:18-28.
43. Lata PF, Elliot ME. Patients assesment in the diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis. Nutr Clin Proc 2007; 22: 261-275.
44. Rajeswaran C, Spencer J, Barth JH, Orme SM. Utility of biochemical screening in the context of evaluating patients with a presumptive diagnosis of osteoporosis. Clin Rheumatol 2007; 26 (3): 362-5.
45. Badurski JE, Dobreńko A, Nowak NA et al. Ocena całkowitego, bezwzględnego ryzyka złamania (RB-10) u 1608 kobiet regionu Białegostoku (BOS 3). 2007. W druku
46. Cummings S.R., Nevitt M.C. Falls. N Engl J Med. 1994 ;331(13), 72-3.
47. Delmas PD. Treatment of postmenopausal osteoporosis. Lancet 2002; 359: 2018-26. 33.
48. Boonen S, Body JJ, Boutsen Y et al. Evidence-based guidelines for the treatment of postmenopausal osteoporosis: a consensus document of the Belgia Bone Club. Osteop Int 2005; 16: 239-254.
49. Chesnut III CH, Skag A, Christiansen C et al. Oral Ibandronate Osteoporosis Vertebral Fracture Trial in North America and Europe (BONE). Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Res 2004; 19(8): 1241-1249.
50. Adami S, Nuti R, Czerwinski E et al. Intravenous Ibandronate injections are at least as effective and similarly well tolerated as daily oral Ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 1-year results from DIVA. BONE, June 2005; 36, suppl. 2; S137--S138 (P005-Mo).
51. National Institute for Clinical Exellence (NICE). Clinical practice guideline for the assessment and prevention of falls in older people. Royal College of Nursing; November 2004.
52. Czerwiński E, Borowy P, Jasiak-Tyrkalska B. Współczesne zasady zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji. Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2006; 8(4): 380-387.
53. Rubenstein LZ, Josephson KR. The epidemiolgy of falls and syncope. Clinics in Geriatrics Medicine. Philadelphia: W.B Saunders Co; 2002.
54. Nevitt MC, Cummings SR. Type of fall and risk of hip and wrist fractures: the study of osteoporotic fractures. J Am Geriatr Soc 1993; 41: 1226-1234.,
55. Greenspan SL, Myers ER, Maitland LA, Resnick NM, Hayes WC. Fall severity and bone mineral density as risk factors for hip fracture in ambulatory elderly. JAMA 1994; 271: 128-133.
56. Runge BM, Schacht E. Multifactorial pathogenesis of falls as a basis for multifactorial interventions. J Musc Neur Interact 2005; 5(2):127-134.

57. Scuffham P, Chaplin S, Legood R. Incidence and costs of unintentional falls in older people in the United Kingdom. Journal of Epidemiology and Community Health 2003; 57, 9: 740-744.
58. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995; 332: 767-773.
59. American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. Guideline for the Prevention of Falls in Older Persons. JAGS 2001; 49: 664-672.
60. Czerwiński E, Lorenc R, Marcinowska-Suchowierska E, Milewicz A. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Wielodyscyplinarnego Forum Osteoporotycznego w sprawie standardów diagnostyki i leczenia osteoporozy w Polsce. Wersja z dn. 21.12.05. Medycyna po Dyplomie 2006 Luty; 4(06): 1-10.