MONO, MULTIPLE OR SEQUENTIAL THERAPY?

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1), s85-87.

L28
MONO, MULTIPLE OR SEQUENTIAL THERAPY?

W.P. Olszynski
c/o 103 – 39, 23rd Street East, SASKATOON, Saskatchewan S7K 0H6, Canada

Keywords: osteoporosis, antiresorptive therapy, bisphosphonates, hormone replacement therapy, calcitonin, and, intermittent therapy

Mono therapy is the administration of a single antiresorptive agent. Calcium or vitamin D alone or in combination are rarely considered an active antiresorptive therapy when in fact they are. In the current discussion it is recognized that both vitamin D and calcium are mild antiresorptive agents in their own right, but it is also assumed that all patients administered other antiresorptives will be also administered vitamin D and calcium concomitantly. Both calcium and vitamin D are necessary adjuncts to therapy, but should not be considered a treatment for osteoporosis. Therefore, a true mono therapy with antiresorptives is a very rare, and less than ideal, situation. The greatest amount of data that is available is with the use of an antiresorptive therapy alone. The antifracture efficacy of the bisphosphonates has been

repeatedly demonstrated over a three year period, with evidence for sustained bone mineral density (BMD) gains to five years with risedronate and ten years with alendronate therapy. With the development of the once-weekly formulations, the tolerance and adherence to the amino-bisphosphonates has increased. The amino-bisphosphonates should be the first choice for long-term antifracture therapy. The results of the Women's Health Initiative Trial (WHI) demonstrated that while conjugated estrogen did have an antifracture efficacy, the overall risks involved were greater than the benefit gained. As a result the use of estrogens has plummeted worldwide. The use of calcitonin as a mono therapy has been infrequently studied, and while it has demonstrated efficacy at the spine, has not demonstrated antifracture efficacy at the hip and thus should be reserved for second line use in osteoporosis or for use as an analgesic after spinal fracture. Raloxifene has been demonstrated to be efficacious for preventing fractures of the spine and for preventing non-vertebral fractures.

Multiple therapy is the concomitant use of two or more antiresorptive therapies. The most frequently reported multiple antiresorptive therapies have been with a bisphosphonate and estrogen. Generally, their combined use provides little added BMD benefit to either alone, but with an increased risk profile. Alendronate and raloxifene have been used together and have been reported to result in better gains in BMD and suppression of markers of bone turnover than either alone. Alendronate has been taken concomitantly with teriparatide (an anabolic therapy), but the data has demonstrated that the effect was less than with teriparatide alone.

Sequential therapy is the use of one antiresorptive therapy, followed by a different antiresorptive therapy. Evidence is mounting for the use of bisphosphonates after the cessation of estrogen, mostly due to the large numbers of women adopting bisphosphonates in the place of estrogen after the results of

the WHI trial. It has been reported that the use of a bisphosphonate after cessation of estrogen maintains or increases bone mineral density. Use of alendronate following teriparatide therapy has demonstrated positive BMD results. However, use of alendronate before teriparatide therapy has been reported to blunt the response of teriparatide for at least six months.

L28
MONOTERAPIA, TERAPIA WIELOLEKOWA CZY SEKWENCYJNA?

W.P. Olszynski
c/o 103 – 39, 23rd Street East, SASKATOON, Saskatchewan S7K 0H6, Kanada

Słowa kluczowe: osteoporoza, leczenie antyresorpcyjne, bisfosfoniany, hormonalna terapia zastępcza, kalcytonina, leczenie przerywane

Monoterapia to podawanie jednego leku antyresorpcyjnego. Wapno i witamina D same lub ich kombinacja są rzadko uznawane za aktywną terapię antyresorpcyjną, podczas gdy są nią w rzeczywistości. We współczesnej dyskusji naukowej uznaje się, że zarówno witamina D jak i wapno są same w sobie łagodnymi substancjami antyresorpcyjnymi, jednakże zakłada się, że wszyscy pacjenci przyjmujący inne leki antyresorpcyjne będą również jednocześnie zażywali witaminę D i wapno. Zarówno wapno i witamian D są niezbędnym dopełnieniem leczenia, ale same nie powinny być uznawane za leczenie osteoporozy. Dlatego prawdziwa monoterapia lekami antyresorpcyjnymi jest bardzo rzadką i mniej niż idealną sytuacją. Największa ilość dostępnych danych obejmuje stosowanie samej terapii antyresorpcyjnej. Skuteczność przeciwzłamaniowa bisfosfonianów była wielokrotnie przedstawiana w ciągu ostatnich 3 lat z danymi o zwiększeniu gęstości mineralnej kości (BMD) w okresie od 5 lat dla terapii rizedronianem do 10 lat dla terapii alendronianem. Wraz z rozwojem dawek jednotygodniowych wzrosła tolerancja i systematyczność terapii aminobisfosfonianami.

Wyniki badania Women’s Health Initiative Trial (WHI) wykazały, że wprawdzie terapia skoniugowanymi estrogenami miała skuteczność przeciwzłamaniową, jednakże związane z nią całkowite ryzyko było wyższe niż uzyskiwane korzyści. W rezultacie tego zażywanie estrogenów gwałtownie zmalało na całym świecie. Stosowanie kalcytoniny w formie monoterapii było rzadko badane i ponieważ kalcytonina wykazała skuteczność przeciwzłamaniową w kręgosłupie, natomiast nie wykazała skuteczności dla bliższego końca kości udowej powinna być zarezerwowana jako lek drugiego rzutu przy osteoporozie lub jako lek przeciwbólowy w złamaniach kręgosłupa. Raloksyfen okazał się być efektywny w zapobieganiu złamaniom kręgosłupa i złamań pozakręgowych.

Terapia wielolekowa to jednoczesna terapia za pomocą 2 lub więcej leków antyresorpcyjnych. Najczęściej opisywaną terapią wielolekową jest stosowanie bisfosfonianów i estrogenów. Ogólnie ich kombinacja przynosi małą korzyść we wzroście BMD w porównaniu do osobnego ich zastosowania, jednakże zwiększa profil ryzyka. Są doniesienia, że alendronian i raloksyfen stosowane razem dają lepsze wyniki wzrostu BMD i obniżenia poziomu markerów obrotu kostnego, niż stosowane osobno. Alendronian był stosowany jednocześnie z parathormonem (terapia anaboliczna), jednakże dane ukazują, że efekt terapeutyczny był gorszy niż przy użyciu samego parathormonu.

Terapia sekwencyjna to użycie jednego z leków antyresorpcyjnych, po którym stosuje się inny lek antyresorpcyjny. Wzrasta ilość danych na temat stosowania bisfosfonianów po zaniechaniu terapii estrogenami, głównie ze względu na dużą liczbę kobiet przechodzących z estrogenów na bisfosfoniany po wynikach badania WHI. Donosi się, że stosowanie bisfosfonianów po zaprzestaniu zażywania estrogenów utrzymuje lub zwiększa gęstość mineralną kości. Stosowanie alendronianu po terapii parathormonem również przynosi pozytywne wyniki BMD. Jednakże doniesiono, że stosowanie alendronianu przed terapią parathormonem powoduje brak

odpowiedzi terapeutycznej na leczenie parthormonem przez co najmniej 6 miesięcy.

P60 TREATMENT OF FRACTURES AND NONUNIONS OF LONG BONES

I Środkowo Europejski Kongres Osteoporozy i Osteoartrozy oraz XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Osteoartrologii i Polskiej Fundacji Osteoporozy, Kraków 6-8.10.2005

Streszczenia:
Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja 2005, vol 7 (Suppl. 1), s190-191.

P60
TREATMENT OF FRACTURES AND NONUNIONS OF LONG BONES

Rolik O.V., Zasadnyuk I.A., Hrubar Yu.O., Tuharov Yu.R., Kitsak Ya.M.
I.Ya. Horbachevsky Ternopil Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics

Keywords: long bones, nonunion, bone mineral density, densitometry, osteosynthesis, osteoplasty, pseudoarthros, osteoporosis, osteopenia , calcitonin

Fractures of long bones and related complications still represent an important problem. Despite introduction of various novel methods of osteosynthesis into clinical practice, long-term results of treatment of long bone shaft fractures remain unsatisfactory: the rate of nonunions ranges from 2.5 to 18%, and in cases of pseudoarthroses this rate may

be as high as 16.5-40%.
We analyzed the long-term results of treatment of 46 patients hospitalized in Ternopil traumatology departments for variuos types of nonunions of long bones in the lower extremities. Along with the standard clinical, laboratory and radiological evaluation, all patients underwent bone mineral density (BMD) assessment by means of dual photon densitometry with the use of LUNAR DPX-A equipment. BMD of the hip areas on both affected and healthy sides was measured. The duration of nonunion was ranging from 3 months to 2 years. According to radiological findings, nonunions were classified as slowly consolidating fractures, hypertrophic type, hypotrophic type, or bone tissue defects.
At admission, BMD in the trochanteric area on nonunion side was 4 to 9% lower compared with the MBD measured on the healthy side. In all cases, previous osteosynthesis did not provide normal functioning of the extremity and movements in adjacent joints were limited. The aims of treatment were as follows: early restoration of function of the affected leg by means of a stable osteosynthesis, correction of contractures in adjacent joints, stimulation of bone reparative processes by means of osteoplasty, pharmacological correction of osteopenia, treatment of the underlying somatic conditions.
Stable osteosynthesis with the use of spin devices was applied, permitting early restoration of function and weight bearing. In oligo- and hypertrophic nonunion types, osteoplasty by means of decortication of nonunion zone was applied, permitting the intensification of reparative osteogenesis. In hypotrophic pseudoarthroses and bone shaft defects, bone autoplasty with cortico-trabecular grafts was the treatment of choice.
In cases of diagnosed osteoporosis or osteopenia, calcium and vitamin D supplements were administered in preoperative and healing periods (Calcium D3 Nikomed®, Calcemin®, 1 tablet bid), To stimulate osteoreparation, calcitonin (Miacalcic®) 200 IU per day was used on alternate days for 1 month. Overall, the patients received 3 courses of calcitonin with 1

month intervals.
Conclusions
Healing of long bone shaft fractures depends on the injury type, the underlying somatic condition, bone mineral density, and adequacy of surgical management. Osteoporosis and osteopenia suggest the need for bone mineral density correction throughout the rehabilitation period.

P60
LECZENIE ZŁAMAŃ I STAWÓW RZEKOMYCH KOŚCI DŁUGICH

Rolik O.V., Zasadnyuk I.A., Hrubar Yu.O., Tuharov Yu.R., Kitsak Ya.M. I.Ya. Horbachevsky
Ternopil Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Ukraina

Słowa kluczowe: kości długie, zaburzenia zrostu, gęstość mineralna kości, densytometria, osteosynteza, plastyka kości, staw rzekomy, osteoporoza, osteopenia, kalcytonina

Złamania kości długich oraz towarzyszące im powikłania są nadal ważnym problemem. Pomimo wprowadzenia w praktyce klinicznej nowoczesnych metod zespalania złamań, odległe wyniki leczenia złamań trzonów kości długich pozostają niezadowalające: współczynnik zaburzeń zrostu waha się od 2.5 do 18%, a w przypadku stawów rzekomych może dochodzić nawet do 16.5-40%.
Analizowaliśmy odległe wyniki leczenia 46 pacjentów klinik traumatologii w Tarnopolu hospitalizowanych z powodu różnego rodzaju zaburzeń zrostu kości kończyn dolnych. Oprócz standardowej oceny klinicznej, laboratoryjnej i radiologicznej, pacjenci mieli wykonane badanie gęstości mineralnej kości przy użyciu metody dwuenergetycznej absorpcjometrii rentgenowskiej aparatem LUNAR DPX-A. Mierzono BMD w obu kościach udowych – zdrowej i leczonej. Czas braku zrostu wynosił od 2 miesięcy do 3 lat. Na podstawie badania radiologicznego zaburzenia zrostu kości zostały sklasyfikowane jako: wolno zrastające się złamanie, typu hipertroficznego,

typu hipotroficznego lub ubytek tkanki kostnej.
Podczas przyjęcia do szpitala BMD w krętarzu po stronie leczonej wynosiła 4-9% mniej w porównaniu z BMD po stronie zdrowej. We wszystkich przypadkach wcześniejsze zespolenie nie spowodowało normalnego funkcjonowania kończyny, jak również ograniczony był ruch sąsiadujących stawów. Cele leczenia były następujące: wczesne przywrócenie funkcji chorej kończyny za pomocą trwałej osteosyntezy, korekcja przykurczów sąsiadujących stawów, stymulacja procesów gojenia kości poprzez plastykę kości, farmakologiczne leczenie osteopenii, leczenie podstawowych somatycznych uwarunkowań choroby.
Zastosowano trwałe zespolenie za pomocą śrub, pozwalające na szybkie przywrócenie funkcji i obciążanie kończyny. W zaburzeniach zrostu typu oligo- i hipertroficznego zastosowano plastykę kości za pomocą odłuszczenia okolic niezrośniętej kości, co pozwoliło na zintensyfikowanie odtwórczej osteogenezy. W hipotroficznych stawach rzekomych i ubytkach tkanki w trzonach kości, autoplastyka kości z użyciem przeszczepów kostnych była leczeniem z wyboru.
W zdiagnozowanych przypadkach osteoporozy i osteopenii w okresie przedoperacyjnym i w okresie gojenia chorym podawano suplementację wapnia i witaminy D (Calcium D3 Nikomed®, Calcemin®, 1 tab. dziennie). W celu stymulowania procesu zrostu kości przez 1 miesiąc co drugi dzień podawano kalcytoninę (Miacalcic®) w dawce dziennej 200 IU. W sumie pacjenci trzymywali 3 serie kalcytoniny z miesięcznymi przerwami.
Wnioski
Gojenie złamań trzonów kości długich zalezy od rodzaju urazu, podstawowych uwarunkowań somatycznych, gęstości mineralnej kości oraz odpowiedniego postępowania operacyjnego. Przy osteopenii i osteoporozie sugerowana jest potrzeba poprawy gęstości mineralnej kości w trakcie rehabilitacji.