Fracture Risk Analysis in Postmenopausal Women with the Current Methods

Postmenopozal Kadınlarda Güncel Yöntemler ile Kırık Riski Analizi

Kırık Riski Analizi / Fracture Risk Analysis

Salih Sinan Gültekin[1], Müyesser Saykı Arslan[2], Oya Topaloğlu[2], Tuncay Delibaşı[2]
[1]Department of Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye.
[2]Department of Endocrinology and Metabolism, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye.

Özet

Amaç: Bu çalışma referans yöntem olarak dual enerji x-ray absorpsiyometri kemik mineral yoğunluğu (DEXA-KMY) ve yeni klinik risk değerlendirme aracı olarak FRAX'ı kullanarak postmenopozal kadınlarda kırık riskini değerlendirmek için yapıldı. Gereç ve Yöntem: DEXA-KMY ve FRAX yöntemleri ile değerlendirilen 168 postmenopozal kadın (>50 yaş) çalışmaya dahil edildi. Hastaların femur KMY (F-KMY), femur T-skor (F-Ts), lumbal vertebra KMY (L-KMY) ve lumbal vertebra T-skor (L-Ts) değerleri hesaplandı. Kırık riski değerlendirmeleri T-skor değerleri ve FRAX 10 yıllık kalça kırığı (KK) ve major osteoporotik kırık (MOK) riski oranları kullanılarak yapıldı. Veriler istatistiksel olarak analiz edildi. Bulgular: F-Ts ve L-Ts sonuçlarına göre hastaların 44/168 (%26,2) ve 65/168 (%38,7)'sinde yüksek kırık riski ile uyumlu olarak osteoporoz saptandı. Osteoporotik hastalarda F-Ts, L-Ts, F-KMY ve L-KMY için ortalam değerler sırasıyla -2,8 ± 0,4, -3,2 ± 0,5, 0,530 ± 0,049 ve 0,682 ± 0,066 idi. Frax'a göre hastaların 16/168 (% 9,5)'inde MOK riski yüksek ve 51/168 (%30,4)'inde KK riski yüksek bulundu. F-Ts ve L-Ts arasında (orta derece; rho = 0,424, *P* < .05) ve KK ve MOK arasında (güçlü; rho = 0,958, *P* < .0001) pozitif yönlü korelasyonlar saptandı. F-Ts ile KK ve MOK arasında güçlü (sırasıyla; rho = -0,897 ve rho = -0,844, *P* < .001) ve L-Ts ile KK ve MOK arasında orta derecede (sırasıyla; rho = -0,535 ve rho = -0,567, *P* < .05) negatif yönlü korelasyonlar vardı. Tartışma: Postmenopozal osteoporozlu kadınlarda DEXA-KMY ölçümleri yanında FRAX ile de risk değerlendirmesi yüksek kırık riskine sahip hastaların gözden kaçırılmaması için yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler

Dual X-Ray Absorbsiyometre; Kemik Mineral Yoğunluğu; T-Skor; FRAX; Kırık Riski Değerlendirmesi

Abstract

Aim: This study was conducted to assess the risk of fracture in postmenopausal women using dual x-ray absorptiometry bone mineral density (DEXA-BMD) as a reference method and FRAX as a new clinical risk assessment tool. Material and Method: 168 postmenopausal women (> 50 years) evaluating with DEXA-BMD and FRAX methods were included in the study. Femoral BMD (F-BMD), femoral T-score (F-Ts), lumbar spine BMD (L-BMD) and lumbar spine T-score (L-Ts) values of the patients were calculated. Fracture risk assessments were carried out using T-score values and FRAX 10-year hip fracture (HF) and major osteoporotic fracture (MOF) risk ratios. Data were analyzed statistically. Results: According to the results of F-Ts and L-Ts, 44/168 (26.2%) and 65/168 (38.7%) of patients had osteoporosis as compatible with high fracture risk. In osteoporotic patients, mean values for F-Ts L-Ts, F-BMD and L-BMD were -2.8 ± 0.4, -3.2 ± 0.5, 0.530 ± 0.049 and 0.682 ± 0.066, respectively. There were found to be high MOF risk in 16/168 (9.5%) and high HF risk in 51/168 (30.4%) of patients according to FRAX. Positive correlations were determined between F-Ts and L-Ts (moderate; rho = 0.424, *P* < .05) and between HF and MOF (strong; rho = 0.958, *P* < .0001). There were strong negative correlations among HF and MOF with F-Ts (respectively, rho = -0.897 and rho = -0.844, *P* < .001) and moderate negative correlations among HF and MOF with L-Ts (respectively, rho = -0.535 and rho = - 0.567, *P* < .05). Discussion: In postmenopausal women with osteoporosis, risk assessment by the FRAX besides the DXA-BMD measurements can be useful for not to be missed of patients with high risk of fracture.

Keywords

Dual X-Ray Absorptiometry; Bone Mineral Density; T-Score; FRAX; Fracture Risk Assessment

DOI: 10.4328/JCAM.2232 Received: 17.12.2013 Accepted: 05.01.2014 Published Online: 01.09.2015 J Clin Anal Med 2015;6(5):590-593
Corresponding Author: Salih Sinan Gültekin, Department of Nuclear Medicine, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye.
GSM: +905337614991 E-Mail: gultekinsinan@gmail.com

Giriş

Postmenapozal kadınlarda dual enerji x-ray absorbsiyometre (DEXA) metodu ile lumbal 1-4 vertebra kemik mineral yoğunluğu (L-KMY) ve femur kemik mineral yoğunluğu (F-KMY) ölçümleri fraktür riski değerlendirmesi için referans yöntem olarak yaygın kabul görmektedir.[1,2] Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün bildirdiği T-skor tanımlaması bireysel kırık riski ciddiyetinin algılanması ve hastanın klinik yönetimine karar vermek için en çok kullanılan ve araştırılan parametrelerden biri olmuştur. Bununla birlikte, DSÖ artık yeni bir fraktür risk değerlendirme aracını (FRAX) da kullanıma sunmuştur. Bu araç kalça kırığı (KK) ve major osteoporotik kırık (MOK) için 10 yıllık kırık riski olasılığının değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu değerlendirme femoral boyun KMY ölçümleri yanı sıra hastada geçirilmiş kırık varlığı, ebeveynde kırık öyküsü, glukokortikoid tedavisi, romatoid artrit gibi ilave risk faktörlerini de dikkate alan yeni bir hesaplama algoritmasıdır.[3-5] İnternet üzerinden ücretsiz ulaşılabilen bir yazılım ile girilen verilere göre otomatik hesaplama yapabilme olanağı klinisyene kullanım kolaylığı sunmaktadır. Son dekatta, literatürde, bu yeni yöntem ile fraktür riski değerlendirmesine ait çeşitli ülkelerden gelen çalışma verilerinin sunulması konunun güncelliği ve önemine dikkati çekmektedir.[6-9] Ancak, halen hangi değerlendirme yönteminin hangi durumlar için daha yararlı veya yeterli olacağı konusunda yeterli veri bulunmamaktadır ve incelemeler devam etmektedir.[10,11]

Biz bu çalışmada 50 yaş üstü postmenapozal kadınlarda her iki yöntemle hesaplanan kırık analizi sonuçlarımızı ve yöntemler arasındaki uyum ve ilişkiler açısından yaptığımız değerlendirmeyi sunuyoruz.

Gereç ve Yöntem

Kırık riski değerlendirmesi için; Hastanemiz Endokrin ve Metabolizma Kliniğinde klinik olarak değerlendirilen ve FRAX metodu ile kırık riski değerlendirmesi yapılan ve Nükleer Tıp Bölümünde DEXA-KMY ölçümleri yapılan 50 yaş üstü (yaş ortancası; 61, yaş aralığı; 51-83) 168 postmenapozal beyaz kadın hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Bu çalışma Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı.

L-KMY ve F-KMY ölçümleri için DEXA metodu ile çalışan kemik mineral dansitometri cihazı (QDR4500 model, Hologic, Inc., Bedford, USA) kullanıldı. Risk değerlendirmesi KMY ölçüm sonuçlarını dikkate alan DSÖ T-skor sınıflandırması ile uyumlu olarak yapıldı. Buna göre ölçüm sonuçları kırık riski artmamış (T-skor > -1) ve kırık riski artmış (T-skor ≤ -1) olarak sınıflandırıldı. Kırık riski artmış olan grup ise iki alt grupta (osteopeni; T-skor ≤ -1 ile > -2.5 aralığında ve osteoporoz; T-skor ≤ -2.5) incelendi. Her bir hastada DSÖ'nün Türkiye için sağladığı web sayfası (http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?country=6) üzerindeki FRAX fraktür risk değerlendirme aracı (Türkiye modeli, versiyon 3.6) kullanılarak KK ve MOK için 10 yıllık kırık riski olasılıkları hesaplandı. Hastalar FRAX sonuçlarına göre "National Osteoporosis Foundation" (NOF) tarafından önerilen[12,13] risk eşikleri kullanılarak yüksek riskli (KK için > %3, MOK için > %20) ve düşük riskli (KK için ≤ %3, MOK için ≤ %20) olarak değerlendirildi. Her bir yönteme ait ölçüm sonuçları kendi içerisinde değerlendirildi. Düşük ve yüksek kırık risk grupları arasında karşılaştırma ve ölçüm yöntemleri arasında korelasyon olup olmadığı Windows için SPSS versiyon 16.0 yazılımı (SPSS Inc., USA) kullanılarak istatistiksel olarak analiz edildi. Tanımlayıcı kantitatif veriler ortalama ± standart sapma, kalitatif veriler sayı ve yüzde olarak sunulmuştur. $P < .05$ ise sonuç istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya katılan 168 postmenapozal kadın olgunun demografik karakteristikleri incelendiğinde boy ortalamasının 157,1 ± 5,6 cm, vücut ağırlığı ortalamasının 73,5 ± 12,5 kg, menopoz yaşı ortalamasının 48,1 ± 4,1 yıl olduğu belirlenmiştir. Olguların 18/168 (% 10,7)'inde kırık öyküsü, 36/168 (% 21,4)'inde ebeveynde kalça kırığı öyküsü, 30/168 (% 17,9)'inde sigara içiciliği, 9/168 (% 5,4)'inde kronik steroid kullanımı, 7/168 (% 4,2)'inde alkol kullanma öyküsü, 24/168 (%14,3)'inde sekonder osteoporozis ve 3/168 (% 1,8)'inde romatoid artrit mevcuttu.

Olgular kırık riski açısından DEXA-KMY ölçümlerine göre değerlendirildi. L-KMY ve lumbal 1-4 vertebra T-skor (L-Ts) değerlerine göre olguların 33/168 (%19,6)'inde kırık riskinin artmadığı ve 135/168 (%80,4)'inde (%41,7'sinde osteopeni ve %38,7'sinde osteoporoz) ise kırık riskinin arttığı saptandı. Ortalama L-KMY ve L-Ts değerleri sırasıyla kırık riski artmamış grupta 1,007 ± 0,055 ve -0,2 ± 0,5 iken osteopenik grupta 0,834 ± 0,044 ve -1,8 ± 0,4, osteporotik grupta 0,682 ± 0,066 ve -3,2 ± 0,5 olarak bulundu. F-KMY ve femur T-skor (F-Ts) değerlerine göre olguların 39/168 (%23,2)'inde kırık riskinin artmadığı ve 129/168 (%76,8)'inde (%50,6'sında osteopeni ve %26,2'sinde osteoporoz) kırık riski arttığı bulundu. Ortalama F-KMY ve F-Ts değerleri sırasıyla kırık riski artmamış grupta 0,821 ± 0,063 ve -0,3 ± 0,5 iken osteopenik grupta 0,669 ± 0,057 ve -1,7 ± 0,4, osteporotik grupta 0,530 ± 0,049 ve -2,8 ± 0,4 idi. Sonuçlar Tablo 1'de özetlenmektedir.

Tablo 1. Hastaların lumbal vertebra ve femur bölgeleri için ortalama KMY ve T-skor ölçüm değerlerinin Dünya Sağlık Örgütü T-skor risk değerlendirme sistemine göre dağılımı.

DSÖ sınıflaması	Lumbal vertebra (n=168)			Femur (n=168)		
	n, %	T-skor Ort. ± SS	KMY Ort. ± SS*	n, %	T-skor Ort. ± SS	KMY Ort. ± SS
Kırık riski artmamış Normal popülasyon (T-skor >-1)	33, %19,6	-0,2 ± 0,5	1,007 ± 0,055	39, %23,2	-0,3 ± 0,5	0,821 ± 0,063
Kırık riski artmış Osteopeni (>-2.5 T-skor ≤ -1)	70, %41,7	-1,8 ± 0,4	0,834 ± 0,044	85, %50,6	-1,7 ± 0,4	0,669 ± 0,057
Osteoporoz (T-skor ≤ -2.5)	65, %38,7	-3,2 ± 0,5	0,682 ± 0,066	44, %26,2	-2,8 ± 0,4	0,530 ± 0,049

*Ort. ± SS; ortalama ± standart sapma

Olguların FRAX ile kırık riski değerlendirmesinde; hastaların 16/168 (% 9,5)'inde MOK riski yüksek ve 51/168 (%30,4)'inde KK riski yüksek bulundu. Yüksek KK riski hesaplananlarda önceki kırık varlığı, ebeveynde kırık öyküsü, romatoid artrit, sekonder

Tablo 2. FRAX algoritmasında değerlendirilen parametrelere göre hasta sayılarının 10-yıllık major osteoporotik kırık ve kalça kırığı riski açısından düşük ve yüksek risk grupları içine dağılımı.

Parametreler	Major osteoporotik kırık		Kalça kırığı	
	Yüksek risk (> %20)	Düşük risk (≤ %20)	Yüksek risk (> %3)	Düşük risk (≤ %3)
Hasta sayısı (n; %)	16/168; 9,5	152/168; 90,5	51/168; 30,4	117/168; 69,6
Yaş ortalaması ± SS (yıl)	68,0 ± 10,7	61,5 ± 7,9	65,9 ± 9,8	60,4 ± 7,1
VA ortalaması ± SS (kg)	68,4 ± 14,0	73,9 ± 12,2	71,6 ± 11,9	74,3 ± 12,7
Boy (m)	156,3 ± 9,0	157,2 ± 5,2	156,7 ± 6,2	157,3 ± 5,4
VKİ ortalaması ± SS (kg/m2)	27,9 ± 4,9	29,9 ± 5,1	29,1 ± 4,6	30,1 ± 5,3
Önceki kırık varlığı (n; %)	8/168; 4,8	10/168; 6,0	14/168; 8,3	4/168; 2,4
Ebeveynde kalça kırığı (n; %)	13/168; 7,7	23/168; 13,7	23/168; 13,7	13/168; 7,7
Sigara kullanımı (n; %)	6/168; 3,6	24/168; 14,3	14/168; 8,3	16/168; 9,5
Steroid tedavisi (n; %)	3/168; 1,8	6/168; 3,6	6/168; 3,6	3/168; 1,8
Romatoid artrit (n; %)	1/168; 0,6	2/168; 2,4	2/168; 2,4	1/168; 0,6
Sekonder osteoporozis (n; %)	0/168; 0	24/168; 14,3	6/168; 3,6	18/168; 10,7
Alkol kullanımı (n;%)	0/168; 0	7/168; 4,2	2/168; 2,4	5/168; 3,0
Femur boynu KMY ± SS	-1,5 ± 0,9	-0,3 ± 0,6	-2,7 ± 0,5	-1,2 ± 0,8

*KMY; kemik mineral yoğunluğu, SS; standart sapma, VA; vücut ağırlığı, VKİ; vücut kitle indeksi.

osteoporozis, sigara, alkol ve steroid kullanımı MOK saptananlara göre daha fazla idi (Tablo 2). MOK riski yüksek ve düşük hasta grupları arasında boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ) için istatistiksel anlamlı farklılık saptanmazken (sırasıyla; *P* = .71, *P* = .17, *P* = .16), yaş açısından farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu (*P* = .03). KK riski yüksek ve düşük hasta grupları arasında yapılan değerlendirmede her iki grup arasında boy, kilo, VKİ açısından istatistiksel anlamlı farklılık yokken (sırasıyla; *P* = .59, *P* = .19, *P* = .24), yaş açısından yine anlamlı farklılık olduğu saptandı (*P* < .05).

Yapılan korelasyon analizinde F-Ts ve L-Ts değerleri arasında ve KK ve MOK riski oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü korelasyon (sırasıyla; rho = 0,424, *P* < .05 ve rho = 0,958, *P* < .0001) saptanırken, F-Ts değerleri ile KK ve MOK oranları arasında güçlü (sırasıyla; rho = -0,897 ve rho = -0,844, *P* < .001) ve L-Ts değerleri ile KK ve MOK oranları arasında orta derecede (sırasıyla; rho = -0,535 ve rho = -0,567, *P* < .05) negatif yönlü korelasyon olduğu bulundu.

Tartışma

Tüm dünyada KK ve MOK riski açısından ülkeler arası önemli farklılıklar bulunmaktadır.[5-9] Bu durum çalışmanın düzenlenmesinden kaynaklanabileceği gibi kırık riskini değerlendirmede kullanılan yöntemlerin farklılığıyla da ilişkilendirilebilmektedir. Bu nedenle FRAX gibi modellerin kırık epidemiyolojisinin bilindiği ülkelerde gözden geçirilmesi önem taşımaktadır. Türkiye'deki osteoporoz ve kırık sıklığını bildiren az sayıda çalışma bulunmaktadır.[14,15] Yaklaşık 20 yıl önce yapılan Akdeniz Osteoporoz Çalışması'nda (MEDOS) kalça kırığı riski diğer MEDOS çalışmasına katılan ülkelerden daha az bildirilmiştir (Fransa, Yunanistan, İtalya, Portekiz ve İspanya)[14] FRAX modelini, kalça kırığı ve osteoporoz prevalansını değerlendirmek için yapılan, ülkemizin 12 farklı bölgesinden olgunun alındığı FRACTURK çalışmasında da Avrupa ülkelerine göre KK riskinin düşük olduğu ancak insidansın son 20 yılda aşikar arttığı gösterilmiştir.[15] Bu çalışmada 50 yaşındaki bir olgunun yaşamın geri kalan kısmında kalça kırığı yaşama ihtimali erkeklerde %3.5, kadınlarda %14.6 bildirilmiştir. Ayrıca femur boyunda osteoporoz prevalansı erkeklerde %7.5 iken kadınlarda %33.3 bulunmuştur. Sadece postmenapozal kadın hastaların alındığı çalışmamızda KMY ölçümlerine göre osteoporoz prevalansı lumbal bölgede % 38,7 ve femoral bölgede ise % 20,2 olarak daha düşük saptanmıştır.

Osteoporotik kırıklar ağır tıbbi sorunlara ve maddi kayıplara neden olabildiği için önlenmesi, erken tanı ve tedavisi açısından önem taşımaktadır. KMY ile ardışık tarama yapılmasının maliyeti görece yüksektir. Bu yüzden risk analizlerinin etkin olması, en azından yüksek riskli hastaların erken dönemde tanınabilmesi önemlidir. Diğer yandan, DEXA ile F-KMY ölçümü osteoporotik fraktür riskinin kuvvetli bir belirtecidir. Ancak klinik pratikte tanısal test olarak kullanılırken bazen yüksek riskli hastaların uzun dönem takipte gözden kaçırılabilmesi gibi ciddi problemler ortaya çıkabilmektedir.[4] Femoral boyun KMY ölçümünün FRAX'ta belirleyici bir parametre olarak kullanılmasının ana sebepleri şunlardır; a) FRAX risk belirlenme aşamasında kullanılacak veri tabanı için eldeki F-KMY ölçümü verisinin L-KMY ölçümü verisinden belirgin olarak daha çok olması ve b) F-KMY ölçüm verisinin fraktür riski ile ilişkisinin daha yüksek olduğunun bulunmasıdır.

Bilgisayar aracılığıyla sonuç veren bir yöntem olan FRAX'ta yaş, cinsiyet, beden kitle indeksi, kalça kırığı öyküsü, ebeveyn kırık öyküsü, uzun dönem steroid kullanımı, romatoid artrit varlığı, diğer sekonder osteoporoz nedenleri, güncel sigara içiciliği ve alkol kullanımı parametreleri F-KMY sonucu ile birleştirilerek hesaplanmaktadır.[5] FRAX risk oranı uzun dönem ardışık KMY ölçümü gereken hastaların belirlemesinde yardımcı olabilir veya osteopenili hastalarda tedavi planını kolaylaştırabilir. Ancak 40 yaş altındaki veya tedavi alan hastalarda deneyimin olmaması veya kemik kayıp oranını vermemesi, steroid doz etkisinin değerlendirmeye alınmaması ve düşmenin kriterler arasında olmaması FRAX kullanımını kısıtlayabilmektedir.[16] Referans yöntem olmakla birlikte farklı kemik bölgelerinde ve yaş gruplarında T-skor etkinliğinin değişmesi klinik pratikte KMY ölçüm yönteminin kullanımını kısmen zorlaştırabilmektedir.[5]

Çalışmamızda FRAX ile MOK riski olguların %9,5'inde ve KK riski olguların %30,4'ünde yüksek olarak bulundu. FRAX KK için hesaplanan %30,4'lük riskli olgu oranı F-KMY ölçümü temelinde F-Ts değerlendirmesine göre hesaplanan osteoporotik yüksek kırık riskli olguların oranından (%26,2) daha yüksek olarak tespit etti. Bunun nedeninin çalışmaya katılan olgularda sigara ve alkol içiciliğinin fazla olması, kendilerinde ve ailede kırık riskinin varlığı ve az sayıda da olsa diğer sekonder osteoporoz nedenlerinin gözlenmesi olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç olarak, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının sınırlı olması bu araştırmanın başlıca kısıtlayıcı kısıtlayıcı yönü olmakla birlikte, toplumumuzda maliyeti düşük olan FRAX risk analizinin referans yöntem olan DEXA-KMY ölçümleri ile birlikte kombine kullanımının uzun dönem takipte yüksek riskli hastaların gözden kaçırılmaması ve hasta seçimi açısından yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Çıkar Çakışması ve Finansman Beyanı

Bu çalışmada çıkar çakışması ve finansman destek alındığı beyan edilmemiştir.

Kaynaklar

1. Chun KJ. Bone densitometry. Semin Nucl Med 2011;41(3):220-8.
2. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Oden A, Melton LJ III, Khaltaev N. A reference standard for the description of osteoporosis. Bone 2008;42(3):467-75.
3. Berry SD, Kiel DP, Donaldson MG, Cummings SR, Kanis JA, Johansson H, Samelson EJ. Application of the National Osteoporosis Foundation Guidelines to postmenopausal women and men: the Framingham Osteoporosis Study. Osteoporos Int 2010;21(1):53-60.
4. Johansson H, Kanis JA, Oden A, Johnell O, McCloskey E. BMD, clinical risk factors and their combination for hip fracture prevention. Osteoporos Int 2009;20(10):1675-82.
5. Kanis JA, Hans D, Cooper C, Baim S, Bilezikian JP, Binkley N, Cauley JA, Compston JE, Dawson-Hughes B, El-Hajj Fuleihan G, Johansson H, Leslie WD, Lewiecki EM, Luckey M, Oden A, Papapoulos SE, Poiana C, Rizzoli R, Wahl DA, McCloskey EV. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int 2011;22(9):2395-411.
6. Cauley JA, El-Hajj Fuleihan G, Luckey MM. FRAX® International Task Force of the 2010 Joint International Society for Clinical Densitometry & International Osteoporosis Foundation Position Development Conference. J Clin Densitom 2011;14(3):237-9.
7. Pedrazzoni M, Girasole G, Giusti A, Barone A, Pioli G, Passeri G, Palummeri E, Bianchi G. Assessment of the 10-year risk of fracture in Italian postmenopausal women using FRAX®: a north Italian multicenter study. J Endocrinol Invest 2011;34(11):e386-91.
8. Korthoewer D, Chandran M. Osteoporosis management and the utilization of FRAX®: a survey amongst health care professionals of the Asia-Pacific. Arch Osteoporos 2012;7(1-2):193-200.
9. Nakatoh S, Takemaru Y. Application of the fracture risk assessment tool (FRAX®) and determination of suitable cut-off values during primary screening in specific health check-ups in Japan. J Bone Miner Metab 2013;31(6):674-80.
10. Yu EW, Finkelstein JS. Bone density screening intervals for osteoporosis: one size does not fit all. JAMA 2012;307(24):2591-2.
11. Gourlay ML, Preisser JS, Ensrud KE. Bone density testing in older women. JAMA 2012;308(14):1428-9.
12. Watts NB, Lewiecki EM, Miller PD, Baim S. National Osteoporosis Foundation 2008 Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis and the World Health Organization Fracture Risk Assessment Tool (FRAX): what they mean to the bone densitometrist and bone technologist. J Clin Densitom 2008;11(4):473-7.
13. Tosteson AN, Melton LJ 3rd, Dawson-Hughes B, Baim S, Favus MJ, Khosla S, Lindsay RL. Cost-effective osteoporosis treatment thresholds: the United States perspective. Osteoporos Int 2008;19(4):437-47.
14. Elffors I, Allander E, Kanis JA, Gullberg B, Johnell O, Dequeker J, Dilsen G, Gennari C, Lopes Vaz AA, Lyritis G, et al. The variable incidence of hip fracture in southern Europe: the MEDOS Study. Osteoporos Int 1994;4(5):253-63.
15. Tuzun S, Eskiyurt N, Akarirmak U, Saridogan M, Johansson H, McCloskey E, Kanis JA. The impact of a FRAX-based intervention threshold in Turkey: the FRAX-TURK study. Arch Osteoporos 2012;7(1-2):229-35.
16. Lewiecki EM. Managing osteoporosis: challenges and strategies. Cleve Clin J Med. 2009;76(8):457-66.