

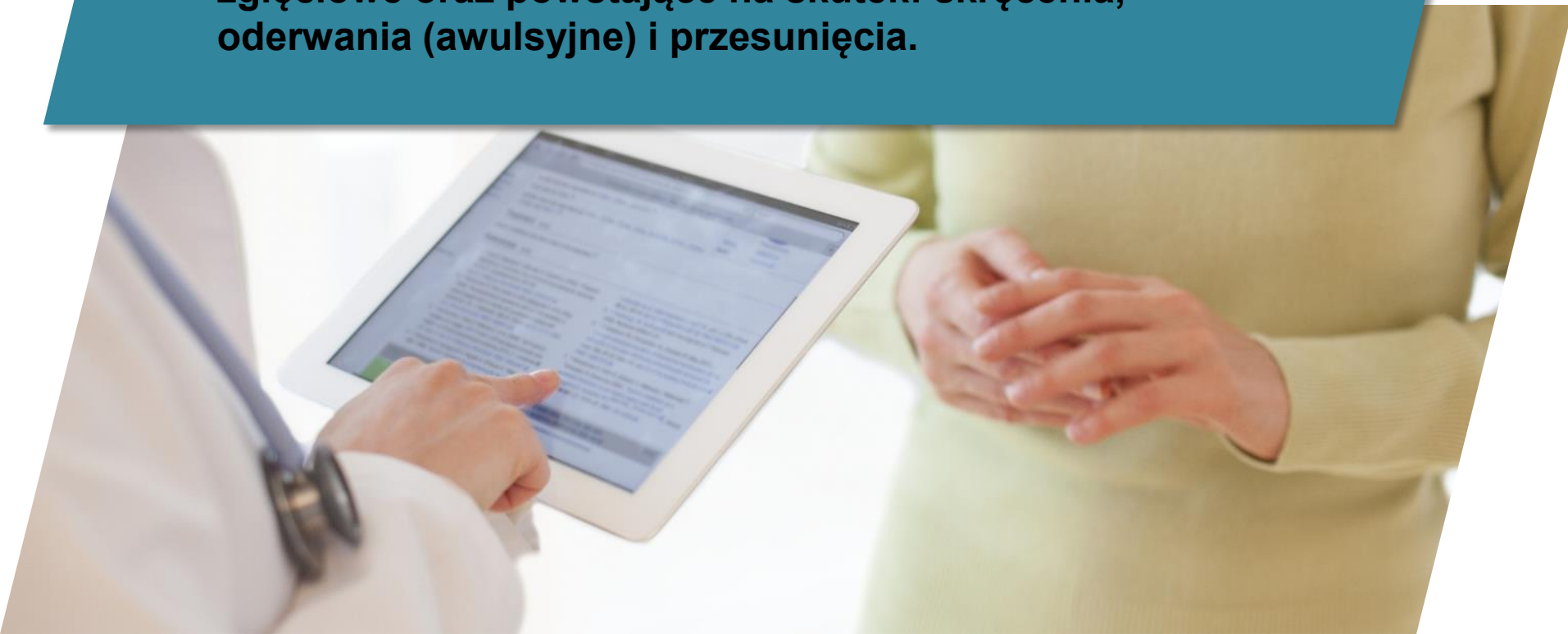
**Pacjentka po pierwszym
złamaniu - wpływ leków na
gojenie złamań -podsumowanie
zaleceń ortopedycznych**



po prostu potknęłam się i zламаłam
nadgarstek

Definicja złamania

Złamania kości charakteryzują się przerwaniem ciągłości zdrowej tkanki kostnej, poprzez uraz mechaniczny, który przekracza jej wytrzymałość. *Złamania* można podzielić na zgięciowe oraz powstające na skutek: skręcenia, oderwania (awulsyjne) i przesunięcia.





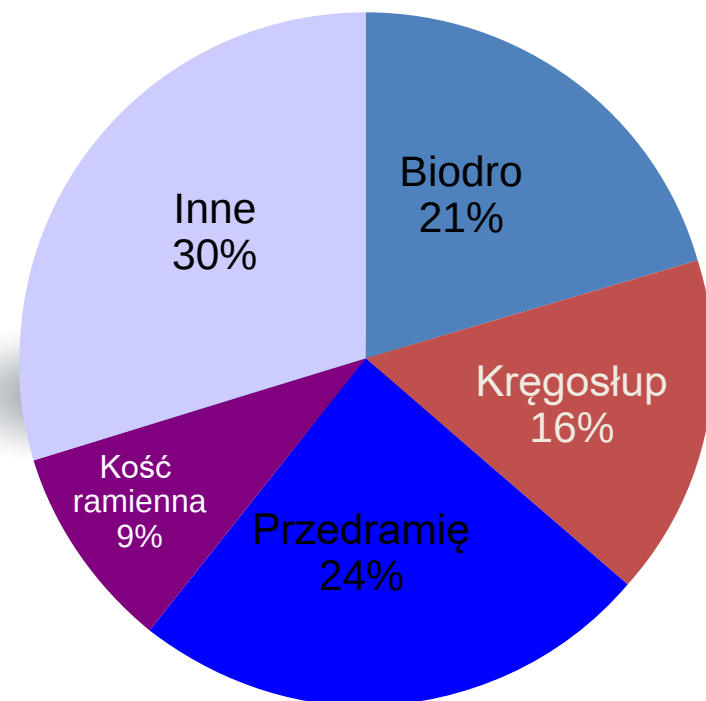
Klasyfikacja złamań

- Złamanie zupełne – kość została przerwana na całym obwodzie
- Złamanie częściowe (tzw. „zielonej gałązki”) – złamana kość nie została przerwana całkowicie
- Złamanie wieloodłamowe – kość została złamana na więcej niż 2 fragmenty
- Złamanie otwarte (złożone) – złamaniu kości towarzyszy uszkodzenie skóry ponad złamaniem
- Złamanie zamknięte (również złamanie zmęczeniowe) – złamanie kości bez uszkodzenia skóry
- Złamanie zaklinowane – złamane fragmenty kości są wgniecione w siebie
- Złamanie awulsyjne – oderwanie fragmentu kości, spowodowane pociąganiem przez przyczepione do kości ścięgno
- Złamanie patologiczne – złamanie kości osłabionej lub uszkodzonej przez inną chorobę, zwykle spowodowane niewielkim urazem
- Złamanie zmęczeniowe – uszkodzenie spowodowane powtarzającymi się przeciążeniami kości, przeważnie podczas zbyt intensywnych wysiłków

Częstość złamań osteoporotycznych w Europie

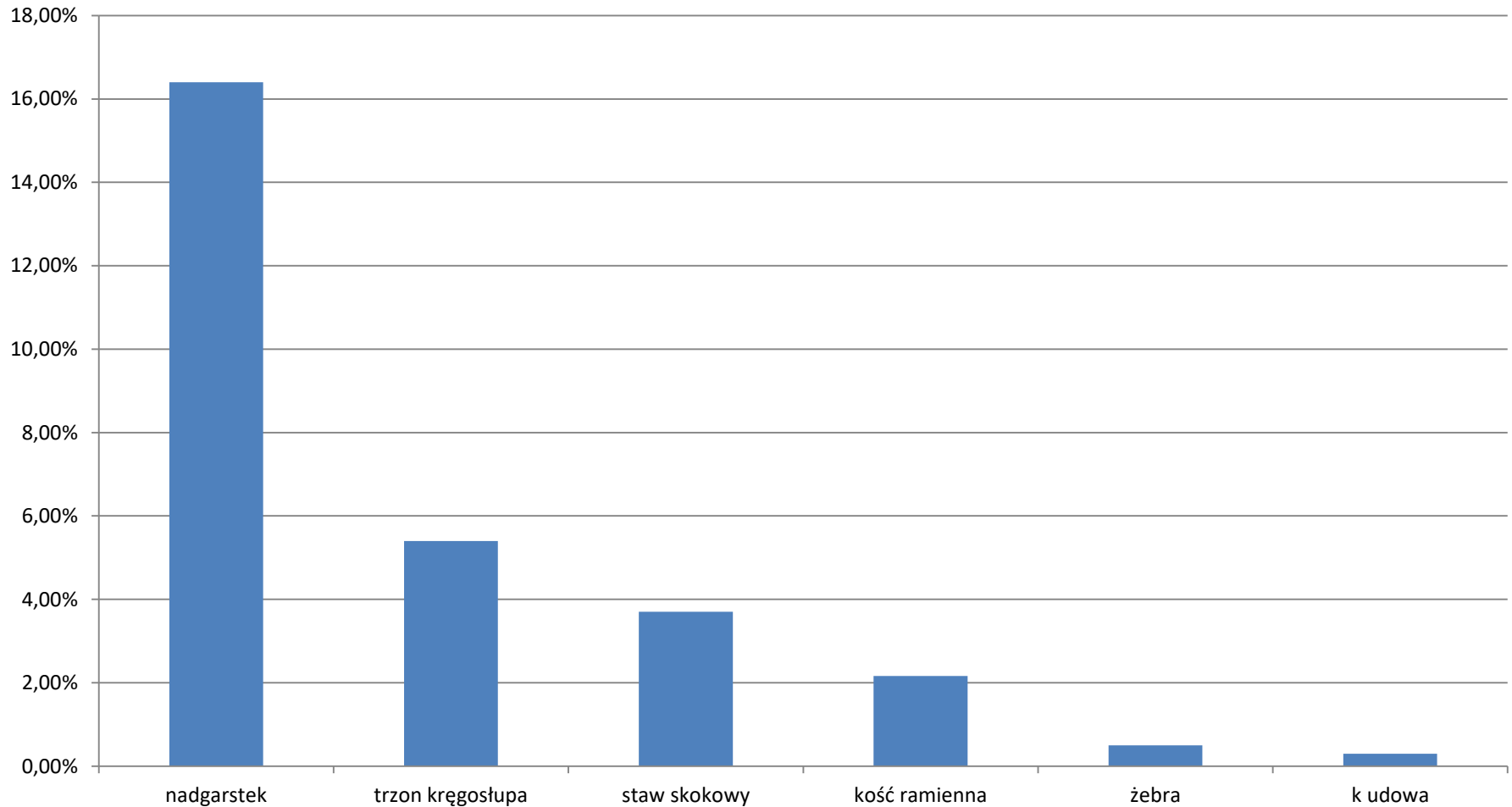
- Według szacunków w roku 2000 na terenie Europy doszło do 3,1 miliona nowych złamań osteoporotycznych
- Szacuje się, że do 2050 **liczba złamań BKKU w UE wzrośnie prawie o 135%**

Złamania u kobiet wg lokalizacji (UE 2000)



U pacjentów z osteoporozą do złamań może dochodzić w dowolnym miejscu szkieletu

Częstość złamań osteoporotycznych w grupie 1014 kobiet w wieku powyżej 50 lat mieszkanek woj. kujawsko-pomorskiego



LOKALIZACJA ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH

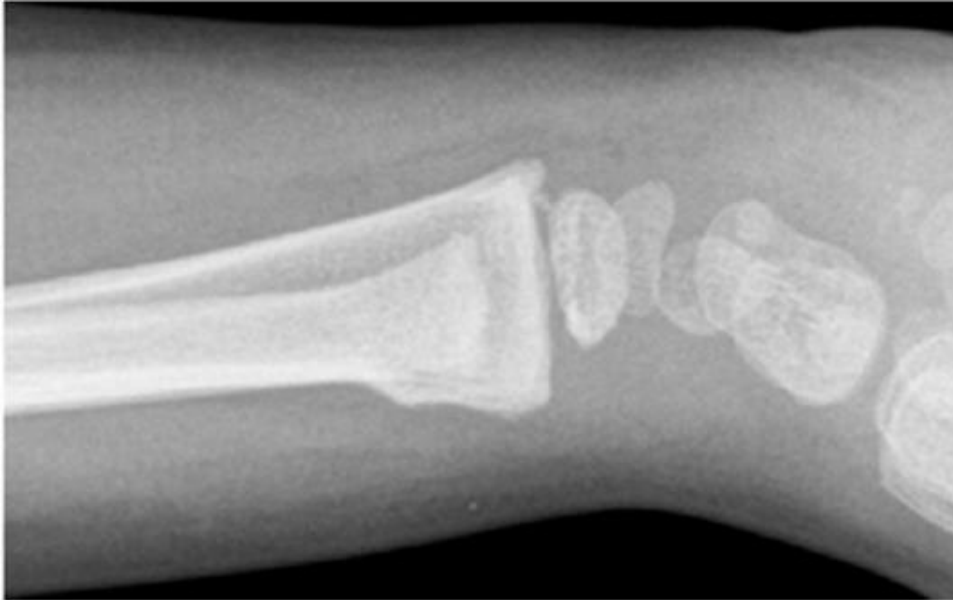


Dr n. med. Cezary Strugała

Pacjentka po pierwszym złamaniu - wpływ leków na gojenie złamań -podsumowanie zaleceń ortopedycznych. Dr n.med. Cezary Strugała



ZŁAMANIA DAŁSZYCH NASAD PRZEDRAMIENIA U DZIECI I DOROSŁYCH



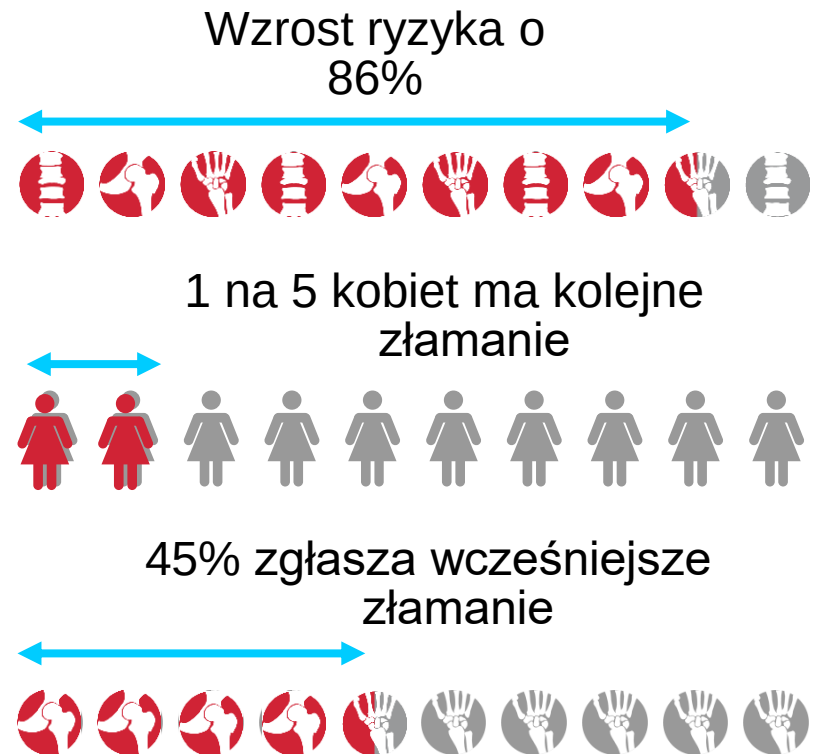


Zmiana średnich odchyleń standardowych gęstości kości promieniowej w części ultradystalnej przedramienia złamanego w miejscu typowym w stosunku do przedramienia zdrowego, w zależności od czasu, który upłynął od złamania u 217 kobiet z złamaniem dalszych nasad przedramion zaopatrzonych w Chirurgicznej Izbie Przyjęć Szpitala Miejskiego w Grudziądzu w latach 1993-1995

Zmiana TSC-> Czas do złamania:	ULTRADISTAL	DISTAL
1 ROK	+ 0,715	-0,39
2 LATA	+ 0,72	-0,18
3 LATA	+0,758	-0,08
4 LATA	+1,33	-0,108
5 LAT	+1,64	-0,12

Wcześniejsze złamania pozwalają przewidzieć wystąpienie kolejnych ¹

- Kobiety, u których wystąpiło wcześniej złamanie, mają o 86% większe ryzyko jakiegokolwiek kolejnego złamania.¹
- 1 na 5 kobiet po menopauzie z wcześniejszym złamaniem kręgu dozna kolejnego złamania kręgu w ciągu 1 roku.²
- 45% kobiet ze złamaniem biodra zgłasza wcześniejsze złamanieiskoenergetyczne kości.³⁻⁵
- Kobiety z wcześniejszym złamaniem mają około dwukrotnie większe ryzyko złamania biodra.⁶



1. Kanis JA i wsp. *Bone* 2004;35:375-382. 2. Lindsay R i wsp. *JAMA* 2001;285:320-323. 3. Lyles KW i wsp. ASBMR 28th Annual Meeting, 15-19 września 2006, Filadelfia, USA: Abstrakt SA405. 4. Edwards BJ i wsp. *Clin Orthop Rel Res* 2007;461:226-230. 5. McLellan AR i wsp. (2004) Effectiveness of Strategies for the Secondary Prevention of Osteoporotic Fractures in Scotland (CEPS 99/03). NHS Quality Improvement Scotland. 6. Klotzbuecher CM i wsp. *J Bone Min Res* 2000;15:721-739.

Dostępne obecnie opcje leczenia osteoporozy zmniejszają ryzyko złamań* (zgodnie z aktualnymi ChPL).

	Wpływ na ryzyko złamań kręgow	Wpływ na ryzyko złamań pozakręgowych	Wpływ na ryzyko złamań biodra
Alendronian¹	+	-	+
Ryzedronian²	+	-	+
Ibandronian³	+	- **	-
Kwas zoledronowy⁴	+	+	+
Raloksyfen⁵	+	-	-
Bazedoksyfen⁶	+	-	-
Ranelinian strontu⁷	+	-	+
Teryparatyd/PTH⁸	+	-	-
HTZ⁹	+	+	+
Denosumab¹⁰	+	+	+

+, lek skuteczny; -, lek nieskuteczny; *podanie wraz z suplementacją wapnia i witaminy D w przypadku niedostatecznej podaży w diecie;

** kwas ibandronowy podawany codziennie – wykazano skuteczność w zmniejszeniu ryzyka złamań pozakręgowych w grupie wysokiego ryzyka (BMD T-score <-3,0 w szyjce kości udowej);

1. Fosamax® (alendronian sodu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 2. Actonel® (ryzedronian sodu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 3. Bonviva® (ibandronian sodu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 4. Aclasta® (kwas zoledronowy) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 5. Evista® (chlorowodorek raloksyfenu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 6. Conbriza® (octan bazedoksyfenu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 7. Protelos® (ranelinian strontu) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 8. Preotact® (parathormon) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 9. Prempak® (estrogen skoniugowany) Charakterystyka Produktu Leczniczego. 10. Prolia® (denosumab) Charakterystyka Produktu Leczniczego.

Leczenie złamań osteoporotycznych wiąże się z takimi problemami jak:



- Znaczne obniżenie wytrzymałości mechanicznej kości, które powoduje techniczne trudności w zespoleniu i osłabia skuteczność zespolenia odłamów kostnych zagrażając destabilizacją,
- Problemy medyczne osób starszych, obarczonych wieloma schorzeniami przewlekłymi (cukrzyca, nadciśnienie, choroba wieńcowa, POCHP, otępienie), zażywającymi wiele leków, z obniżoną sprawnością ruchową
- Procesy starzenia organizmu powodują opóźnienie procesów naprawczych, co skutkuje opóźnieniem zrostu kości, jak i regeneracji tkanek miękkich, a także podatnością na powikłania ogólne i miejscowe.



W jaki sposób wpływać na zrost kostny?

1. Zmiana czynników utrudniających zrost kostny

- palenia tytoniu
- zaburzenia odżywiania
- zaburzenia endokrynologiczne, choroby metaboliczne

2. Metody farmakologiczne

- Kompleks osseinowo-hydroksyapatytowy
- Renalenian strontu
- teriparetyd 1-34 PTH

3. Metody niefarmakologiczne (fizykalne)

- stymulacja elektryczna (PM)
- stymulacja mechaniczna(fala akustyczna)

Wpływ kompleksu osseiny i hydroksyapatytu na stymulację wzrostu nowej kości

badanie Annafelda

Pacjenci podzieleni na 4 grupy:

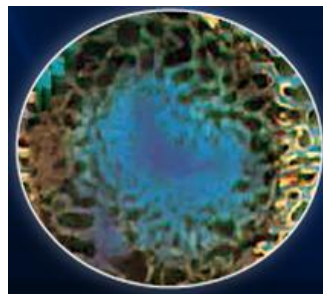
- I. Grupa – pacjenci otrzymujący **kompleks osseinowo-hydroksyapatytowy**
- II. Grupa – pacjenci otrzymujący **czysty hydroksyapatyt**
- III. Grupa – **grupa kontrolna**, pacjenci nie otrzymujący żadnego leczenia
- IV. Grupa – pacjenci otrzymujący sam **węglan wapnia**

Wszystkim uczestnikom badania podawano znaczniki fluorescencyjne w odpowiednich sekwencjach. Podczas zabiegu, u nasady kolan, w kości udowej, pacjentom usunięto takiej samej wielkości kawałek kości

Na podstawie histologicznego badania z użyciem mikroskopu fluorescencyjnego badana:

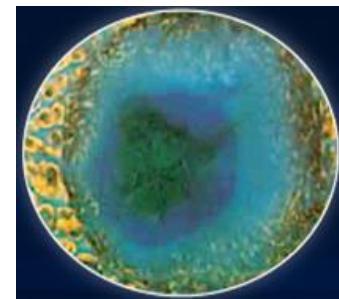
- Intensywność fluorescencyjna
- Struktura nowo tworzonej kości (wyszczególnione mostki kostne/gęsta struktura beleczkowa)

WYNIKI I WNIOSKI



Kompleks osseinowo-hydroksyapatytowy

- Nowo powstała tkanka kostna uległa przebudowie
- Kość gąbczasta ściśle zrosnięta z otoczeniem



Węglan wapnia

- Opóźnione kościotworzenie
- Opóźnione wypełnienie ubytków kostnych

- Organiczne składniki kompleksu osseinowo-hydroksyapatytowego zdecydowanie wpływają na tworzenie się nowej kości, zwłaszcza w początkowej fazie (stymulacja osteoblastów, tworzenie osteoidu)
- Nowotworzona kość ma prawidłową strukturę
- Wapń i fosfor zapewniają prawidłową mineralizację

Ocena skuteczności kompleksu osseinowo-hydroksyapatytowego w leczeniu złamań kości długich w przypadkach normalnych i z opóźnionym zrostem - badanie Gupty

Pacjenci ze złamaniami kości długich

- I. Grupa – pacjenci nieoperowani (zamknięte nastawienie złamania z opatrunkiem gipsowym)
- II. Grupa – pacjenci operowani (zastosowanie gwoźdźcia chirurgicznego i przeszczepienie kości gąbczastej + unieruchomienie gipsowe)

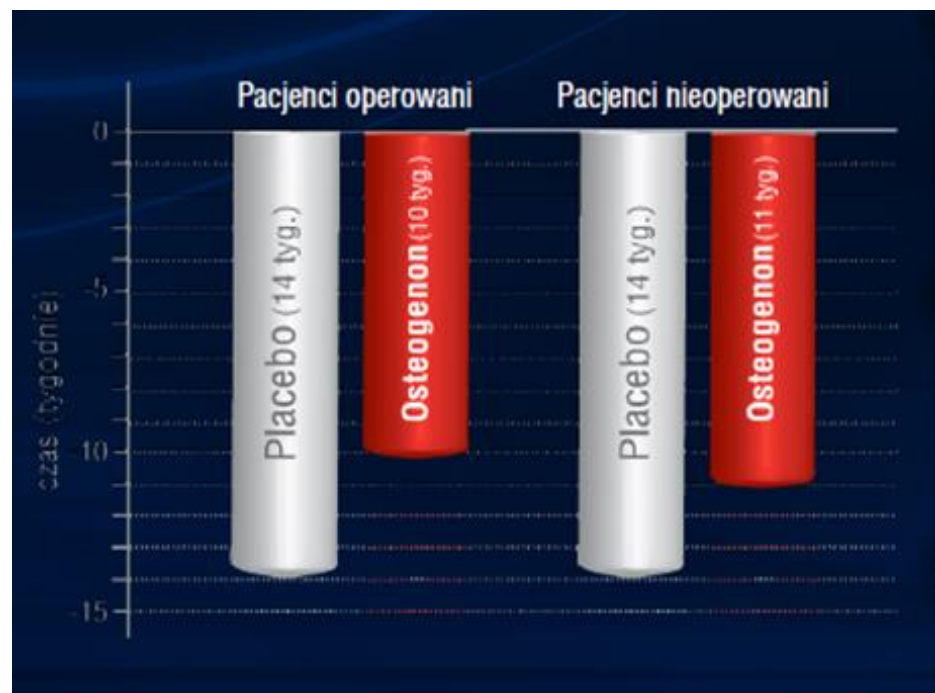
Każda z grup podzielona na 2 podgrupy:

- otrzymującą placebo
- Otrzymującą kompleks osseinowo-hydroksyapatytowy

Parametr pomiaru - radiografia w 3, 6, 10 i 14 tygodniu po złamaniu

Czas trwania badania – 14 tygodni

WYNIKI I WNIOSKI



Kompleks osseinowo-hydroksyapatytowy odgrywa znaczącą rolę we wczesnym zespалaniu złamań oraz ułatwia gojenie złamań patologicznych

Wpływ bisfosfonianów na gojenie się złamań

- Badanie kliniczne podwójnie uślepione randomizowane kontrolowane placebo mające odpowiedzieć na pytanie czy natychmiastowe zastosowanie bisfosfonianów w leczeniu osteoporozy u pacjentów z złamaniem osteoporotycznym spowoduje zaburzenia zrostu .
- 421 pacjentów powyżej 50 r.ż ze złamaniamiiskoenergetycznym dalszych nasad kości przedramienia w miejscu typowym podzielono losowo na 2 grupy:215 otrzymało alendronian w dawce 70mg/tyg wciągu 14 dni od złamania a 206 pacjentów otrzymało placebo dodatkowo do standardowej kuracji
- Badanie trwało 26 tyg i w 2,4,6,8 i 26 tyg wykonywano standardowe rtg oceniane przez uślepionego radiologa
- Pierwszoplanowym celem była ocena zrostu kostnego w 4 tyg drugoplanowym ocena skali DASH „zakresu ruchomości nadgarstka ,siły chwytnej i bólu.
- Wyniki :na 421 zrandomizowanych pacjentów 362 (86%) to kobiety średnia wieku 63 lata
- Nie było znaczących różnic w odsetku pacjentów z zrostem kostnym w 4 tygodniu w obu badanych grupach pacjentów i w innych interwałach czasowych nie było też różnic w procencie wygojonych złamań w analizie czas od złamania.
- Nie stwierdzono również znaczących różnic w jakimkolwiek czasie obserwacji w skali DASH ,ból i sile chwytnej złamanej kończyny.
- WNIOSKI
- W GRUPIE WIEKOWEJ PACJENTÓW POWYŻEJ 50 R.Ż. U KTÓRYCH STWIERDZONO NISKOENERGETYCZNE ZŁAMANIE NADGARSTKA WCZESNE ZASTOSOWANIE TERAPII ALENDRONIANEM NIE SPOWODOWAŁO OBJAWÓW UBOCZNYCH W POSTACI ZABURZEŃ ZROSTU KOSTNEGO STĄD WNIOSEK „ZE W PRZYPADKU WSKAZAN DO STOSOWANIA BISFOSFONIANY MOGĄ BYĆ BEZPIECZNIE WŁĄCZONE NATYCHMIAST PO ZŁAMANIU.
- Effect of Alendronic acid on fracture healing-A Randomized Clinical Trial .Stuart Ralston University of Edinburgh ,United Kingdom



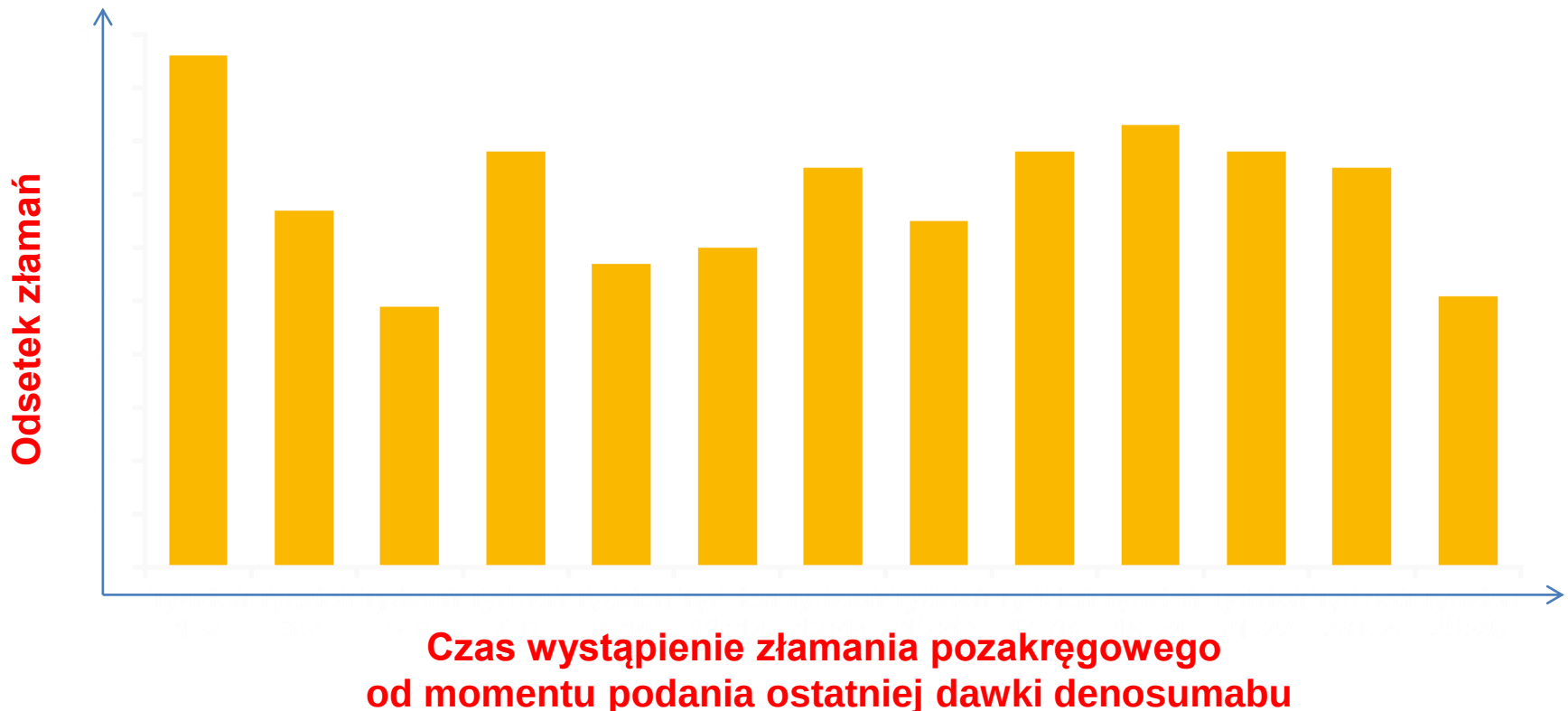
Wpływ denosumabu na gojenie się złamań

The Pivotal Phase 3 Trial

*Fracture Reduction Evaluation of Denosumab in
Osteoporosis Every 6 Months (FREEDOM)*

Częstość złamań po podaniu denosumabu pozostaje na stałym poziomie

Gojenie złamań przebiegało prawidłowo u pacjentek otrzymujących denosumab, także w przypadkach podania denosumabu w bliskim czasie wystąpienia złamania¹



Wpływ denosumabu na złamania trzonu kości udowej i gojenie złamań

Faza 3.: Badanie FREEDOM

- Stosowanie denosumabu w badaniu FREEDOM nie łączyło się z negatywnym wpływem na:
 - Złamania trzonu kości udowej
 - Opóźnione gojenie złamań

	Placebo n = 3876	Denosumab 60 mg 1 raz /6 m-cy n = 3886
Złamania trzonu kości udowej, n (%)	2 (0,05)	0 (0)
Powikłania w gojeniu złamań, n (%)		
Opóźnione gojenie złamań	4 (0,10)	2 (0,05)
Brak zrostu	1 (0,03)	0 (0)

Cummings SR i wsp. *N Engl J Med.* 2009;361:756-765.
Dane własne, Amgen.

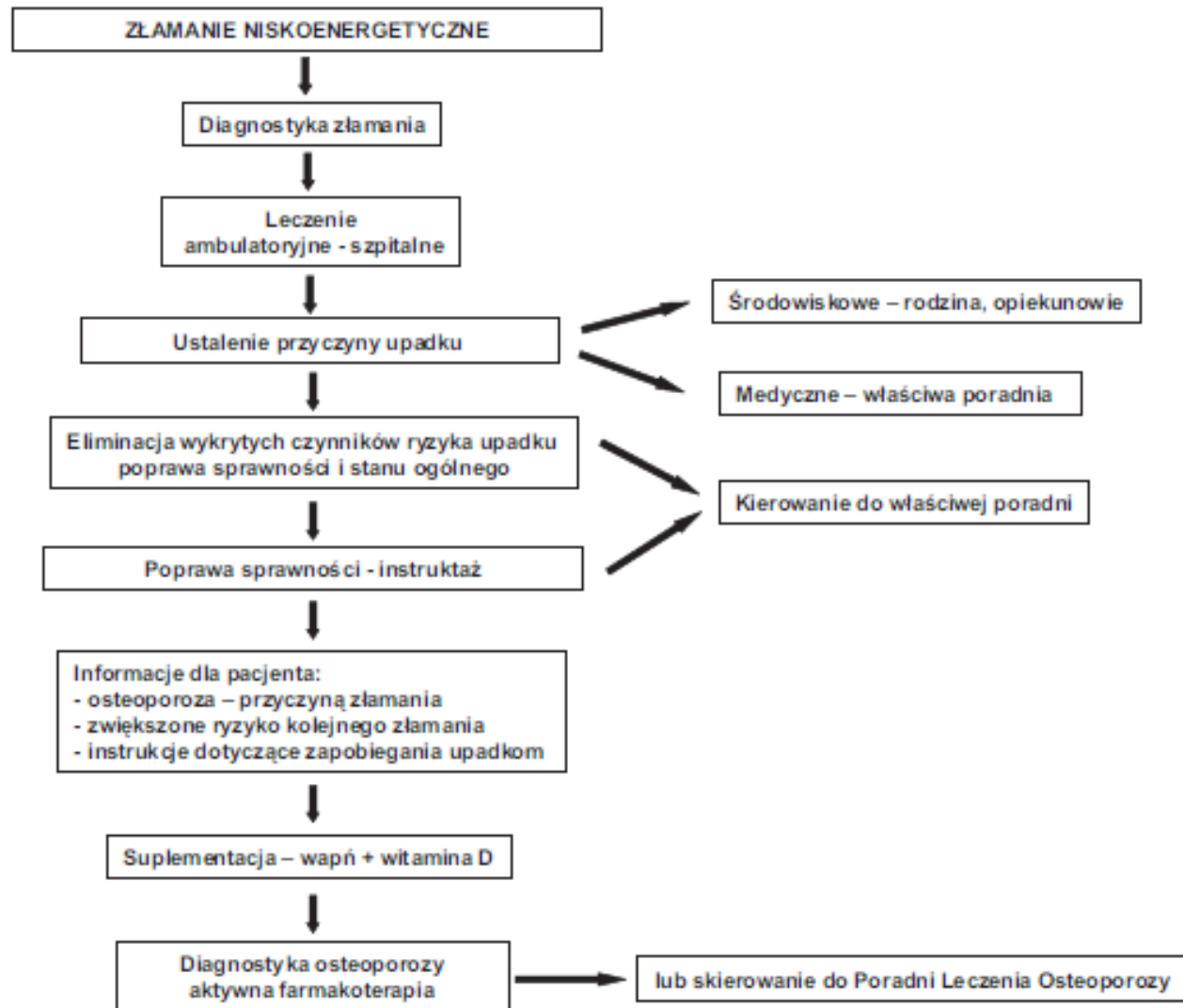
Denosumab u pacjentek pomenopauzalnych poddanych protezoplastyce stawu biodrowego.

- Celem randomizowanego podwójnie ślepego kontrolowanego placebo badania klinicznego było ocena migracji trzpienia protezy bezcementowej metodą RSA (radiostereometric analysis) u pacjentek osteoporotycznych oraz ocena okołoprotezowego ubytku kości w ciągu pierwszych miesięcy.
- Pierwszoplanowym celem była odpowiedź na pytanie czy denosumab jest skuteczny w zapobieganiu utracie kości w okolicy okołoprotezowej (trzpienia) natomiast drugoplanowym określenie czy denosumab redukuje migrację trzpienia protezy i zwiększa kostną integrację trzpienia a zatem sprzyja funkcjonalnemu wyzdrowieniu.
- Do badania włączono 65 osteoporotycznych pacjentek które podzielono na dwie grupy, z których pierwsza otrzymywała denosumab w dawce 60 mg podskórnie(1 dawke na 1 miesiąc przed zabiegiem THR) natomiast druga placebo.DXA okolicy około protezowej oraz RSA migracji trzpienia były wykonywane w 3 dniu i 12,22 i 48 tygodniu po operacji. Badano także markery obrotu kostnego skale HHC,WOMAC, Rand-36 i BPI w czasie wizyt pacjentek
- WYNIKI
- Denosumab zapobiegał okołoprotezowej utracie gęstości kości (33 pacjentki w wieku średnio 69,1) w stosunku do grupy placebo (32 pacjentki w średnim wieku 69,1) W grupie pobierającej denosumab spadek gęstości kości w strefach Gruena wyniósł -5,3 % a w grupie placebo-kontrolnej -18,2% w ciągu 48 tygodni od zabiegu THR.
- W badaniu RSA nie wykazano istotnych różnic między grupami w 3D migracji trzpienia zarówno przemieszczenia jak i rotacji .
- Nie wykazano również istotnych różnic w czynnościowym powrocie do zdrowia pacjentek w obu badanych grupach.
- Wartości markerów obrotu kostnego uległy znacznemu obniżeniu już w 12 tyg u pacjentów leczonych denosumabem o -77,3 % (CTX) i -23,8%(PINP)
- WNIOSKI
- Denosumab skutecznie zapobiega spadkowi gęstości kości około-protezowej ale nie ma wpływu na kostną integrację trzpienia protezy i czynnościowy powrót do zdrowia osteoporotycznych pacjentek po protezoplastyce bezcementowej stawu biodrowego
- A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of denosumab in postmenopausal women undergoing cementless total hip replacement. Hannu Aro*1,Sanaz Nazari-Farsani2, Mia Vuopio3, Kimmo Mattila3. 1Turku UniversityHospital and University of Turku, Finland, 2University of Turku, Finland,3Turku University Hospital, Finland

Naproxen ale nie aspiryna zwiększa ryzyko i upośledza gojenie złamań zmęczeniowych

- Złamania zmęczeniowe (zwane marszowymi) występują u żołnierzy ,lekkoatletów
 - Wpływ NLPZ hamujących prostaglandynę PGE2 poprzez COX1/COX2
 - Wcześniejsze prace wykazały 2,5 krotne zwiększenie ryzyka złamań stresowych u żołnierzy pobierających NLPZ
 - 3 grupom myszy podawano w postaci roztworu wodnego :naproxen ,aspirynę i placebo a następnie poddano 6 cyklom kompresji osiowej kończyny .
 - Zaobserwowano istotne różnice w dynamicznej histomorfometrii w grupie myszy pobierającej naproxen w stosunku do grupy kontrolnej i pobierającej aspirynę przy czym nie zanotowano istotnych różnic w RANKL/OPG współczynnika w wszystkich 3 grupach myszy
 - Wyniki wskazują na to ,że naproxen a nie aspiryna powoduje zwiększenia ryzyka złamań stresowych poprzez zmniejszenie adaptacji szkieletu na powtarzane obciążenia.
 - Zbadano także zachowanie myszy w 3 grupach naproxen ,aspiryna i placebo które poddano stresowemu złamaniu k.łokciowej .W wykonanym mikro-CT stwierdzono znaczny(-27%) spadek objętości utkania kostnego w porównaniu do grupy placebo-kontrolnej i aspiryny
 - Ocena behawioralna myszy w 7 dni po złamaniu wykazała normalną funkcję kończyny z urazem w grupie placebo-kontrolnej i aspiryny a upośledzoną w grupie pobierającej naproxen
 - Należy zaznaczyć , że zarówno aspiryna jak i naproxen wykazywały podobną skuteczność przeciwbólową ale tylko naproxen upośledzał gojenie się złamań u badanych myszy.
 - Podsumowując zastąpienie naproxenu aspiryną u pacjentów zagrożonych złamaniem zmęczeniowym może zredukować częstość występowania tych złamań oraz skrócić czas gojenia(zrostu kostnego)
- Naproxen, but not Aspirin, Increases Risk and Impairs Repair of Stress Fractures. Jino Park*1, Camilo Restrepo2, Javad Parvizi2, Ryan Tomlinson1.1Thomas Jefferson University, United States, 2Rothman Institute, United States

Algorytm postępowania po złamaniach osteoporotycznych



Dziękuję za uwagę !

