

Fractures – current view

Rozkydal, Z.

I. Orthopaedic clinic
Medical faculty Brno

1. The strength of bone
2. Diagnostic
3. Healing
4. Problem of osteoporotic fx
5. Secondary prevention
6. Medication and healing of fx

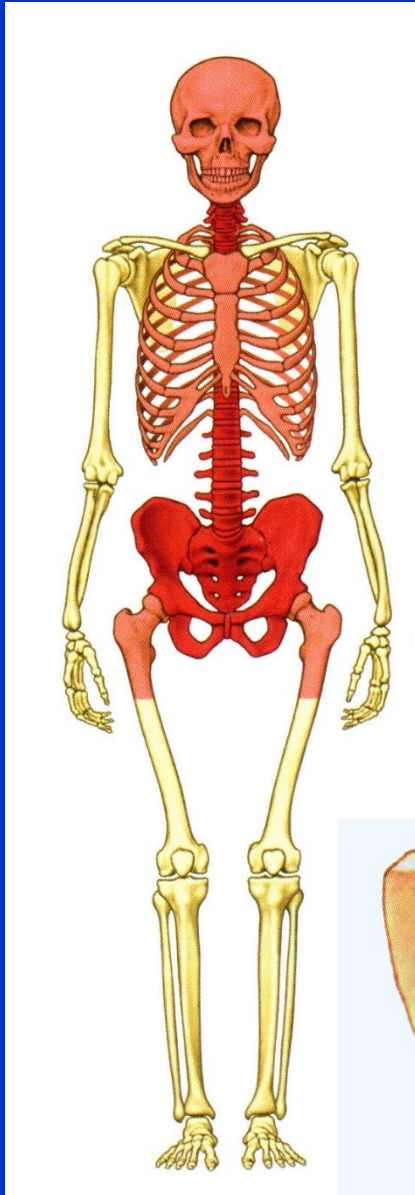
1. The strength of bone

Skeleton

15 % of body weight

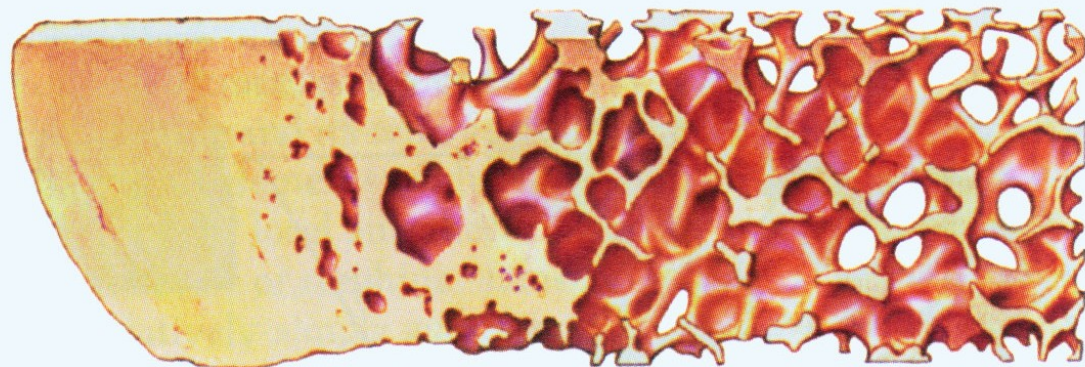
Cortical bone 80 %

Trabecular bone 20 %



80 %

20 %



Cortical bone, Havers systems, osteon

Tvar válce

Průměr 200 μm

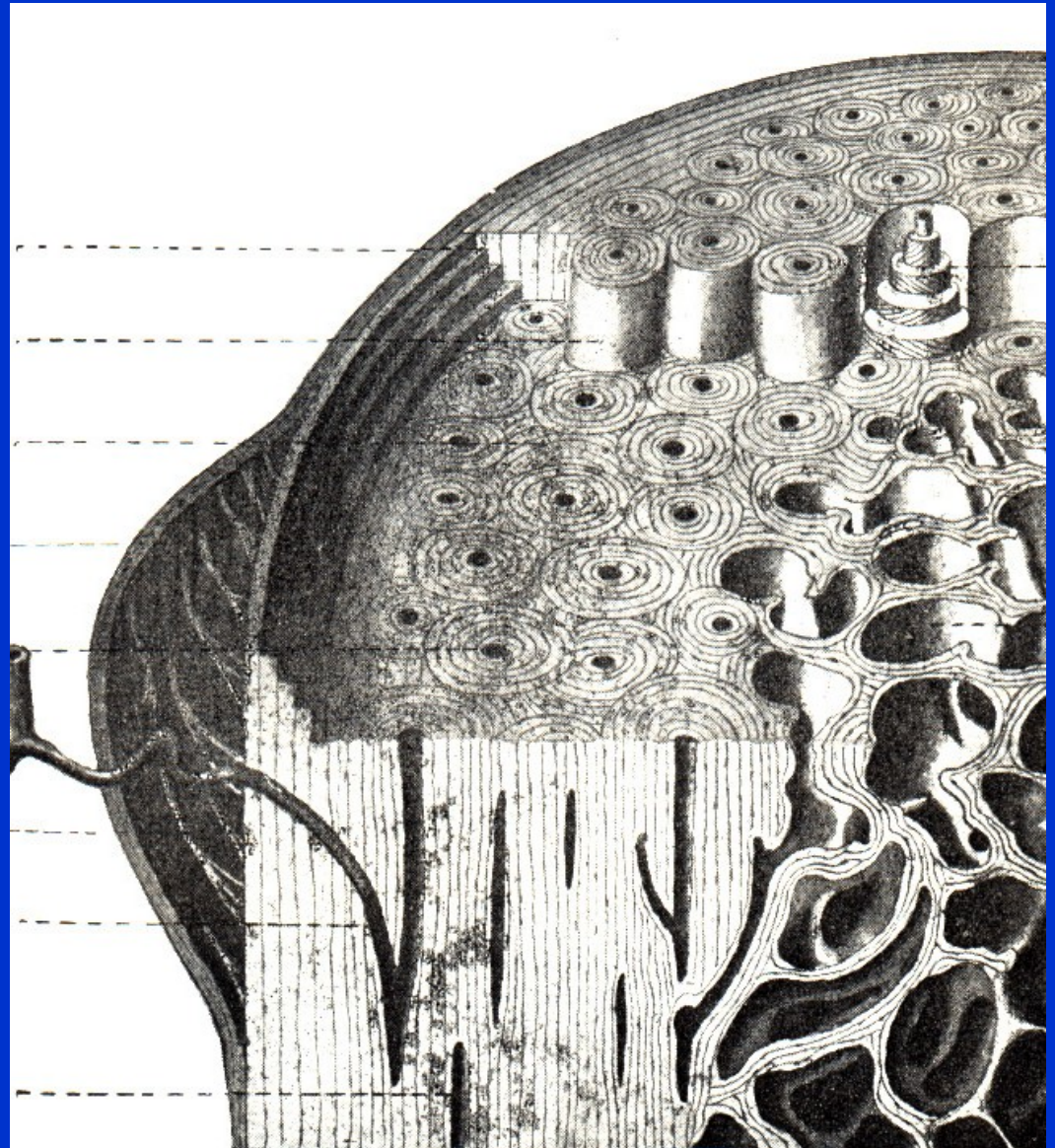
Délka několik mm

Koncentrické lamely

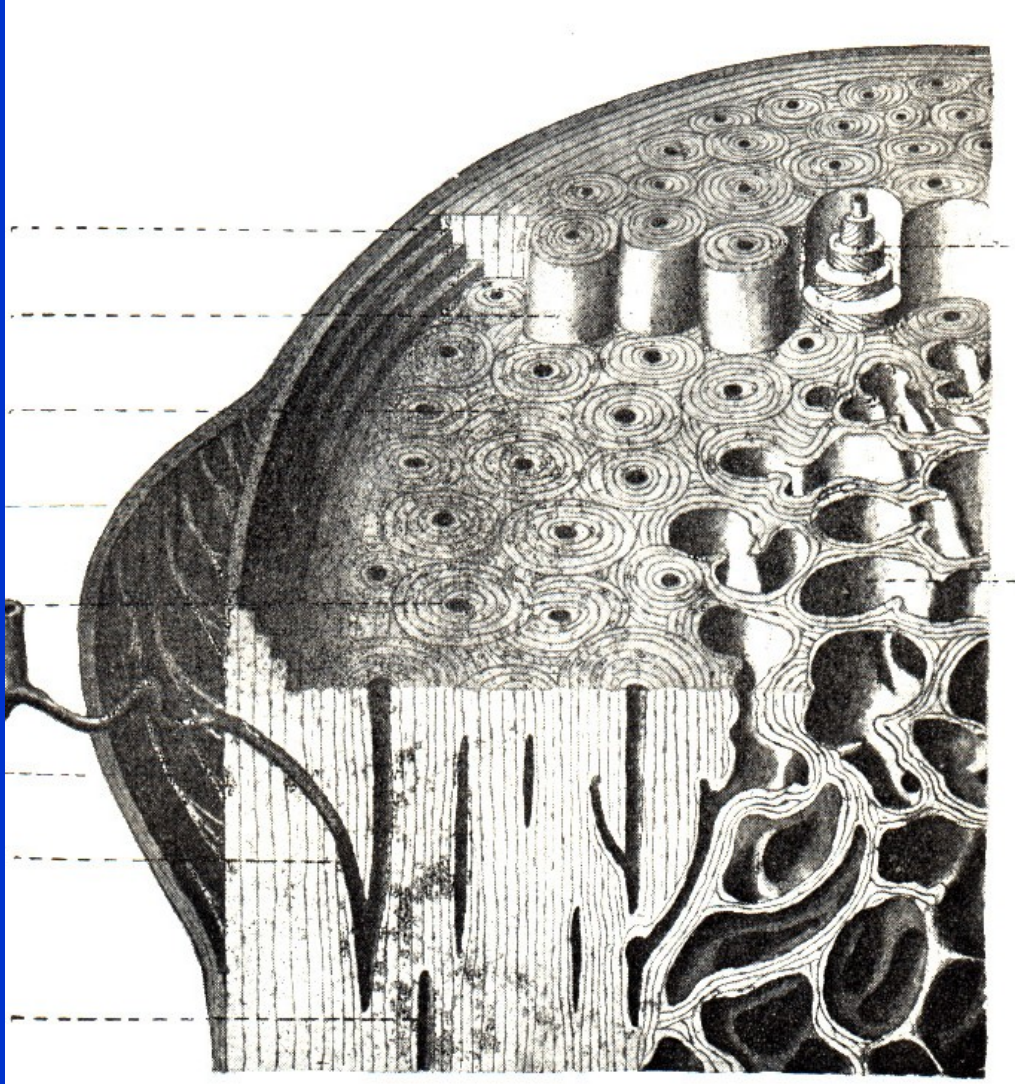
5-20 lamel

Centrální kanál

Orientován ve směru
podélné osy kosti



Cortical lamels



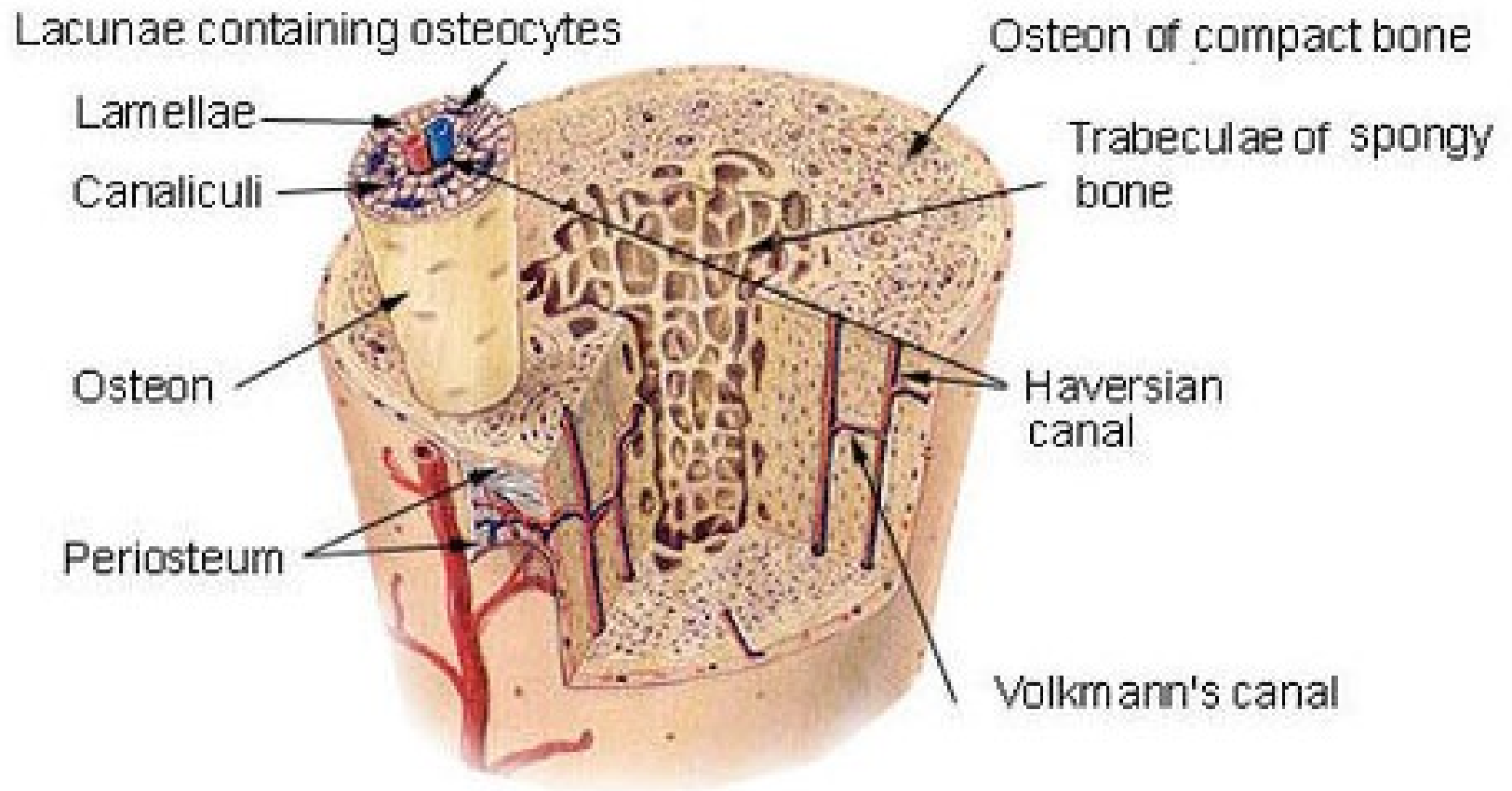
Lamely Haversovy

Lamely vmezeřené

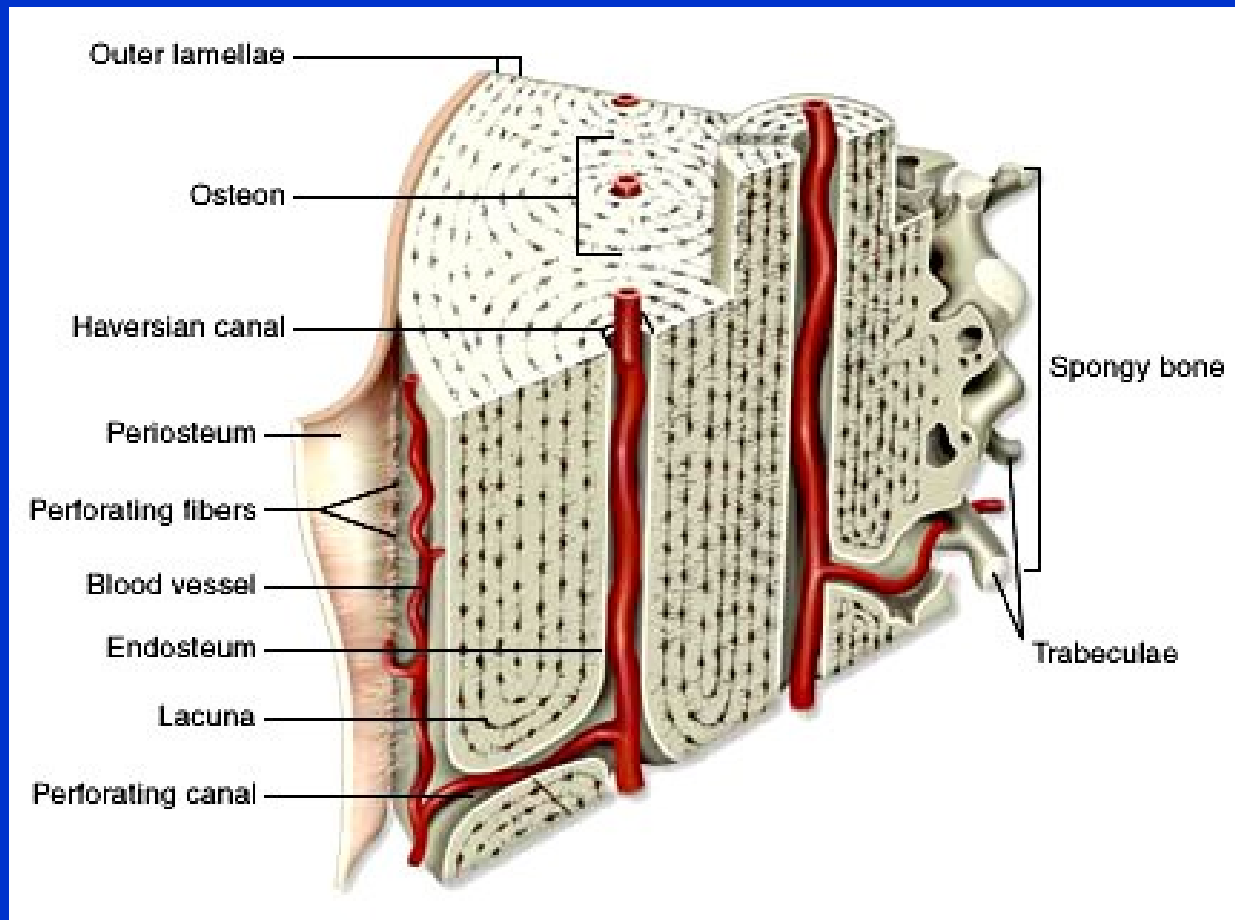
Lamely povrchové

Osteon je obklopen
mineralizovanou matrix

Osteon



Osteon



Volkmanovy kanálky jsou příčné

Přivádějí cévy a nervy z periostu k H. kanálkům a k endostu

Osteon

Haverský kanál

Lamely kostní

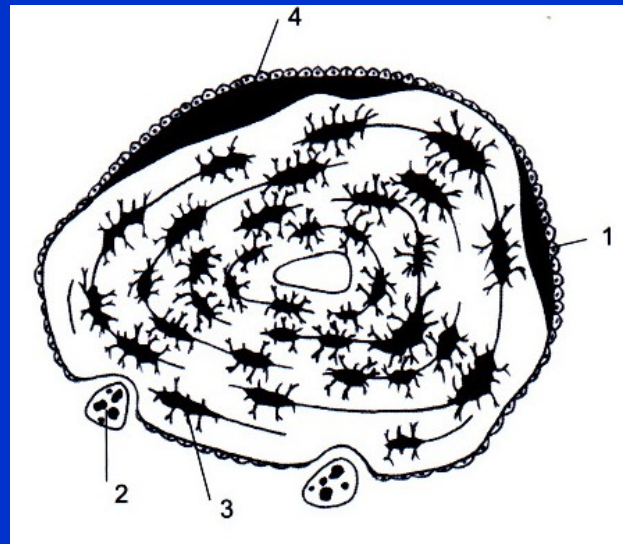
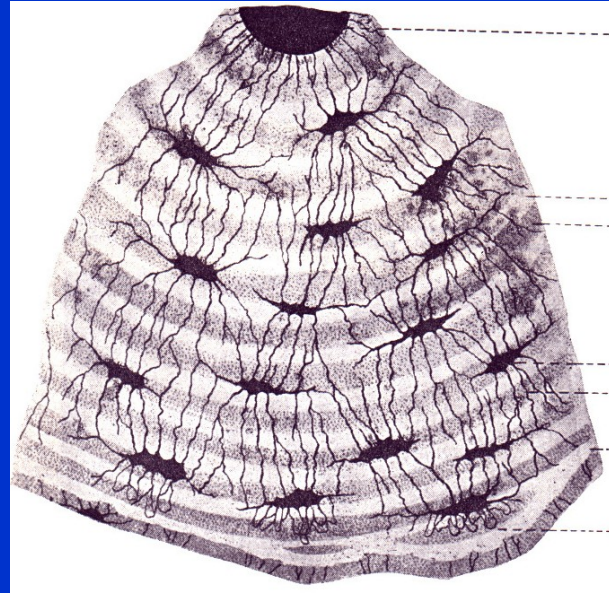
Canaluculi ossium

Osteoblasty

Osteoklasty

Osteocyty

Kostní matrix



Převzato: P. Dungl, Ortopedie, 2005

Periosteum

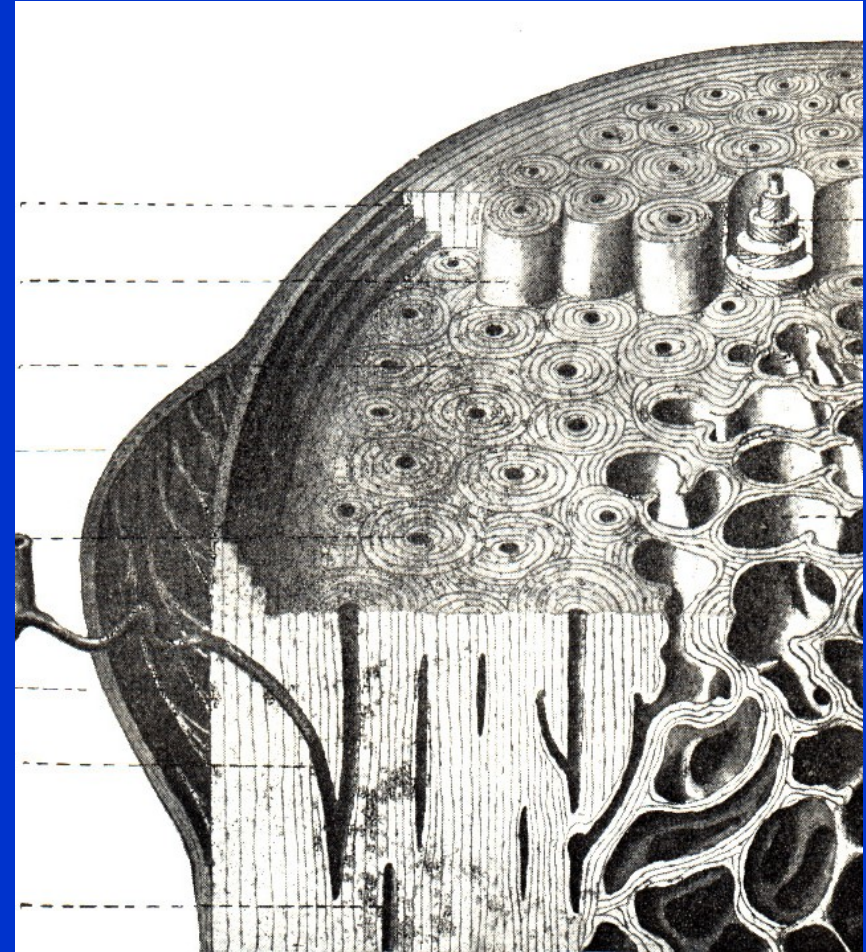
Zevní plášt'ové lamely
probíhají rovnoběžně s povrchem

Periost:

Zevní vrstva fibrózní- tuhé vazivo

Vnitřní vrstva - fibroelastická

Kambiová vrstva- osteoblasty



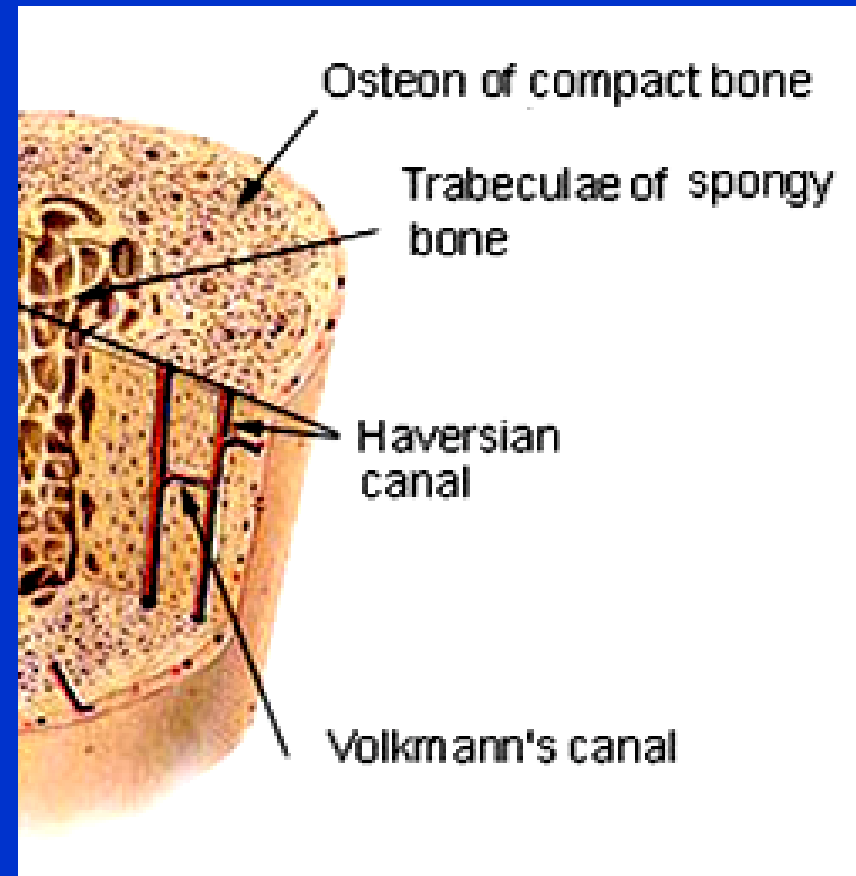
Endosteum

Vnitřní plášťové lamely
ohraničují proti kostní dřeni

Endost:

- tenká vrstva
- zhuštěná vrstva stromatu
kostní dřeně

Obsahuje buněčné elementy



Trabecular bone

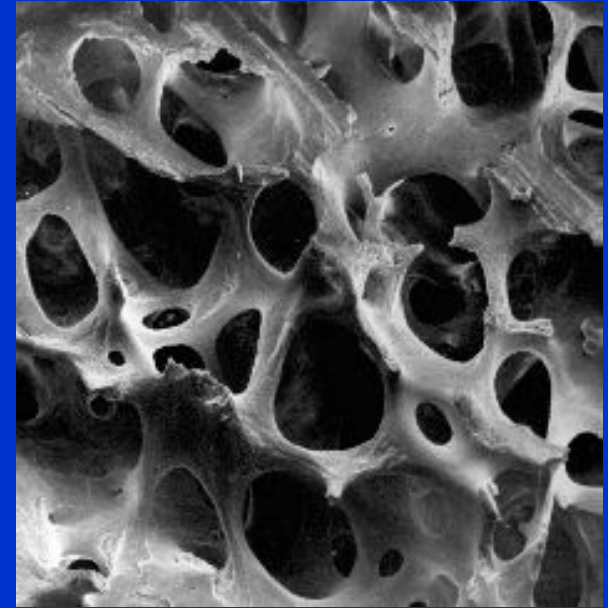
Základní jednotka:

Kostní ploténky (trámce)

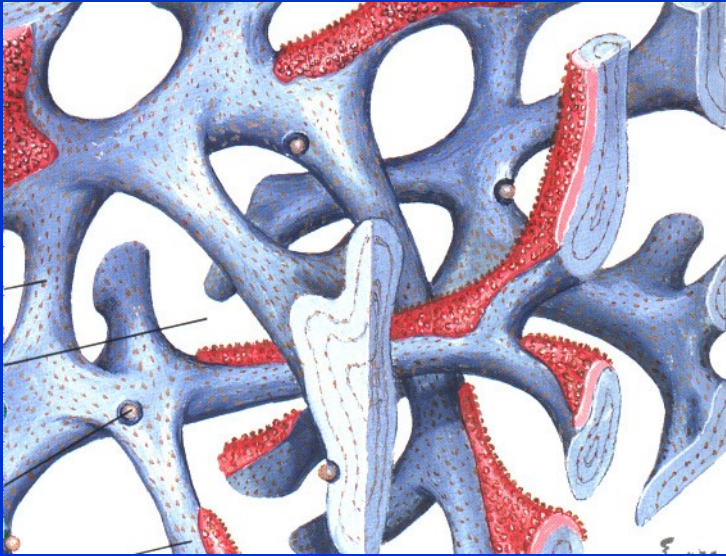
Délka 1mm

Šířka 50 μm

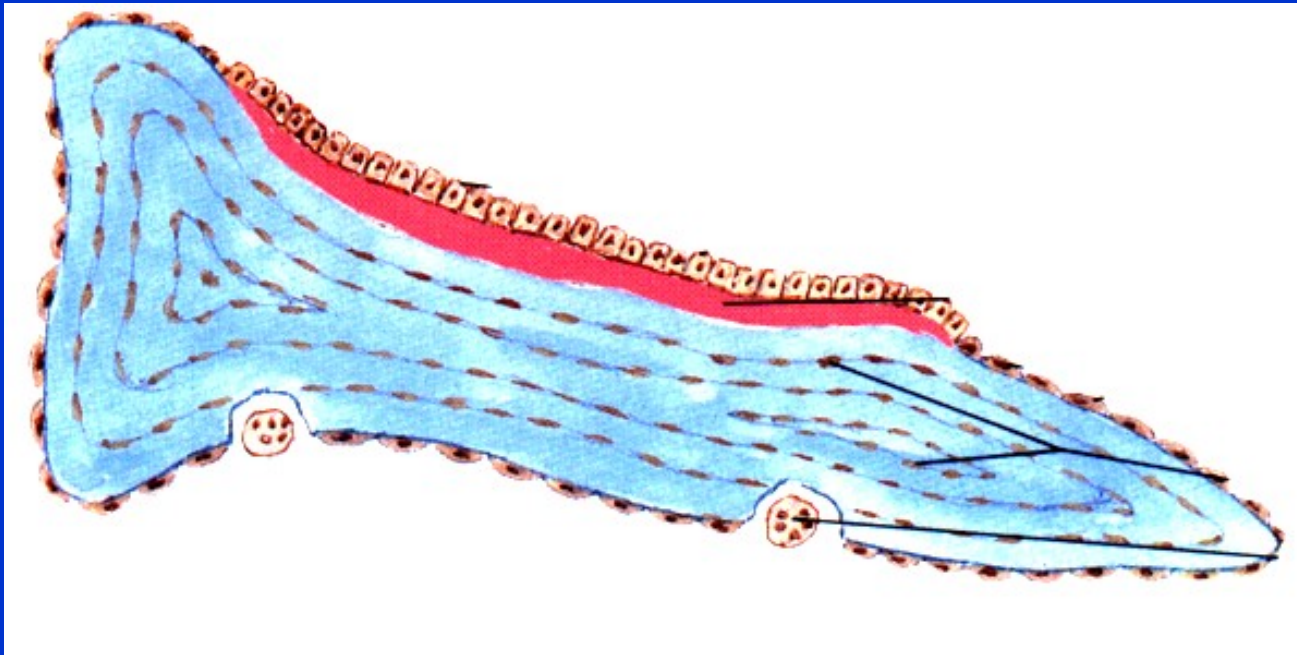
Trámce obsahují
paralerně uspořádané lamely



Trabecular bone



Kostní trámce:
Osteoblasty
Osteocyty
Osteoklasty
Kostní matrix

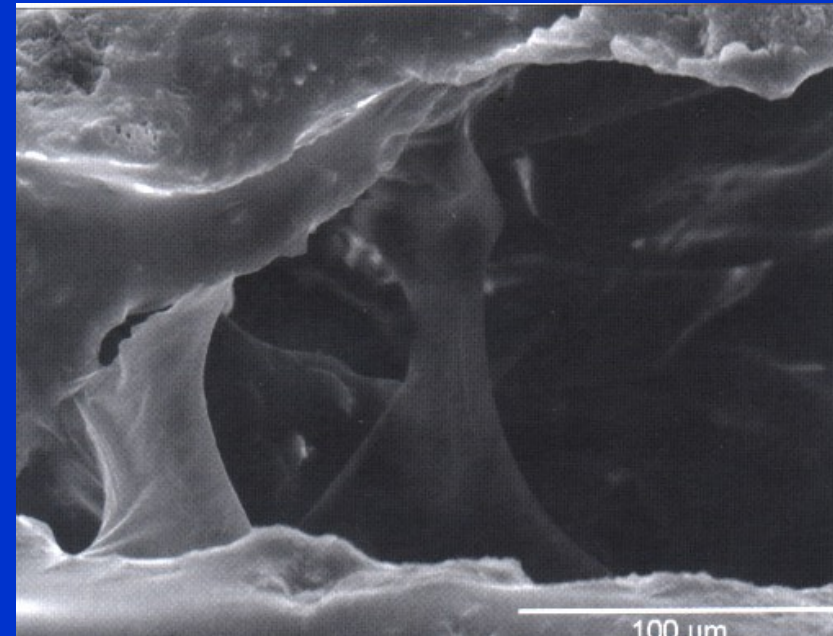


Trabecular bone

Trámce jsou spojené
příčnými destičkami a tyčkami

Mezi nimi je intersticiální
trabekulární kost

Orientace- paralelně k liniím zátěže



SEM

4 stages of bone architecture

1.

2.

3.

4.

Bone composite material

Collagen
mineral

Mineralized
collagen fibril

Lamellar
organization

Bone packets



10 nm

200 nm

20 μm

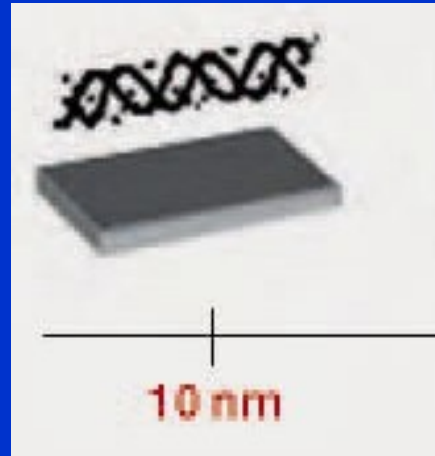
200 μm

1. Colagen

Kolagen typ I.

Dva $\alpha 1$ řetězec

Jeden $\alpha 2$ řetězec

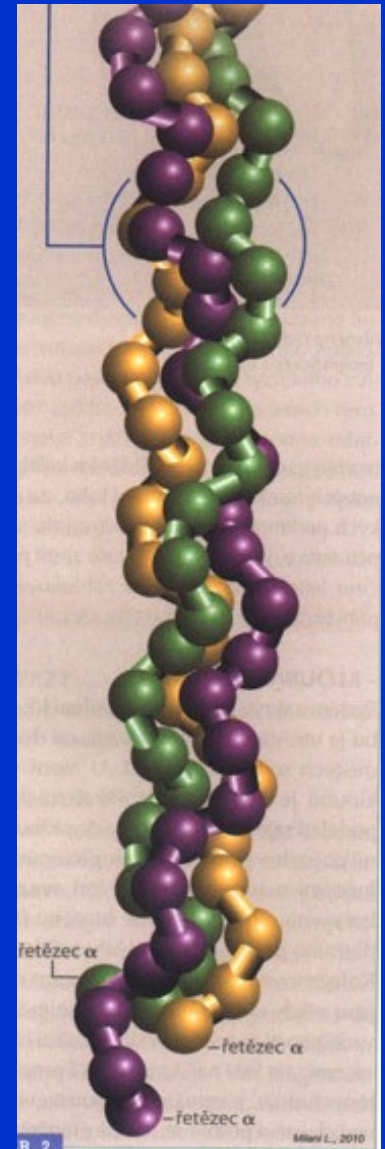


Pravotočivý triple helix

Tropokolagen \rightarrow kolagen \rightarrow fibrily \rightarrow vlákna

Kolagenní matrix vytváří síť pro kostní minerál

Určuje elasticitu a ohebnost kosti



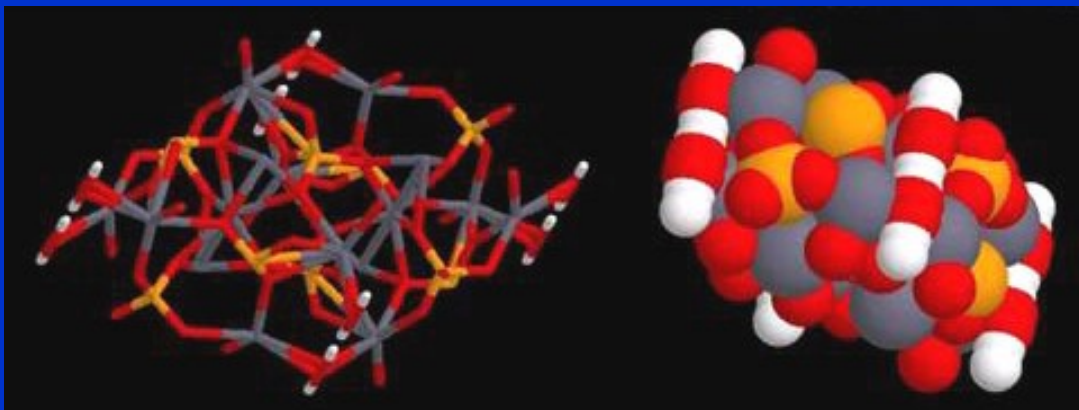
Bone mineral

Octacalcium crystal

Karbonovaný hydroxyapatit

Krystaly se tvarují do destiček

Určuje pevnost a lomivost kosti



Bone mineral



Destičky:

Tloušťka 1- 10 nm

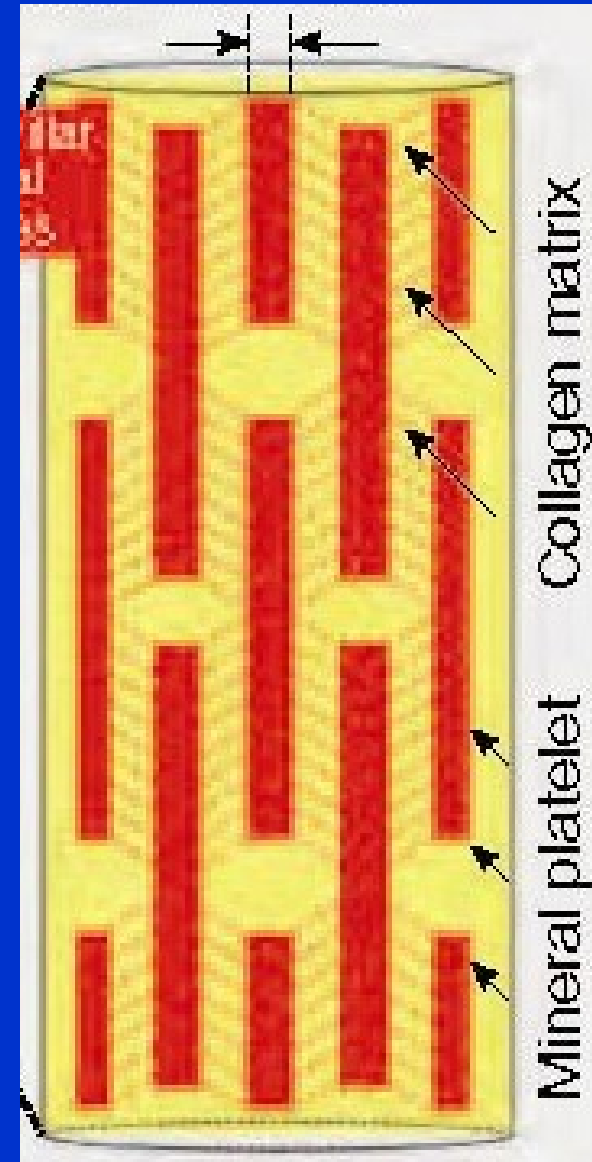
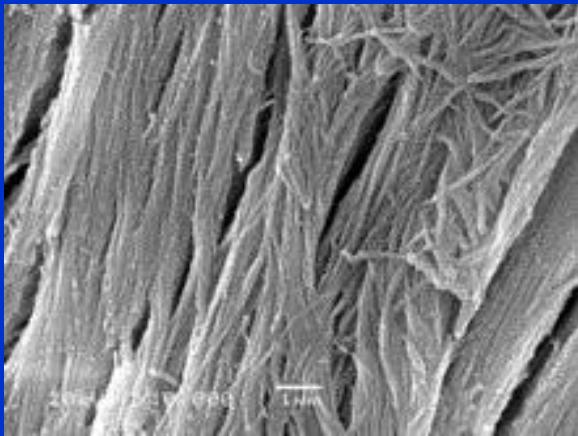
Délka 60 nm (15 – 200)

Destičky jsou tvrdé a křehké

Síla kosti je dána:

- krystalinitou apatitu
- obsahem Ca a P
- zralostí destiček

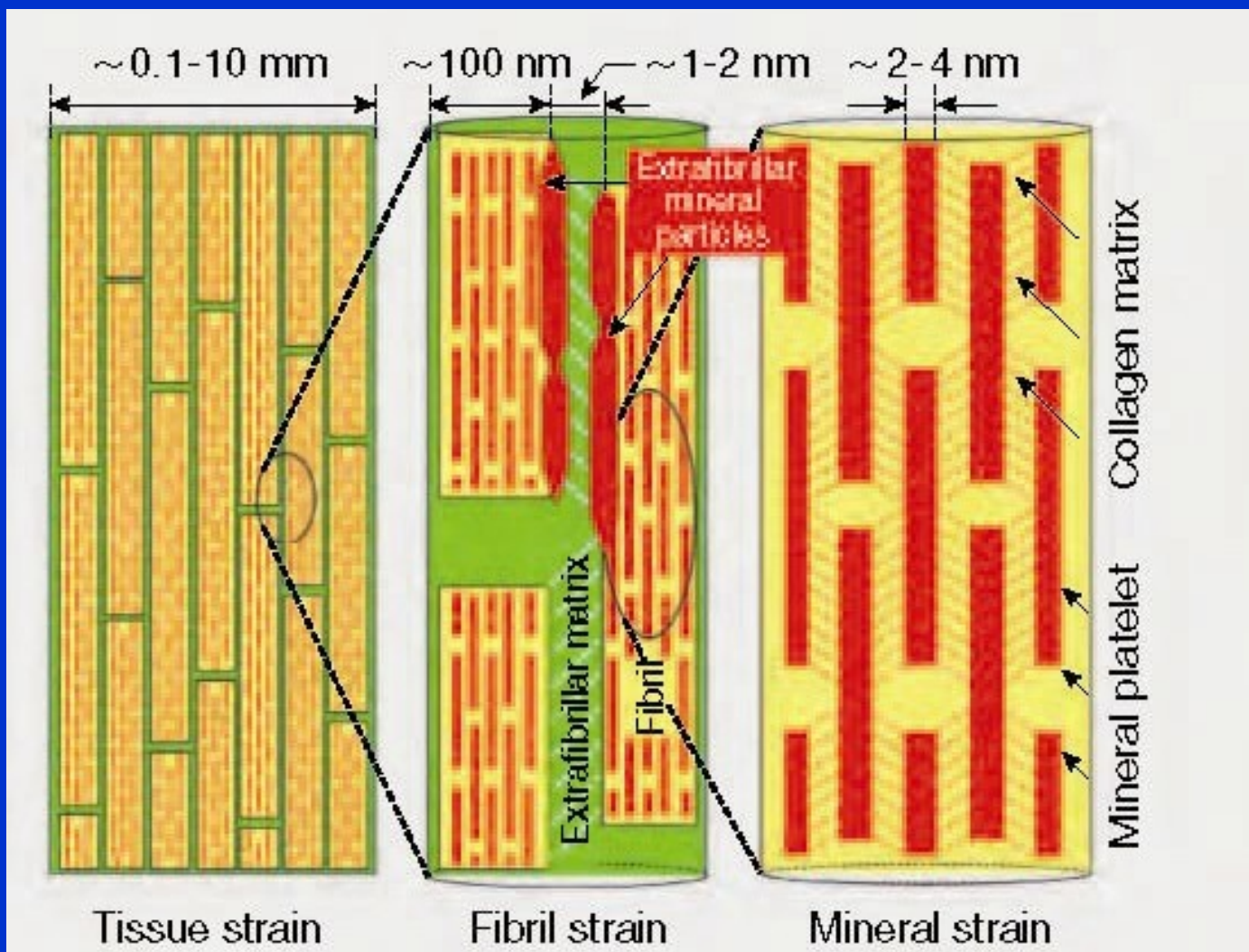
2. Mineralised collagen fibrils



Fibrily- průměr 200 nm

Mezi kolagenní matrix jsou gapy 35- 67 nm

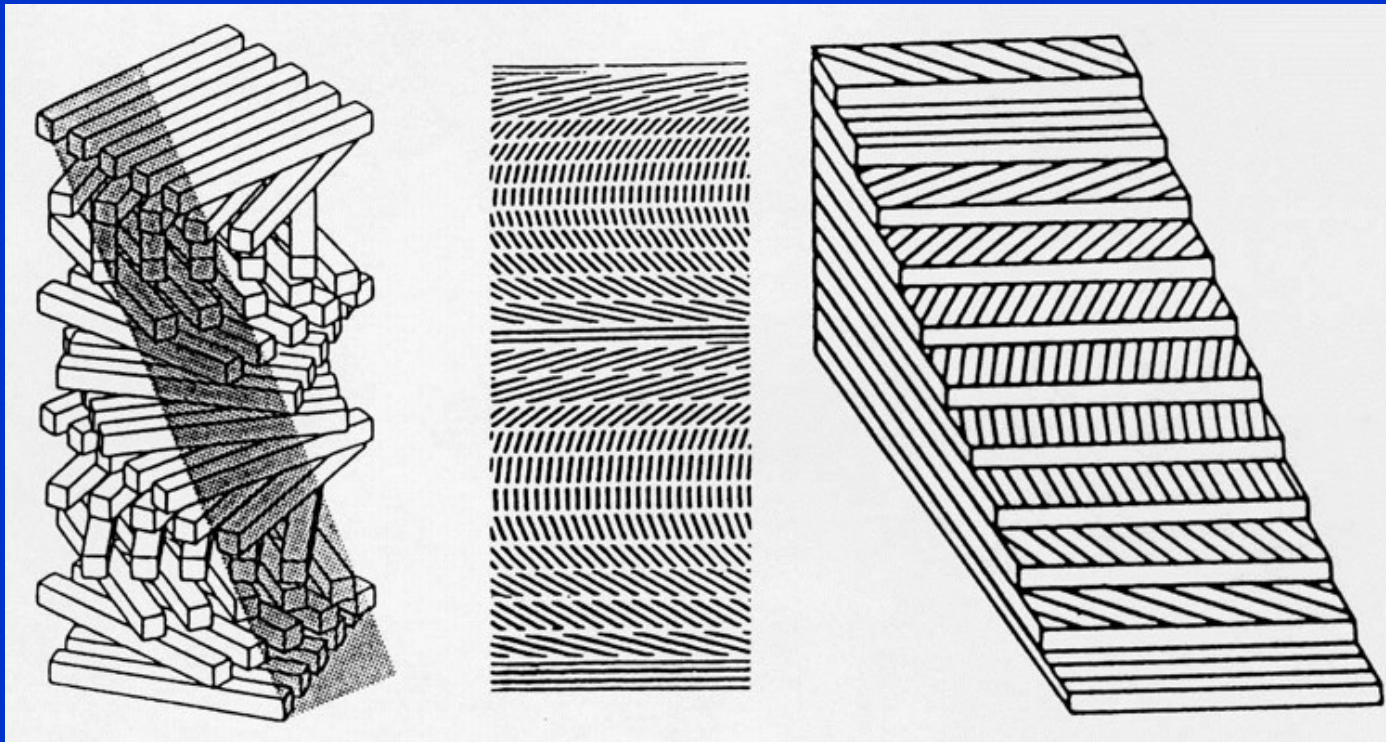
Do nich se ukládají krystaly
jako ploché destičky k sobě paralelně
a v podélné ose kolagenní fibrily



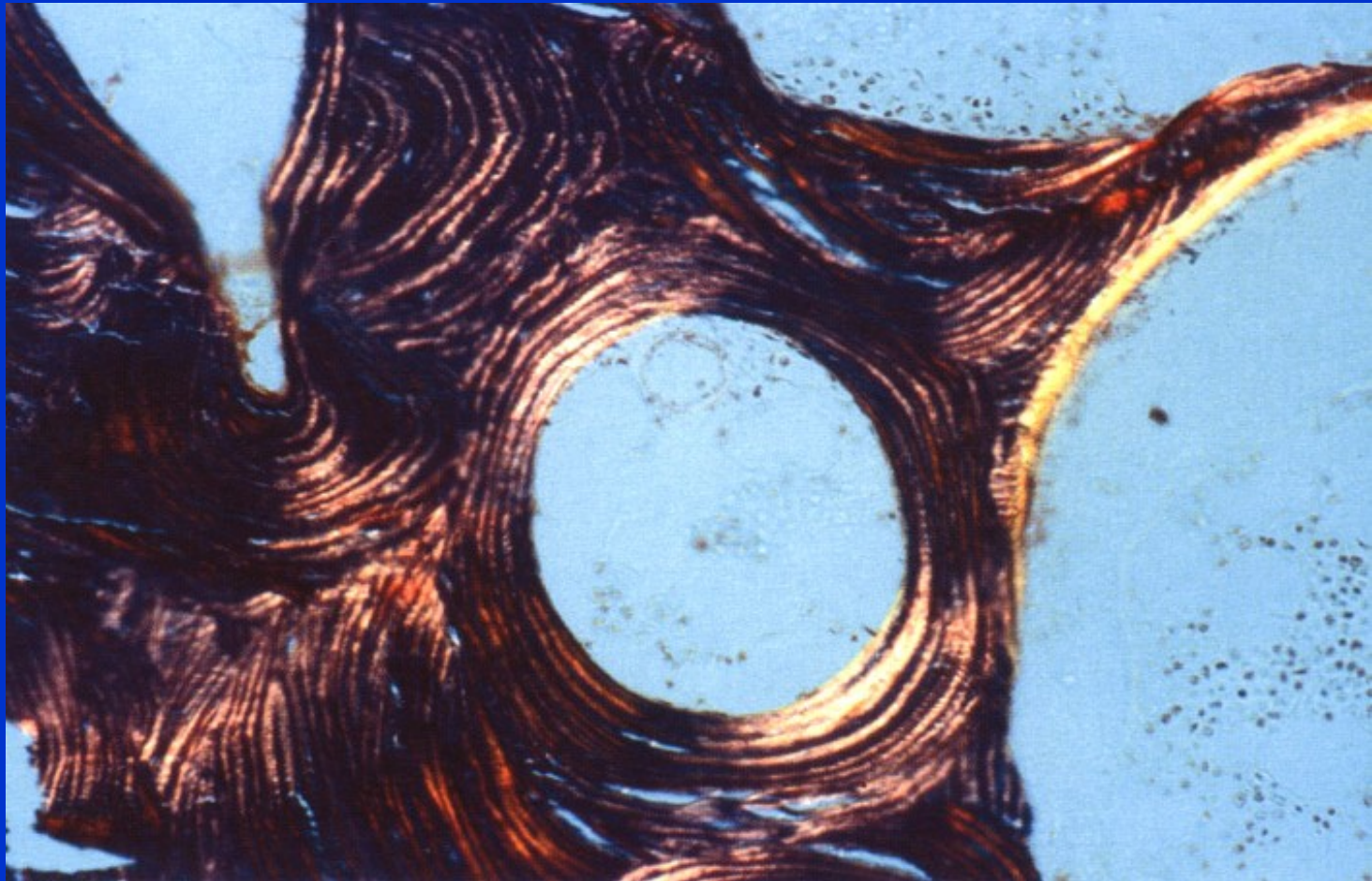
Kost- komposit kolagenních vláken a kostního minerálu „ mineralizované kolagenní fibrily“.

3. Lamellar architecture

Mineralizované kolagenní fibrily se spojují do lamel. Další vrstva má vždy opačné uspořádání jako překližka – pevnost při torzi.



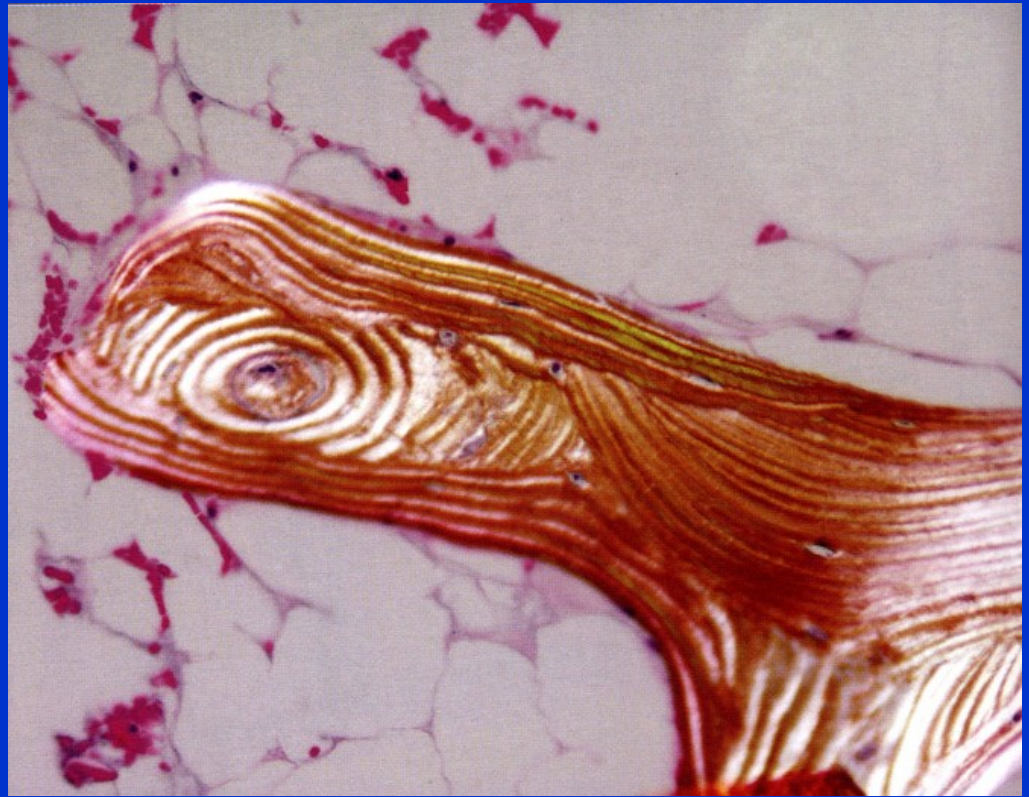
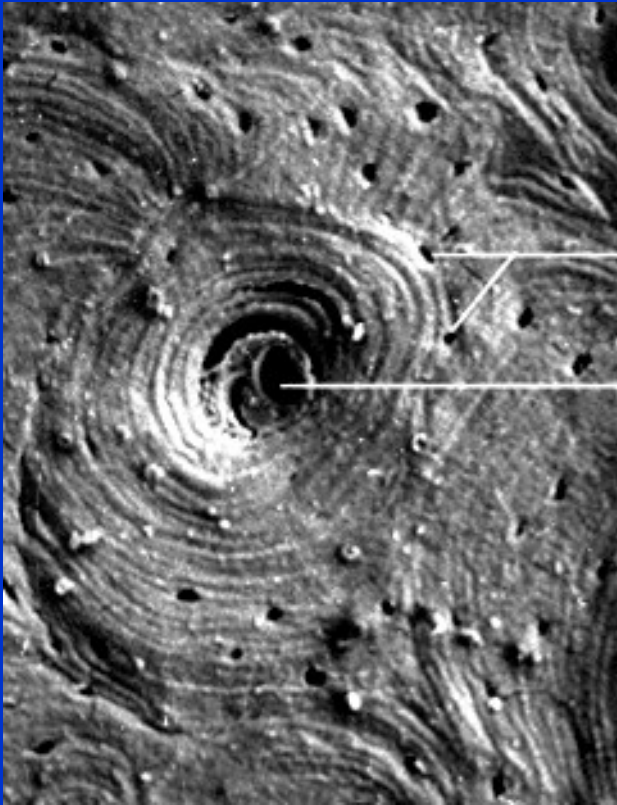
Lamelae



Trabekulární lamely - paralelně, v polooblouku (hemiosteon)

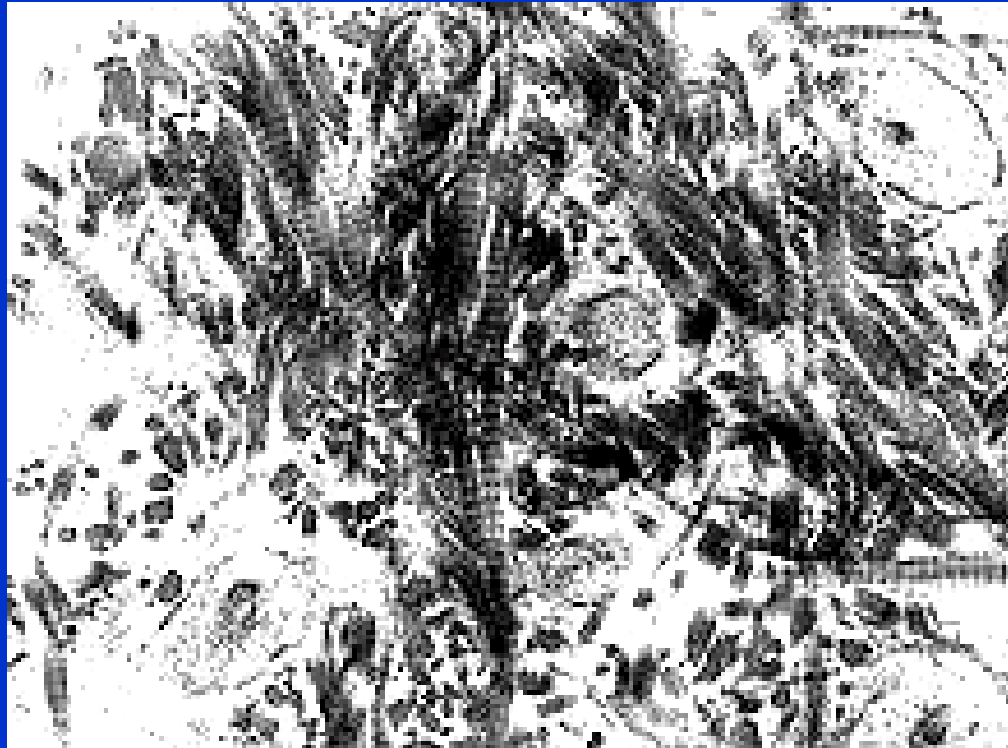
Kortikální lamely - koncentricky (osteon)

Lamellar bone



Lépe organizovaná, mechanicky pevná
Tvoří se pomalu- depozice kolagenních vláken 1-2 $\mu\text{m}/\text{den}$
- určuje rychlost tvorby kostní matrix

Woven bone



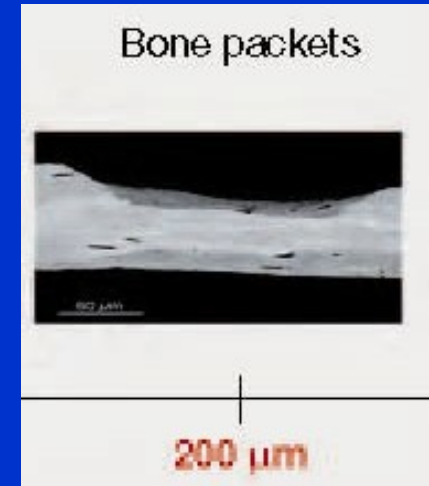
Nahodilé uspořádání kolagenních vláken

Mechanicky je slabá

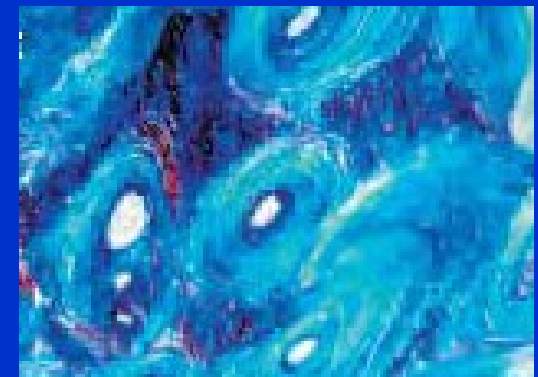
Tvoří se rychle, např. při hojení zlomenin

4. Bone packets

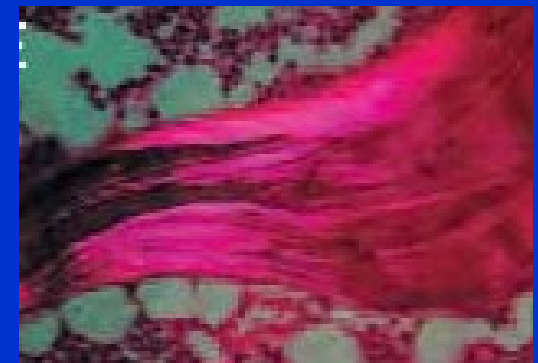
BSU- Basic structural unit



Kortikální kost- osteony



Trabekulární kost- trabekulární svazky
„trámce nebo hemiosteony“



Composition of bone

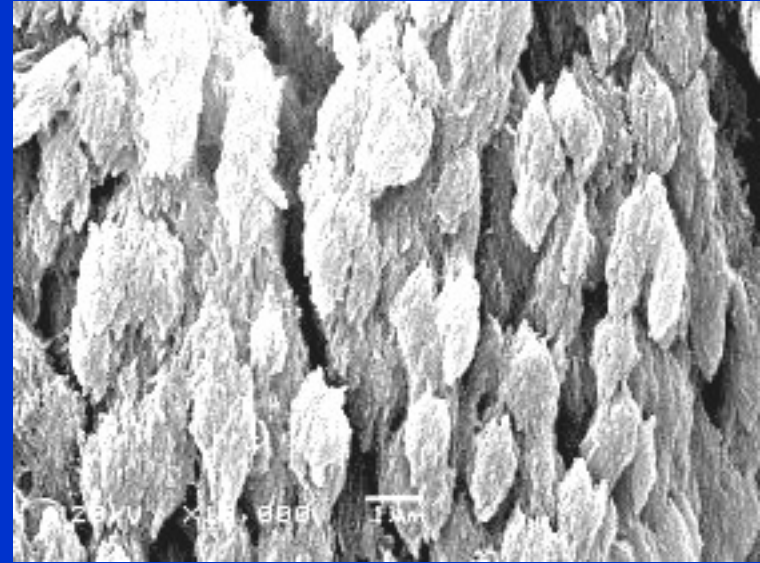
Kostní matrix

Anorganická část - 50 %
(kostní minerál)

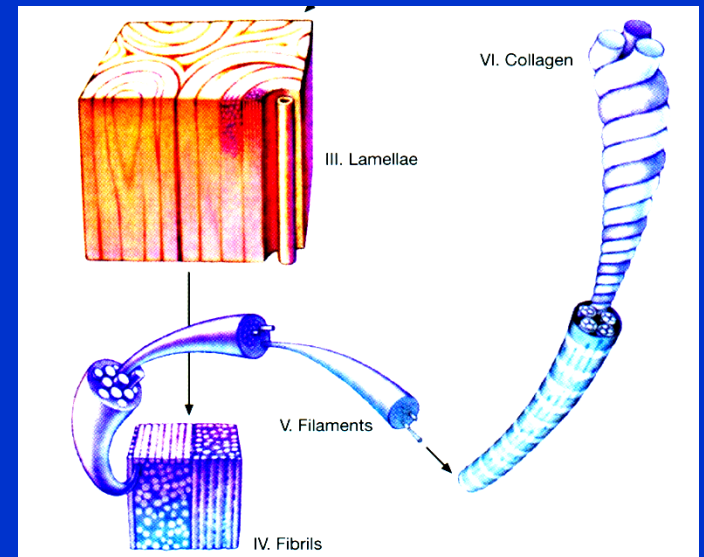
Organická část - 25 % (osteoid):
90 % kolagen typ I
10 % ostatní proteiny

Buňky

Voda vázána na kolagen
a mukopolysacharidy- 25 %



HA krystaly



Kolagen typ I.

The strength of bone

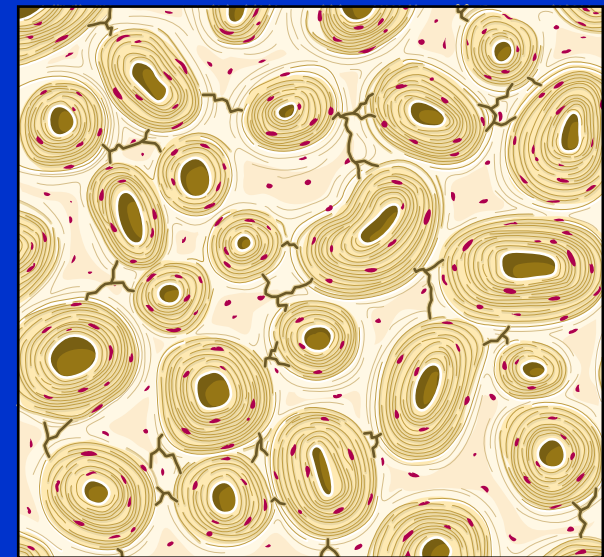
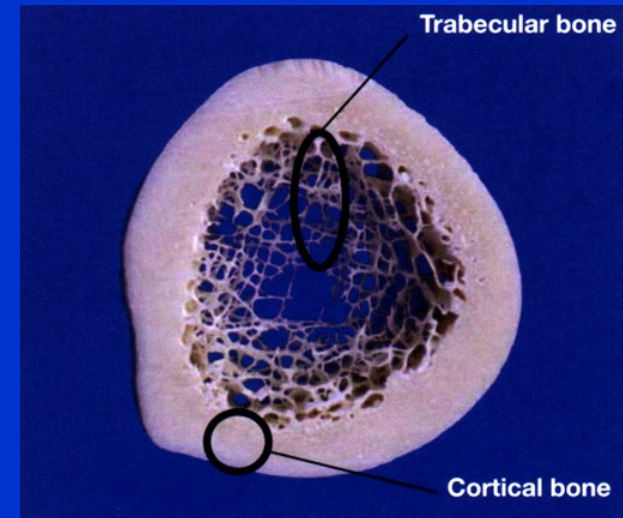
Kvalita kortikální a trabekulární kosti,
kolagenu a kostního minerálu

Denzita podle BMD predikuje
60-75 % mechanické pevnosti kosti

Kumulace mikropoškození
a mikrozlomenin

Remodelace kosti:

- permanentní odstraňování
poškozené a staré kosti
- zabraňuje propagaci mikrocracků
do makrozlomenin



Microcracks

Cortical bone

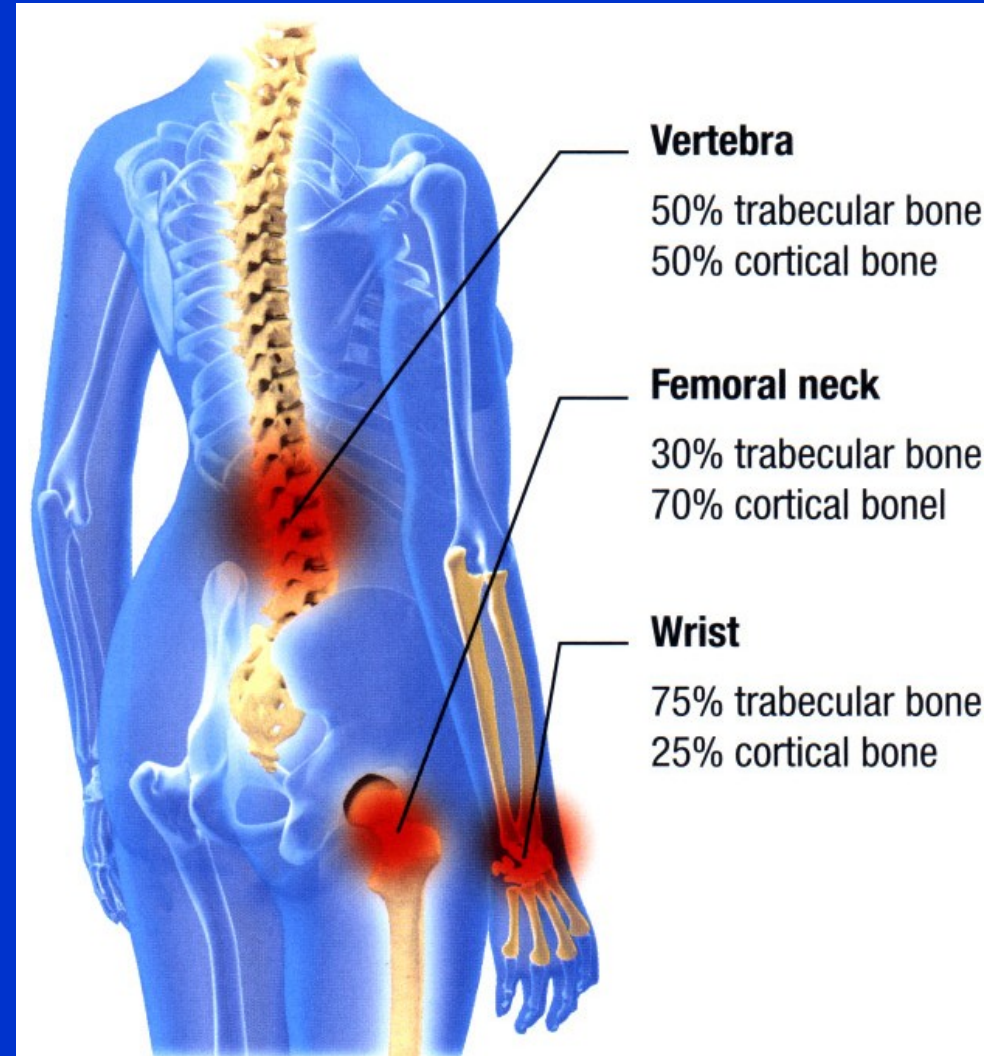
Pevnost

70- 85 % pevnosti kostí celkem

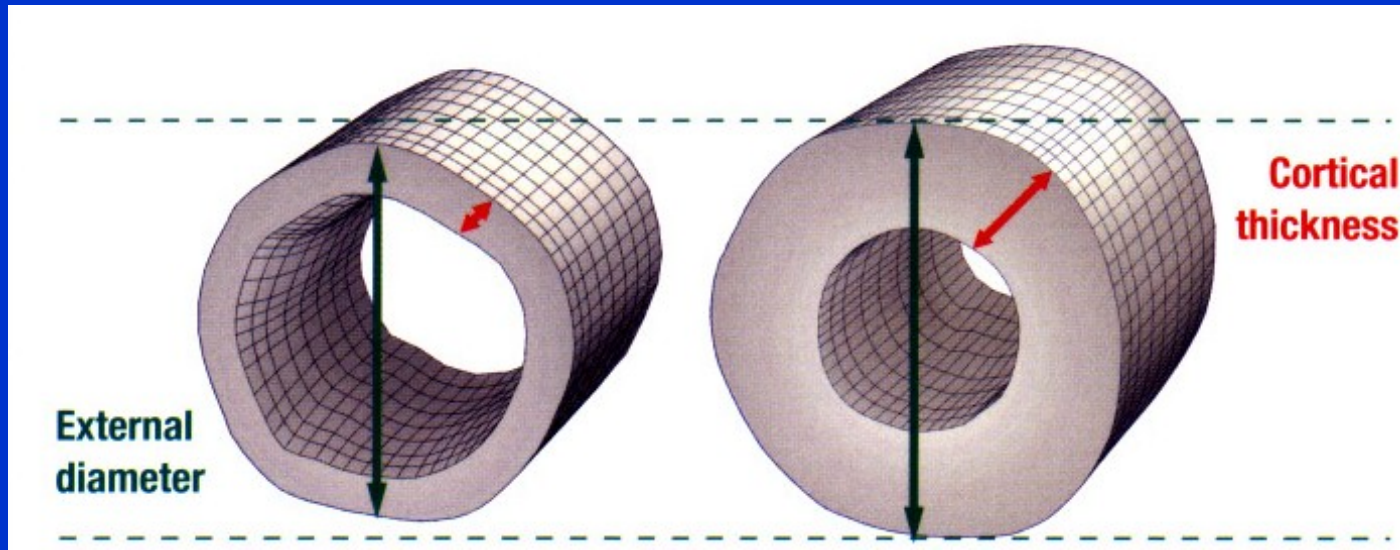
70 % všech zlomenin u seniorů jsou nevertebrální zlomeniny s lokalizací v kortikální kosti

20 % ztráta ve smyslu zeslabení kortiky
- 40 % snížení pevnosti kosti

Složení kosti



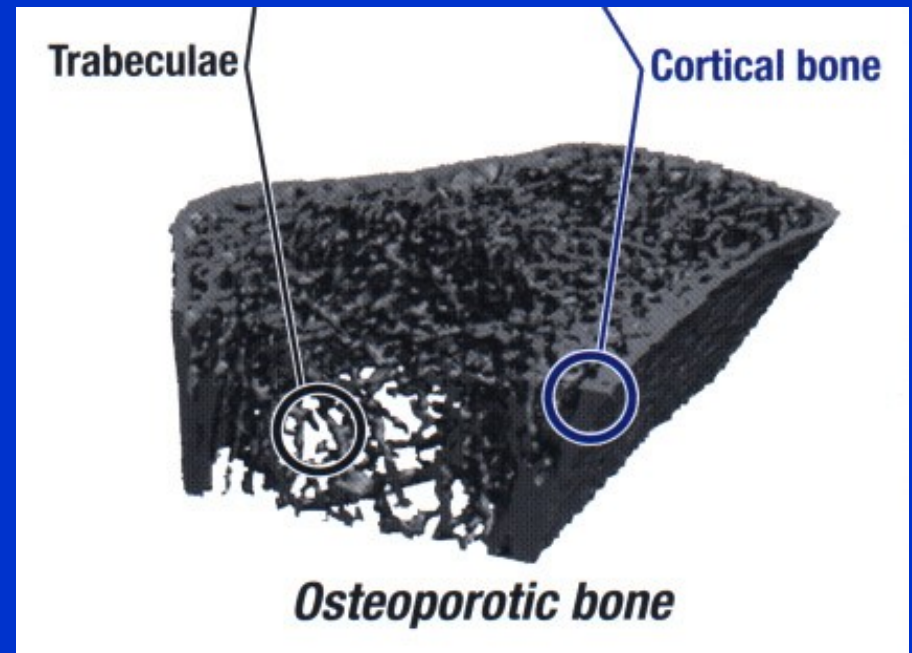
Factors of cortical strength



Průměr kosti

Tloušťka kortikální kosti

Kortikální porozita



Cortical bone in proximal femur

Zajišťuje 90 % pevnosti krčku femuru

Hlavní faktory pro vznik zlomeniny:

Zeslabení kortiky

Zvýšení kortikální porozity



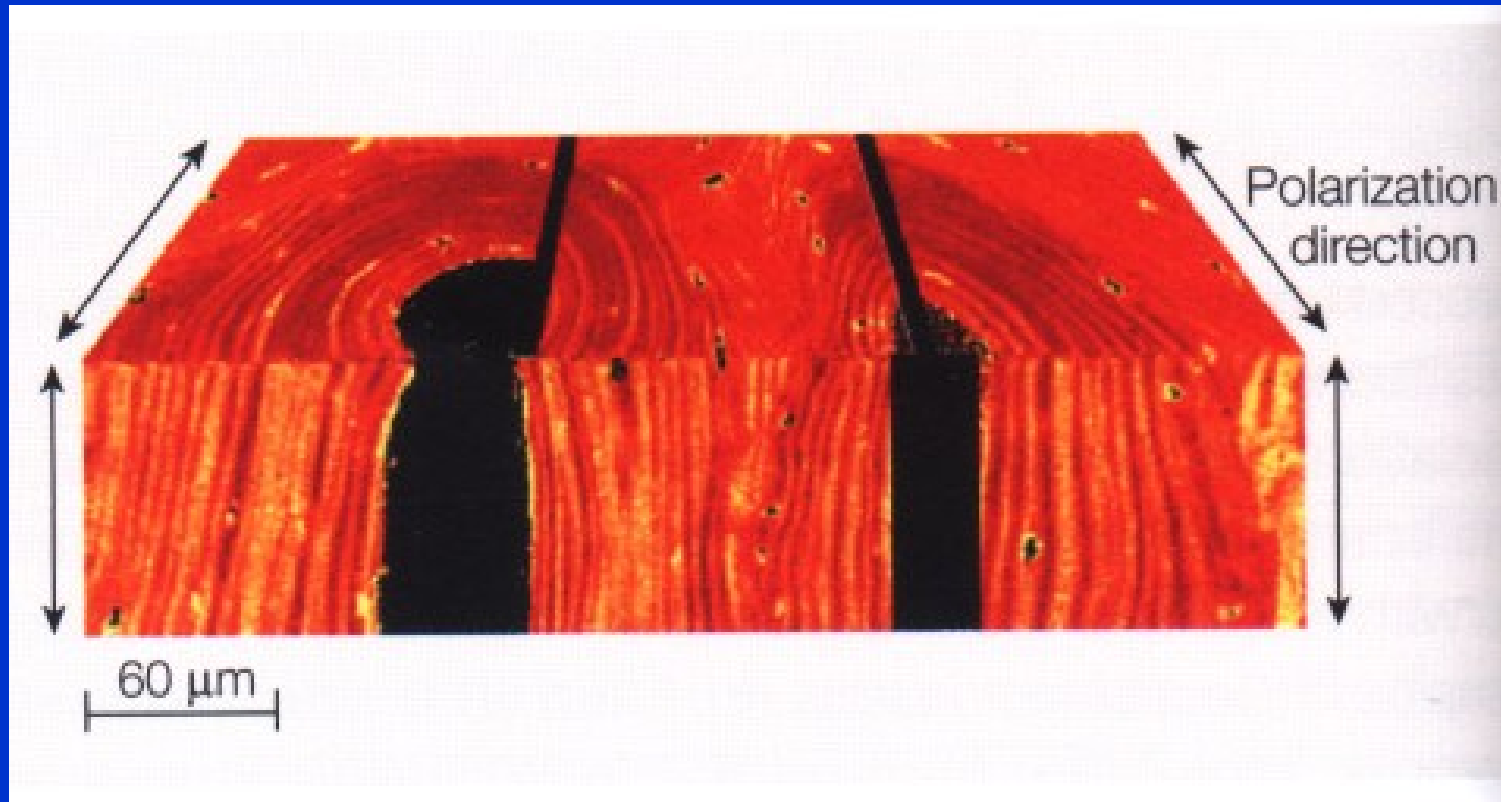
SCANCO Xtreme CT
HR qCT

Cortical porosity

Zvyšuje se po 40 letech věku

Tloušťka kortikalis se snižuje každých 10 let o 6 %

Začíná resorpcí a rozšířením Haversova kanálu



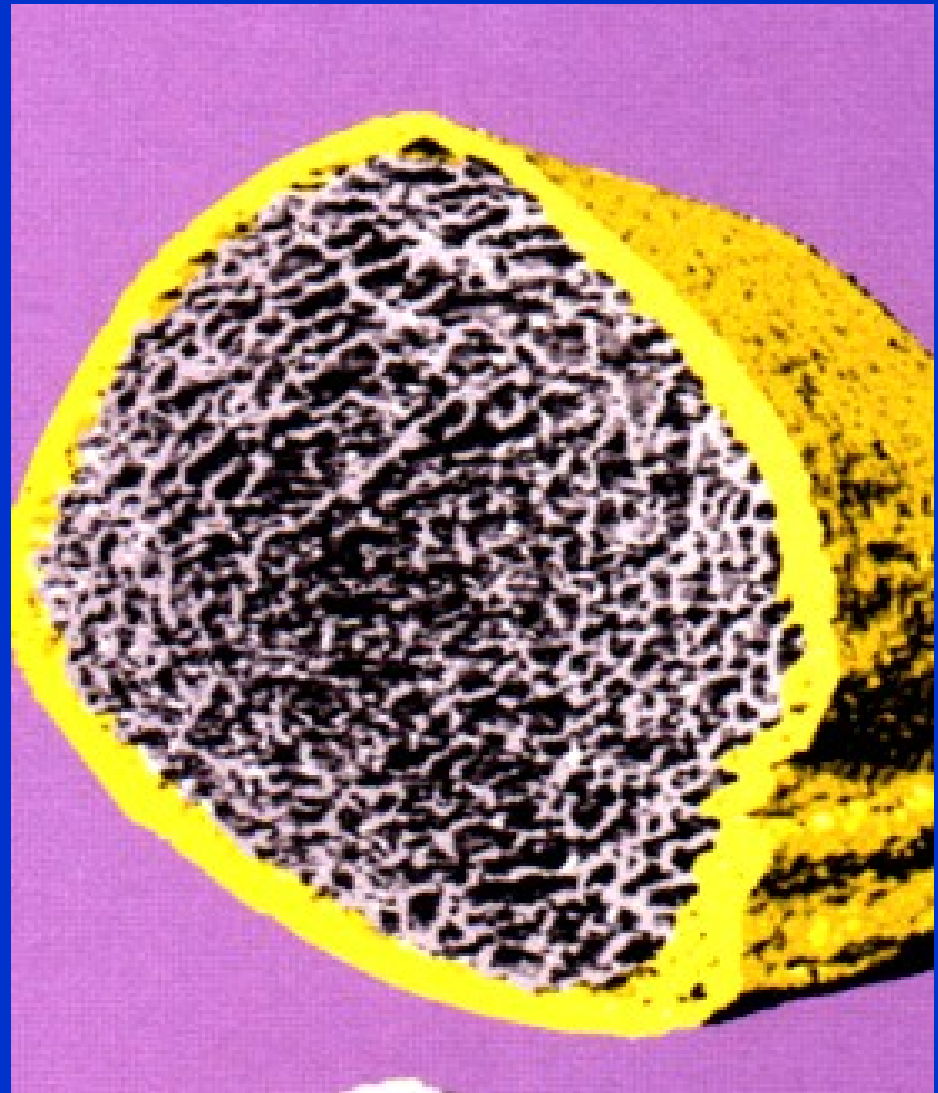
Raman microspectroscopy

Osteoporosis

Ztráta kortikální kosti

Ztenčení kortikalis

Kortikální porozita



Extreme CT: denzita a 3 D mikroarchitektura kosti

Osteoporosis

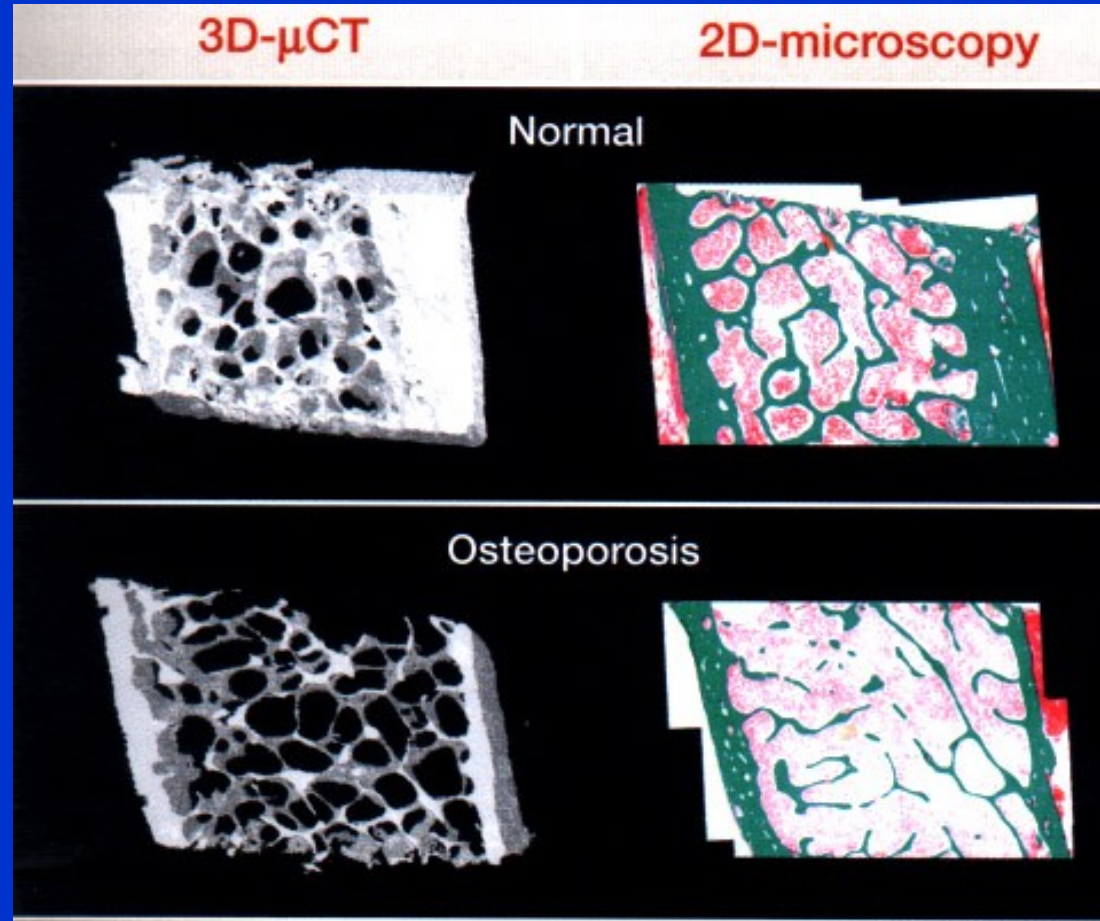
Tvorba nepravidelných obrovských kanálů

Tvorba rezorpčních kavit

Vznik menších osteonů

Snadnější tvorba mikrotrhlin

Nižší hustota osteocytů v intersticiální hmotě



Factors of the strength of trabecular bone

Počet trámců, jejich tloušťka

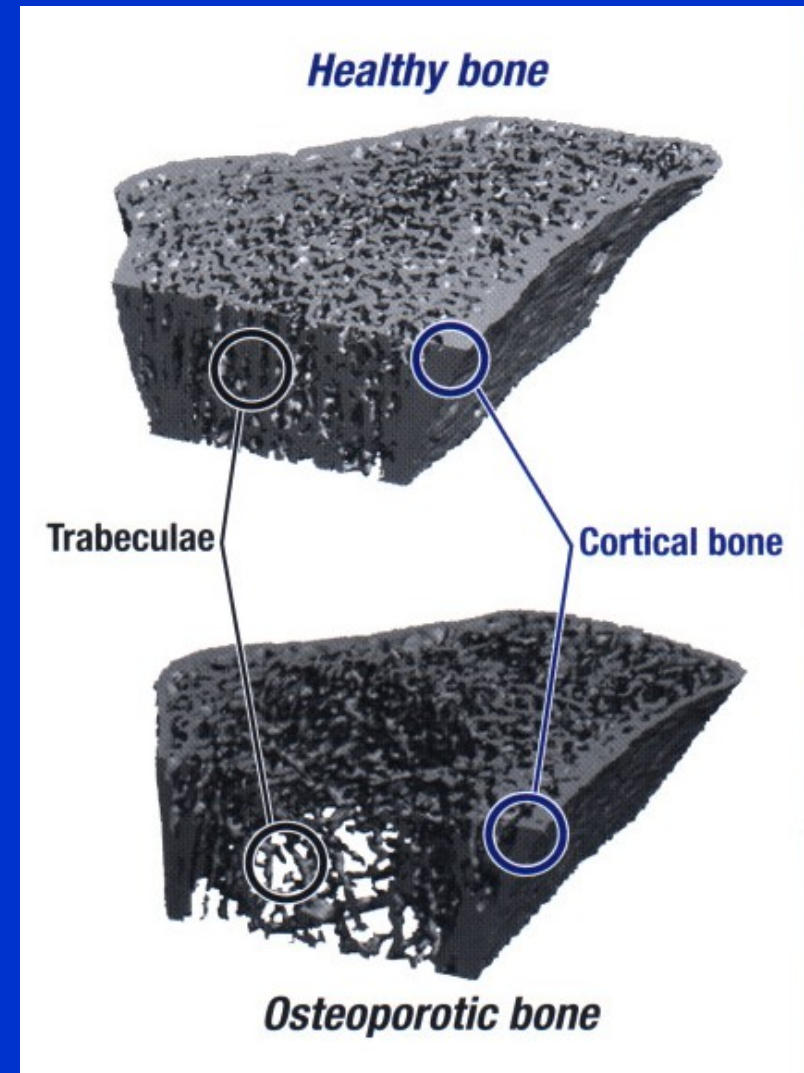
Spojení mezi trámci- interconnectivity

Uspořádání dle siločár

Trabekulární kostní objem

Trabekulární denzita

Intertrabekulární spacing



Trabecular bone

Zdravá kost

Trabekulární kost tvořená převážně
destičkami



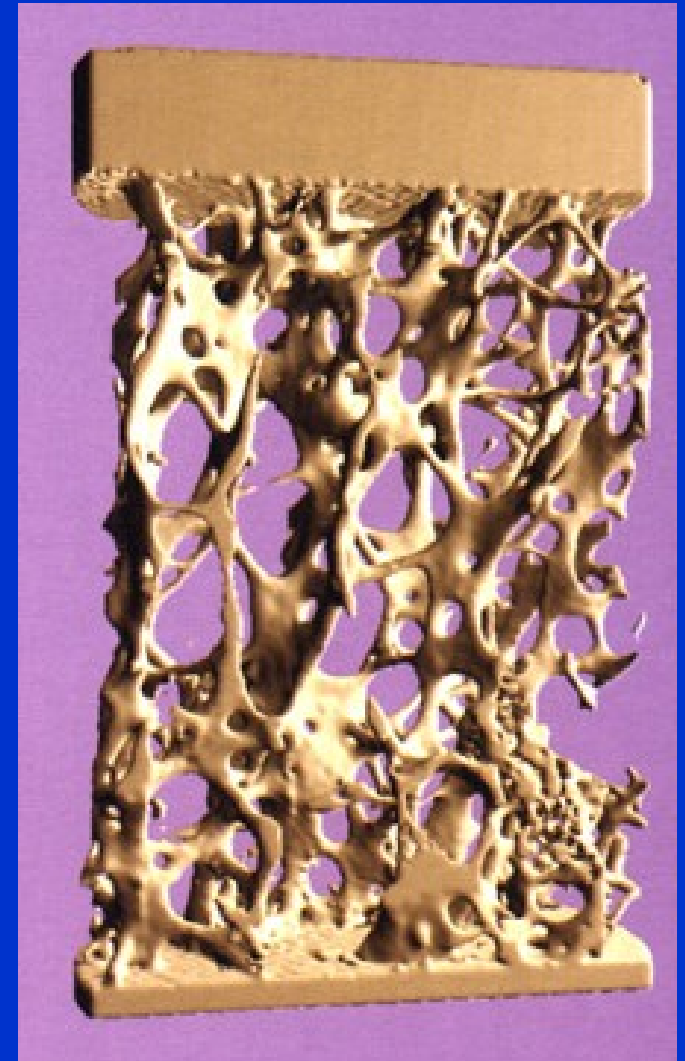
Plate like elements

Trabecular bone

Osteoporotická kost

Transformace z destiček na tyčky

Trabekulární kost tvořená převážně tyčkami



Rod like elements

Bone matrix

Kolagen:

Kvalita

Prostorové uspořádání

Orientace fibril, délka fibril

Cross linky:

poměr divalentní- trivalentní vazby

Krystaly:

Velikost

Tvar

Objem

Osové uspořádání

2. Diagnostic of fx

Diagnosis

Anamnéza, mechanismus úrazu

Low energy trauma- osteoporosis?

Klinické známky zlomenin

RTG, CT vyšetření

Pečlivé radiologické vyhodnocení

Opakované vyšetření s odstupem 10-14 dnů

Neglected fx

Ž, 59 r., úraz před 6 týdny





M, 41 r., úraz před 5 měsíci



M, 21 r., úraz před 3 měsíci





M., 47 r., úraz před 6 měsíci

3. Healing of fx

Healing

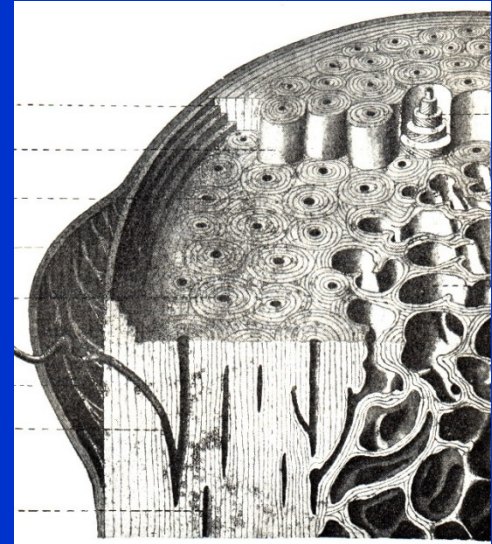
Osteoblasty:

Kortikální kost:

kambiová vrstva periostu a endostu,

Trabekulární kost:

trámce spongiózy epifýz a metafýz



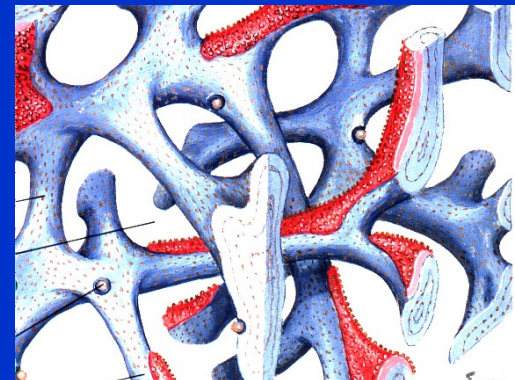
Osteoprogenitorní buňky

Diafýza - málo buněk

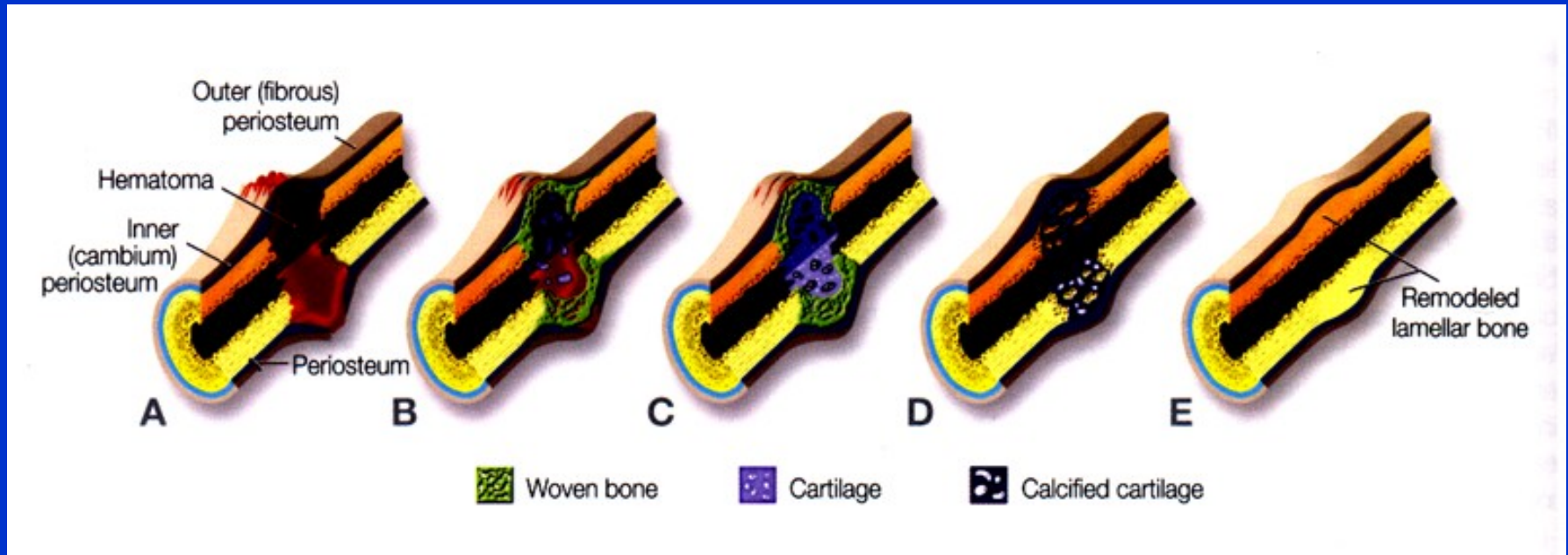
delší doba hojení

Epi a metafýza - hodně buněk

kratší hojení



Indirect healing



A. Hematom

B. Granulační tkáň- zánět

C. Primární kostní svalek (osteoid, pleťivová kost, chrupavka, vápenaté soli)

D. Sekundární kostní svalek (nahrazování pleťivové kosti kostí lamelární)

E. Remodelace kostního svalku

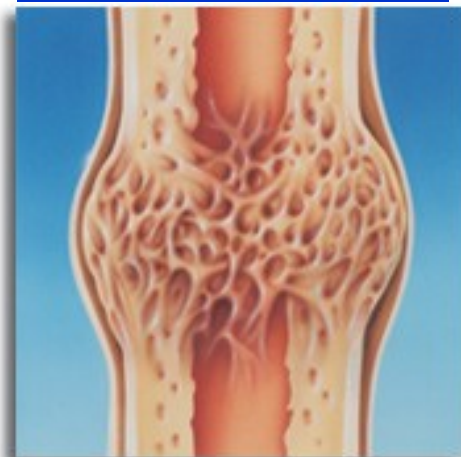
Proces hojení kosti

1. týden



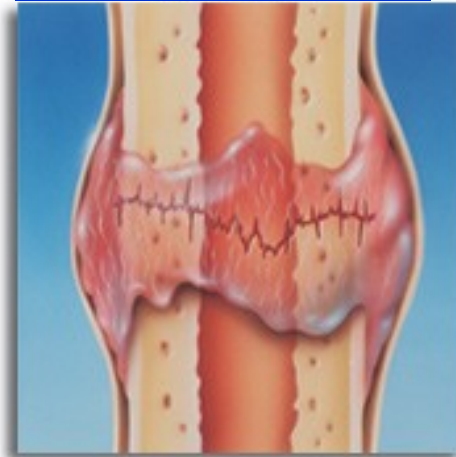
Hematom (nebo zánět)

4.-16. týden



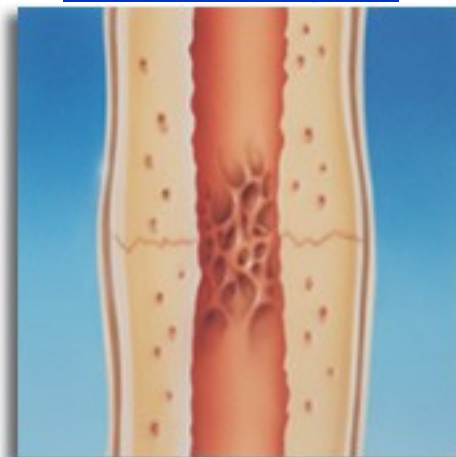
Tvrký sval

2.-3. týden



Měkký sval

17. týden a dále



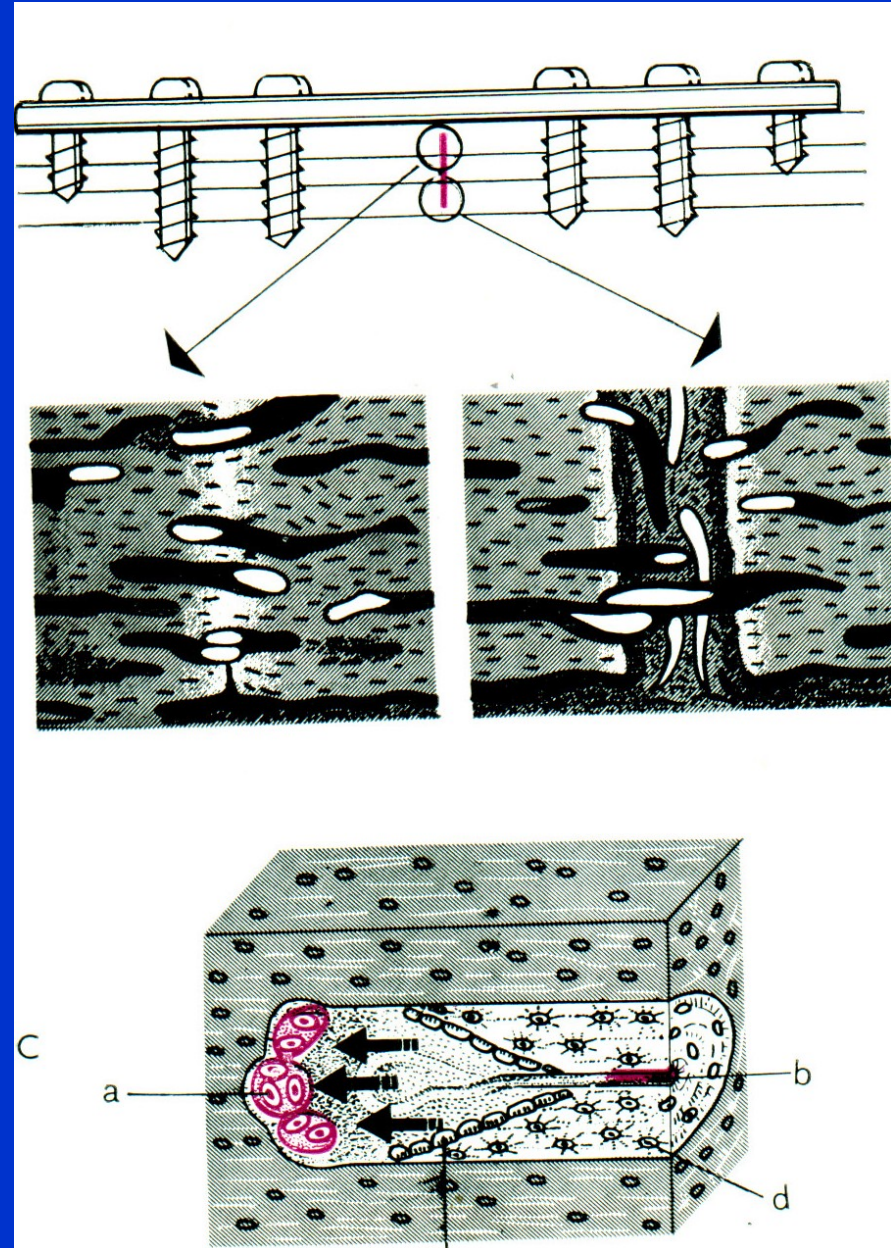
Remodelace

Direct healing

Stabilní fixace, mechanický klid

Hojení interkortikální

Osteon: osteoklasty tvoří rezorpční kanál, za nimi je céva a podél ní osteoblasty.

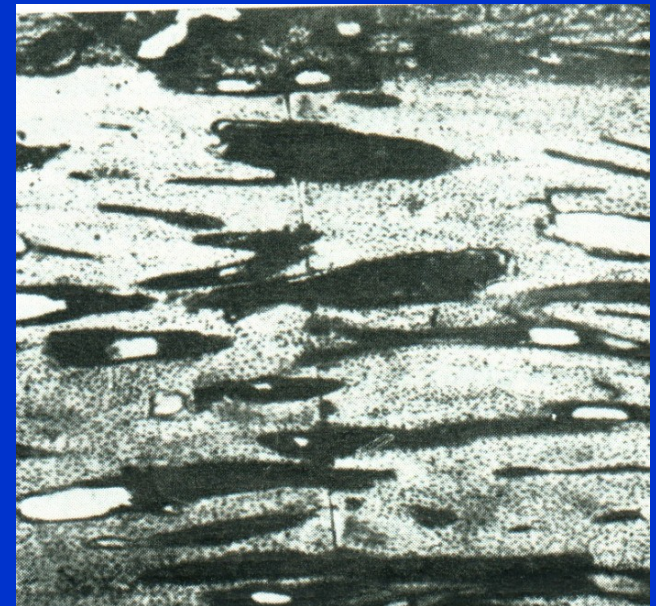
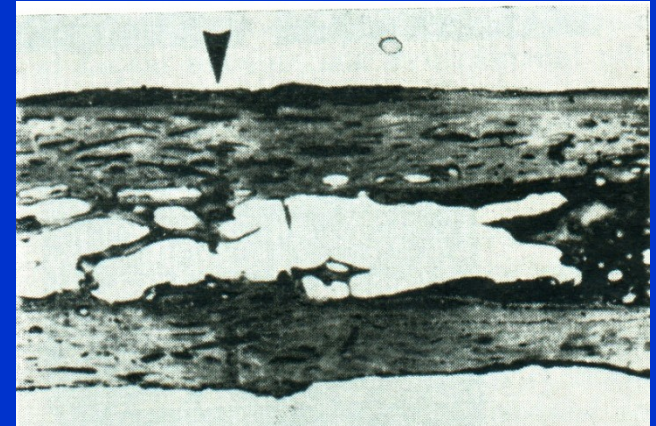


Direct healing

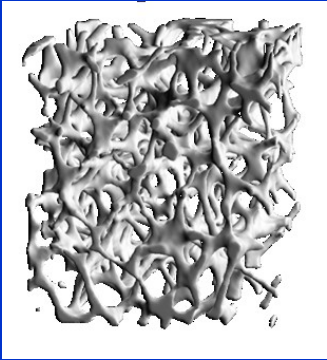
Rychlost osteonů: 0,1 mm/den

Odbourávání a novotvorba

Bez vazivového a chrupavčitého svalku



Osteoporosis



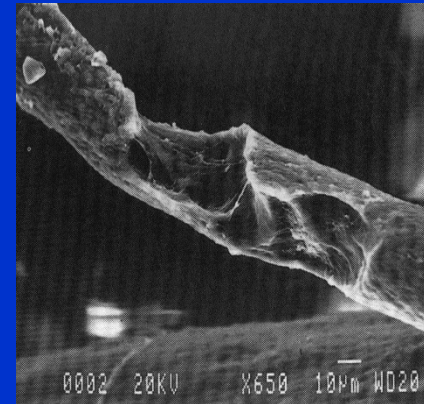
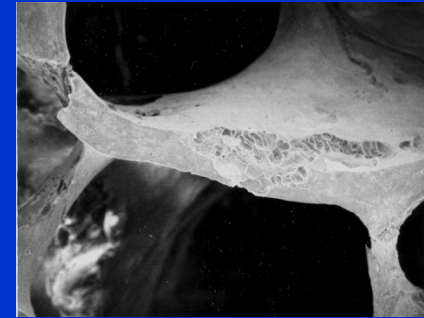
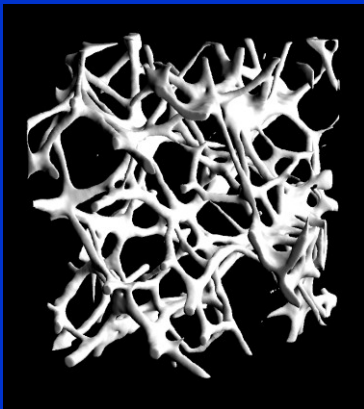
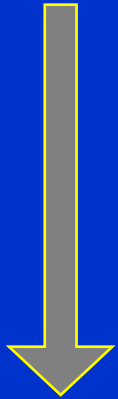
Pokles objemu kostní hmoty

Chátrání trabekulární architektury

Zvýšená kortikální porozita

Zvýšené kortikální ztenčování

Změna kompozice kostní matrix



L. Mosekilde
Tech and Health Care, 1998

Snížená odolnost kosti

Bouxsein. Best Practice in Clin Rheum. 2005 ; 19:897-911
Seeman & Delmas, New England J Med, 2006 ; 354:2250-61

Fragility fractures

Nízká kvalita kosti

Tříštivý charakter zlomenin

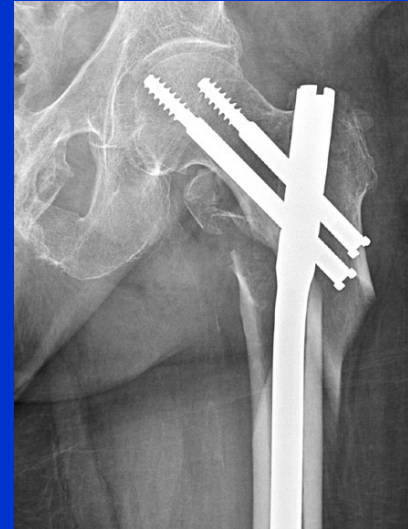
Zborcení kosti

Prodloužení času hojení

Vyšší nároky na techniku osteosyntézy

Horší fixace implantátů v kosti

Vyšší riziko pakloubu



Management

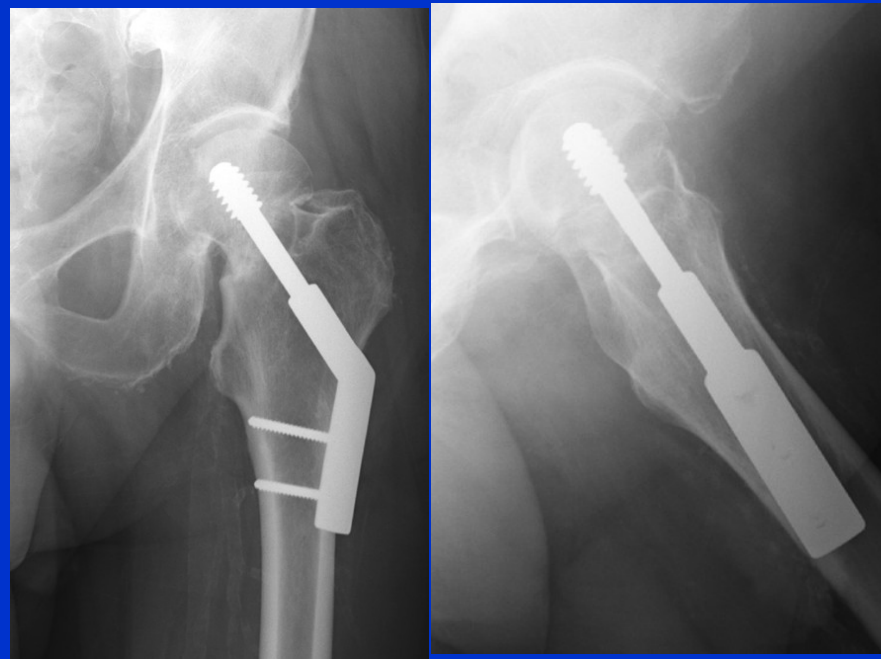
Správné posouzení typu zlomeniny

Správná indikace k léčbě-
konz. postup, OS, aloplastika

Výběr implantátu

Korektní repozice

Stabilní fixace



Hemiarthroplasty

Cemented - uncemented

Monoblock - modular type

Unipolar - bipolar

Metal head - ceramic head

Over 80 y.

Higher risk of acetabular erosions



THA

It is preferable versus hemiarthroplasty

In dislocated fx over 65 y.

In fractures with O.A. of the hip

3 - 5 % of dislocation

2 - 4 % of septic complication

Reoperation rate in elderly:

Internal fixation 40 %

Arthroplasty 4,5 %



4. Osteoporotic fx

Fx of proximal femur

Incidence

USA (280 mil. inhab.)

310 000 / rok

U.K. (60 mil. inhab.)

80 000 / rok

ČR (10 mil. inhab.)

18 000 / rok

Svět

1.8 million / rok



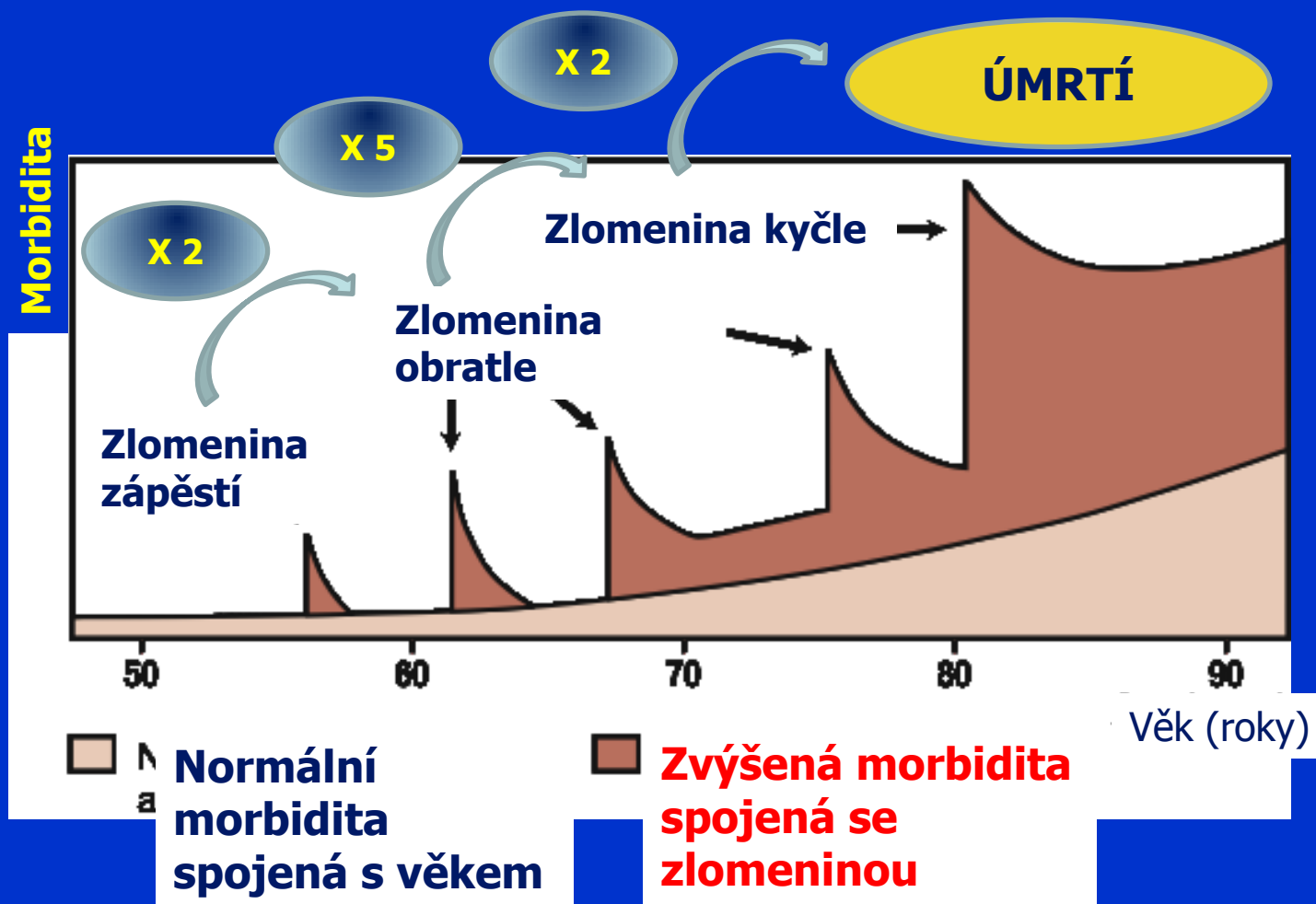
Projected Osteoporotic Hip Fractures Worldwide

Total number of hip fractures:
 1990 = **1.66 million**
 2050 = **6.26 million**

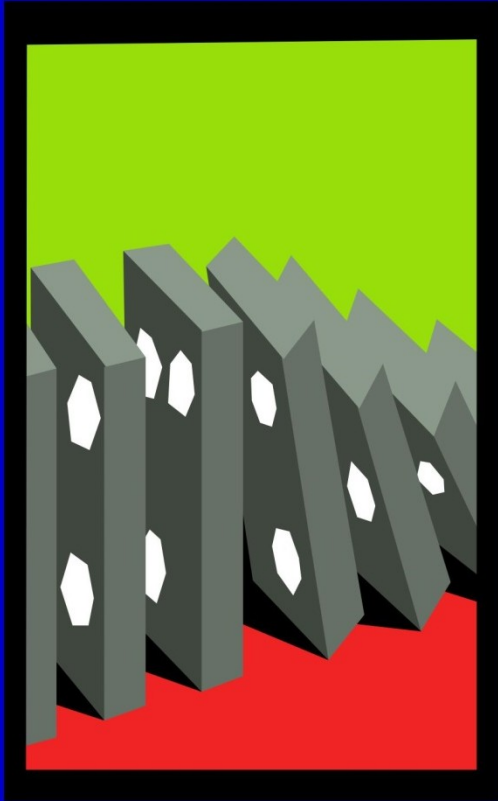


Adapted from Cooper C et al,
 Osteoporosis Int, 1992; 2:285-9

Osteoporosis- risk of further fx



A prevalent fracture is a major risk for another fracture



Incident Vertebral Fracture

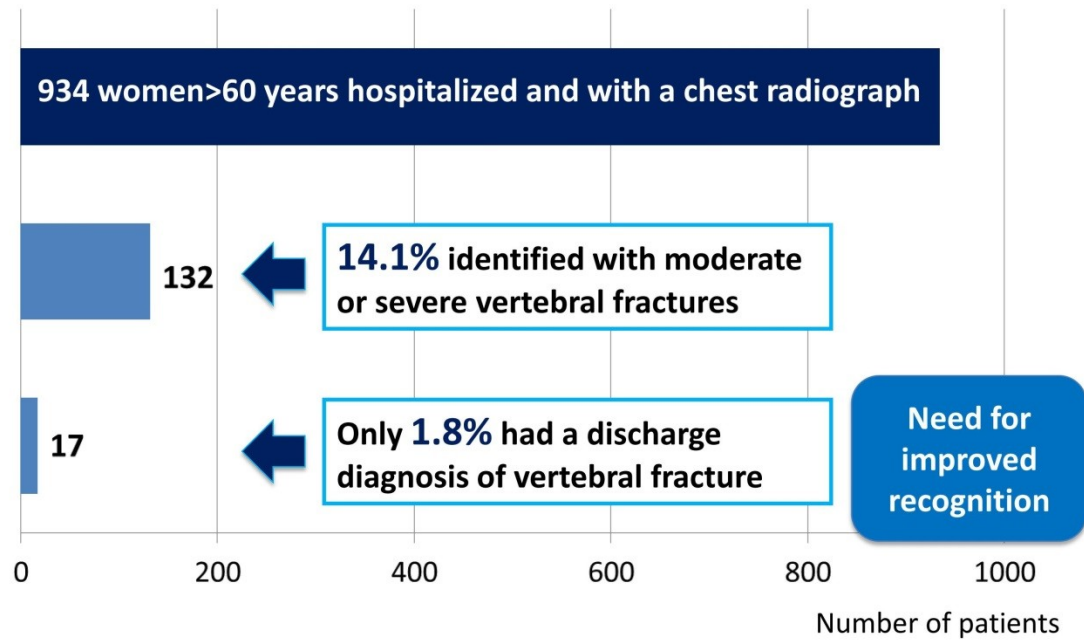
-> 20% Risk of another Fracture within One Year

Lindsay et al 2001

A Fracture:
An Opportunity to Identify
Patients at Increased Risk ?

Vertebral fracture are under-recognized

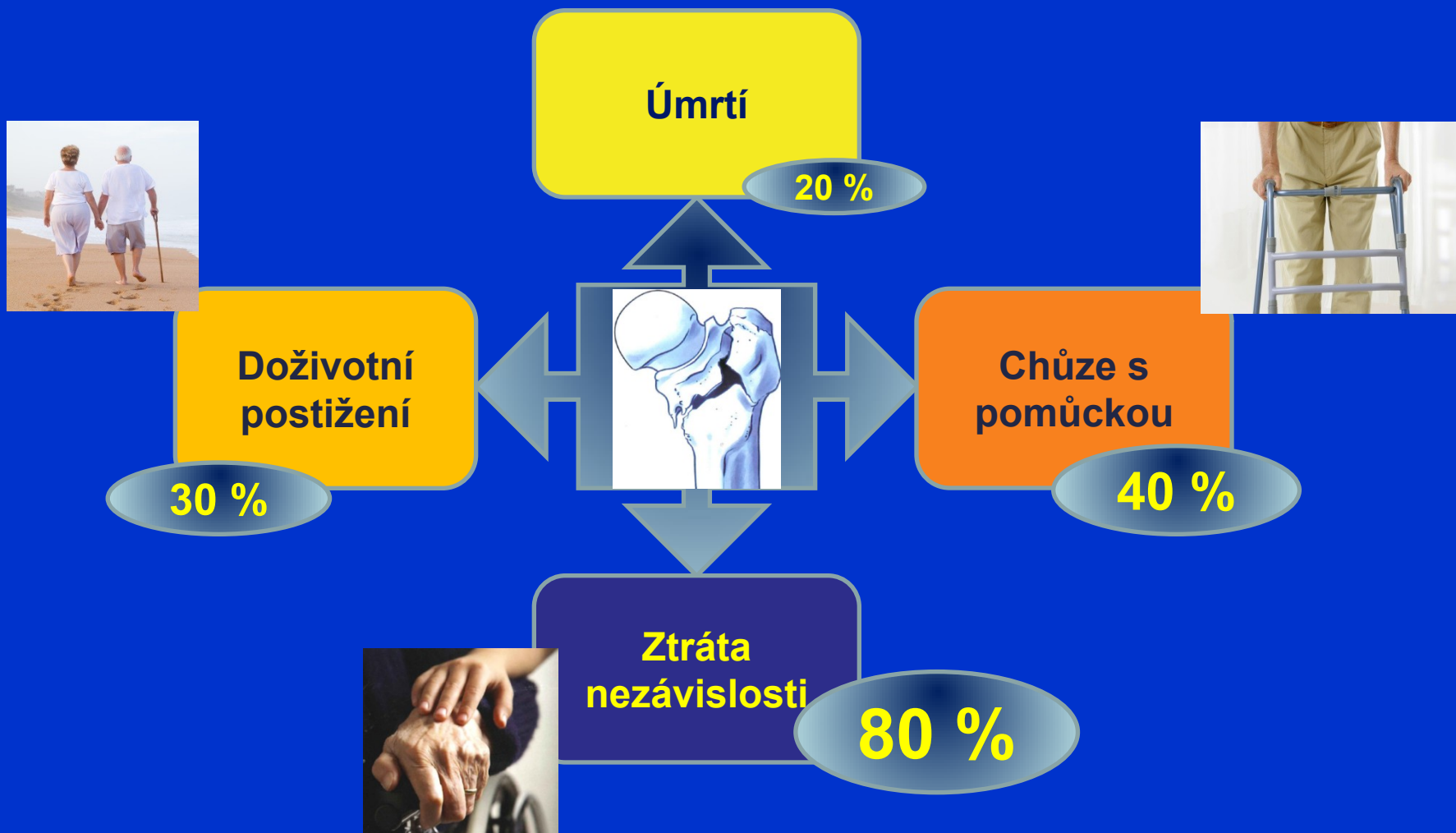
Cross-sectional survey in a large regional hospital in New England



Gehlbach SH, et al. *Osteoporos Int.* 2000



Consequenses



4. Secondary prevention of fx

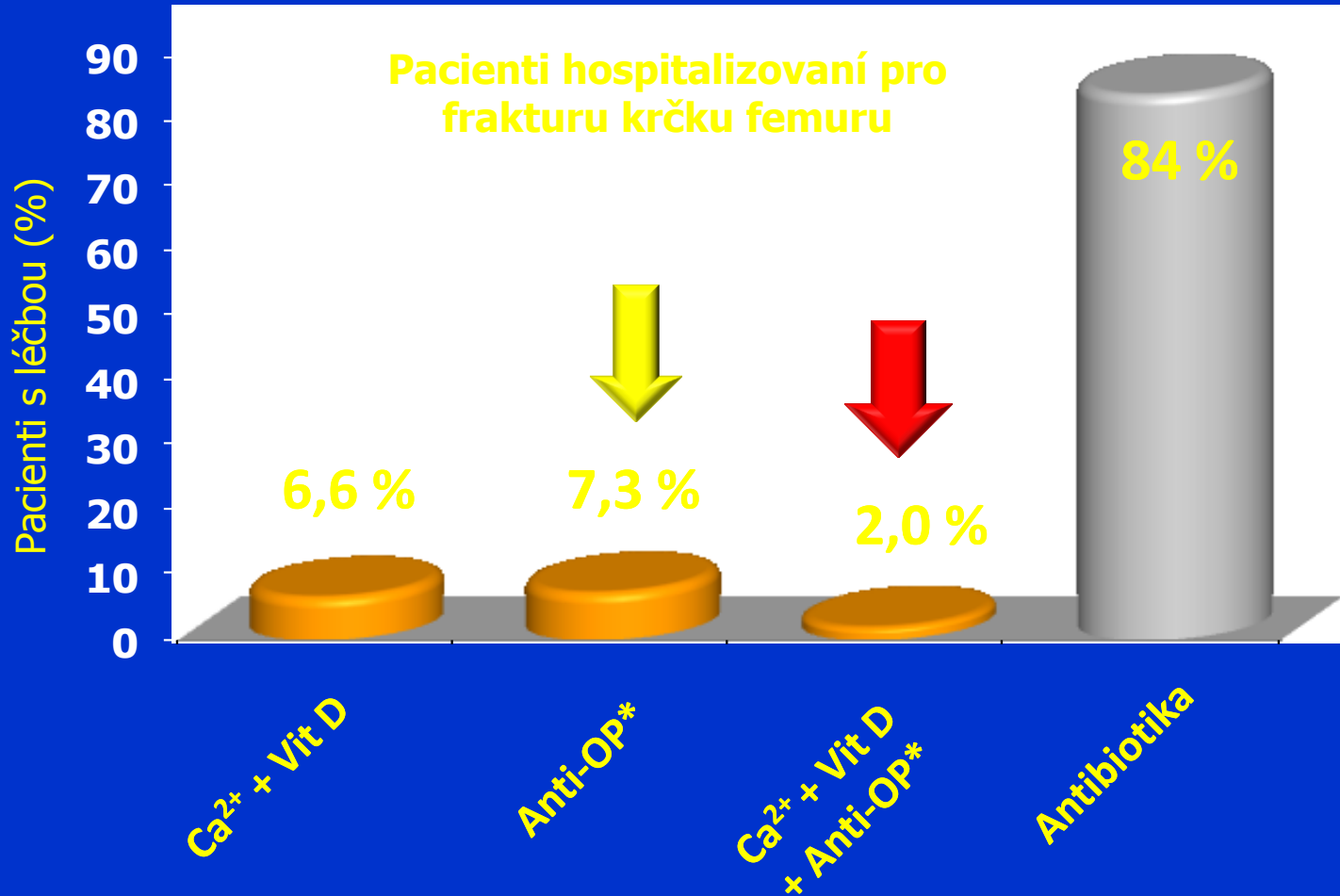
Low treatment prevalence after hip fracture

Treatment prevalence (%)

▪ Andrade & al	2003	24
▪ Bellantonio & al	2001	47
▪ Bahl & al	2003	15
▪ Formiga & al	2005	6
▪ Gardner & al	2002	19
▪ Harrington & al	2002	16
▪ Hooven & al	2005	42
▪ Juby & al	2002	10
▪ Kamel & al	2000	5
▪ Kiebzak & al	2002	27
▪ Panneman & al	2004	15
▪ Port & al	2003	0
▪ Rabenda & al	2008	6
▪ Simonelli & al	2003	17
▪ Solomon & al	2003	<u>22</u>

16%

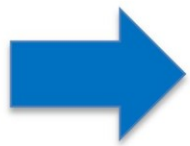
Secondary prevention



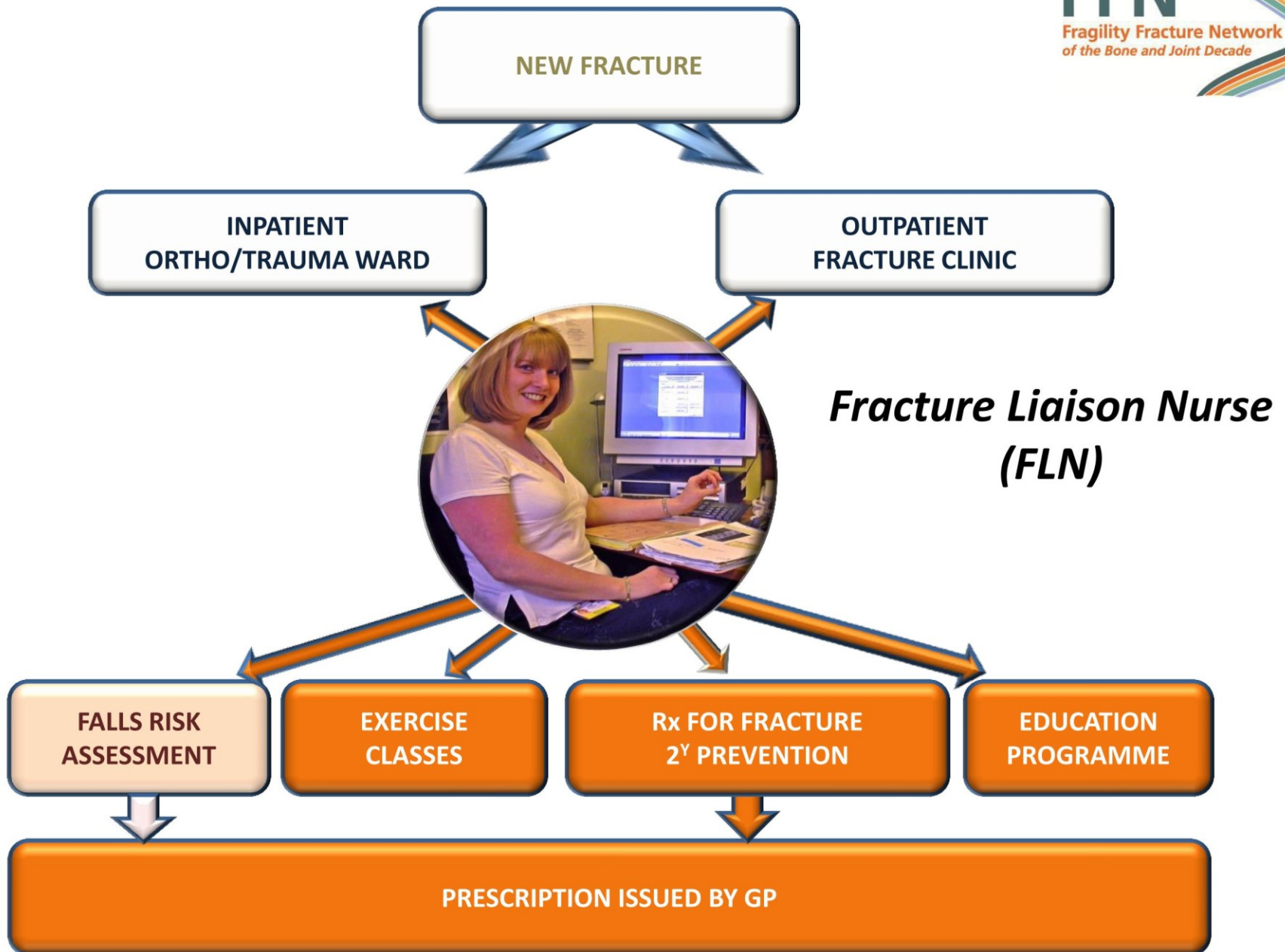
Colles' fracture: are physicians missing an opportunity?

1162 women with a distal radial fracture, >55 yrs (60% < 74 yrs)

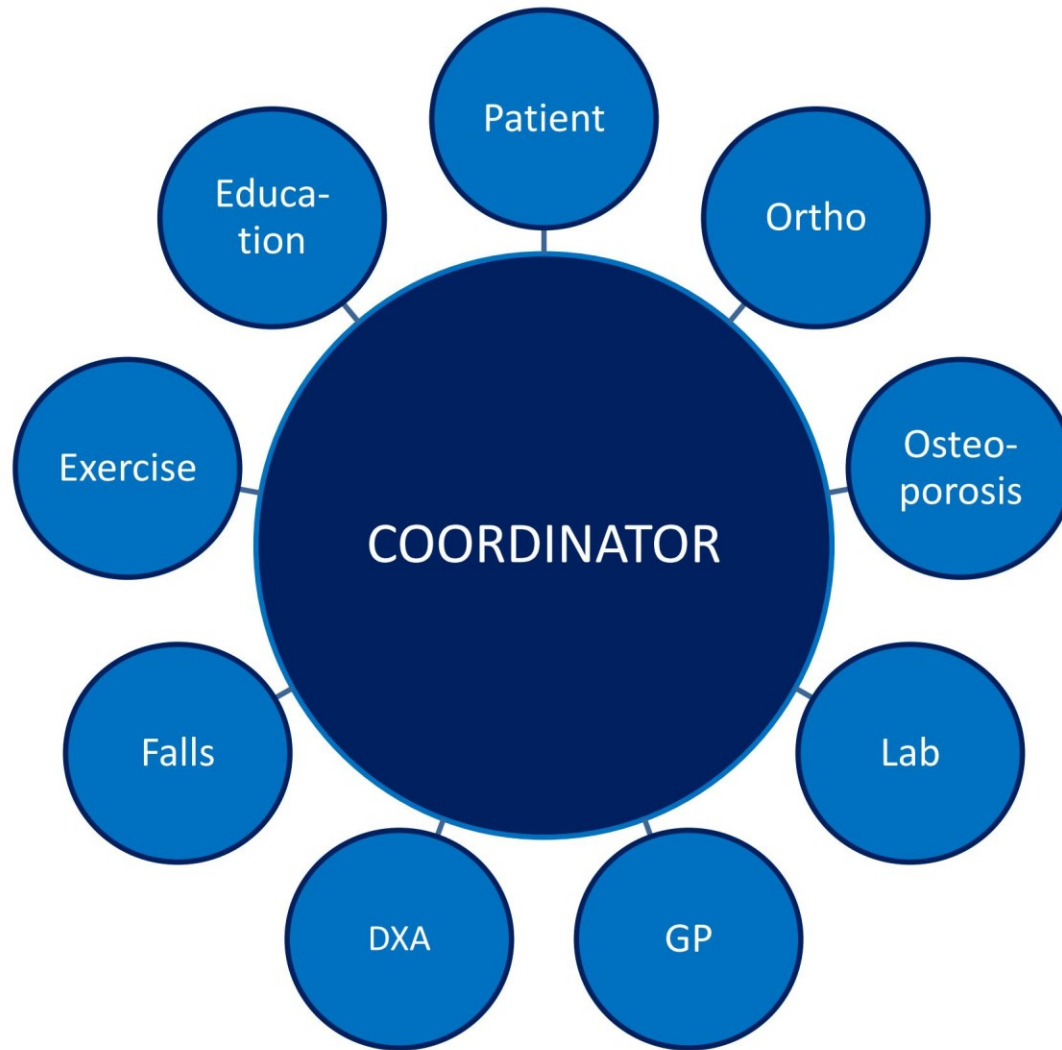
- 23% received medical treatment for osteoporosis
- 2.8% had a bone density scan



76% received neither a bone density scan nor medical treatment of osteoporosis



The coordinator at the center of the system



Summary

- pacienti s OP zlomeninou jsou ve vysokém riziku vzniku další zlomeniny
- prevence je nutná k zábraně nárůstu OP zlomenin (vyhledávání nemocných)
- edukace pacienta
- zhodnotit rizikové faktory
- informovat praktického lékaře
- nastavit vhodný systém ve spolupráci všech lékařských odborností
- DEXA
- vyloučit sekundární typ OP
- klíčem je koordinátor (FLS)
- zahájení léčby
- monitorování léčby

Recommendation

Pravidelná tělesná aktivita

Udržovat bezpečnou chůzi a pohybovou nezávislost

Dostatečný přívod kalcia a vit. D

1000- 1500 mg Ca

400-800 IU vit. D

Dostatečná výživa

Odstranit rizikové faktory

Alkohol a cigarety- ne !

Léčba osteoporózy

Results - FLS

Maastricht: po 5 letech nižší výskyt opakovaných zlomenin
o 35 % a pokles mortality o 33 %

South California: po 7 letech snížení výskytu zlomenin
krčku femuru o 37 %

Sydney: po 4 letech snížena incidence opakované zlomeniny
o 80 % nižší než v kontrolní skupině

Results - FLS

Glasgow: během 18 měsíců vyšetřeno koordinátorem
4600 pacientů se zlomeninou
82 % zjištěno jako zl. při osteoporóze
nebo osteopenii

50 000 pacientů /10 let zhodnoceno
Snížení počtu zlomenin kyčle o 5,3 %

Mc Lelan: na 1000 pacientů 18 OP zlomenin preventováno
(z toho 11 zl. kyčle)
Úspora 21 000 £

Cost-benefit analysis

FLS cohort of 686 patients, compared with “usual care” cohort of 193 patients:

- 18 fewer fractures
- 3 life years gained
- 22 QALYs gained (Quality-adjusted life-years= a unit of measurement of both the quality and the quantity of life lived)
- 266 hospital bed-days saved
- Cost saving of 312 000 £ from fractures avoided

	FLS cohort	Usual care cohort
Cost of assessments	98,000 £	14,000 £
Cost of drugs	292,000 £	85,000 £
Overall saving:	21,000 £ / 1000 patients	

Post–Hip Fracture Use of Prescribed Calcium Plus Vitamin D or Vitamin D Supplements and Antiosteoporotic Drugs Is Associated With Lower Mortality: A Nationwide Study in Finland

Medication Purchase-Specific Hazard Ratios for 1-Year Mortality Among Patients Discharged Home After Hip Fracture,

	Men		Women	
Medication purchases after discharge home				
No purchases of antiosteoporotic drugs or calcium plus vitamin D or vitamin D supplements	1	ref	1	ref
Only purchases of antiosteoporotic drugs	0.79	0.56–1.11	0.79	0.67–0.93
Only purchases of calcium plus vitamin D or vitamin D supplements	0.74	0.56–0.97	0.91	0.75–1.12
Purchases of antiosteoporotic drugs and calcium plus vitamin D or vitamin D supplements	0.72	0.50–1.03	0.62	0.50–0.76
	Men + Women: 0.74 0.67–0.81			

Nurmi- Luthje, C. et al., 2011

Comparison with other priorities

Issues:	Strokes & TIAs	Heart attacks	Fragility fractures
Incidence/year	110,000	275,000	310,000
Current trend	Falling	Falling	Rising
NHS bed days*	1.85m	1.15m	1.2m (hips)
Annual costs	£2.8bn	£1.7bn	£2bn

5. Influence of medication on fx

Nurishment

Podvýživa je determinantem fraktury krčku
Zvyšuje sklon k pádům pro horší koordinaci pohybu a
pokles svalové síly.

U nemocných s fr. krčku byla zjištěna
nižší albuminémie.

Vysokoproteinový přídavek 30g/den-
Albuminémie se zvýšila po 28 dnech o 7g/l.

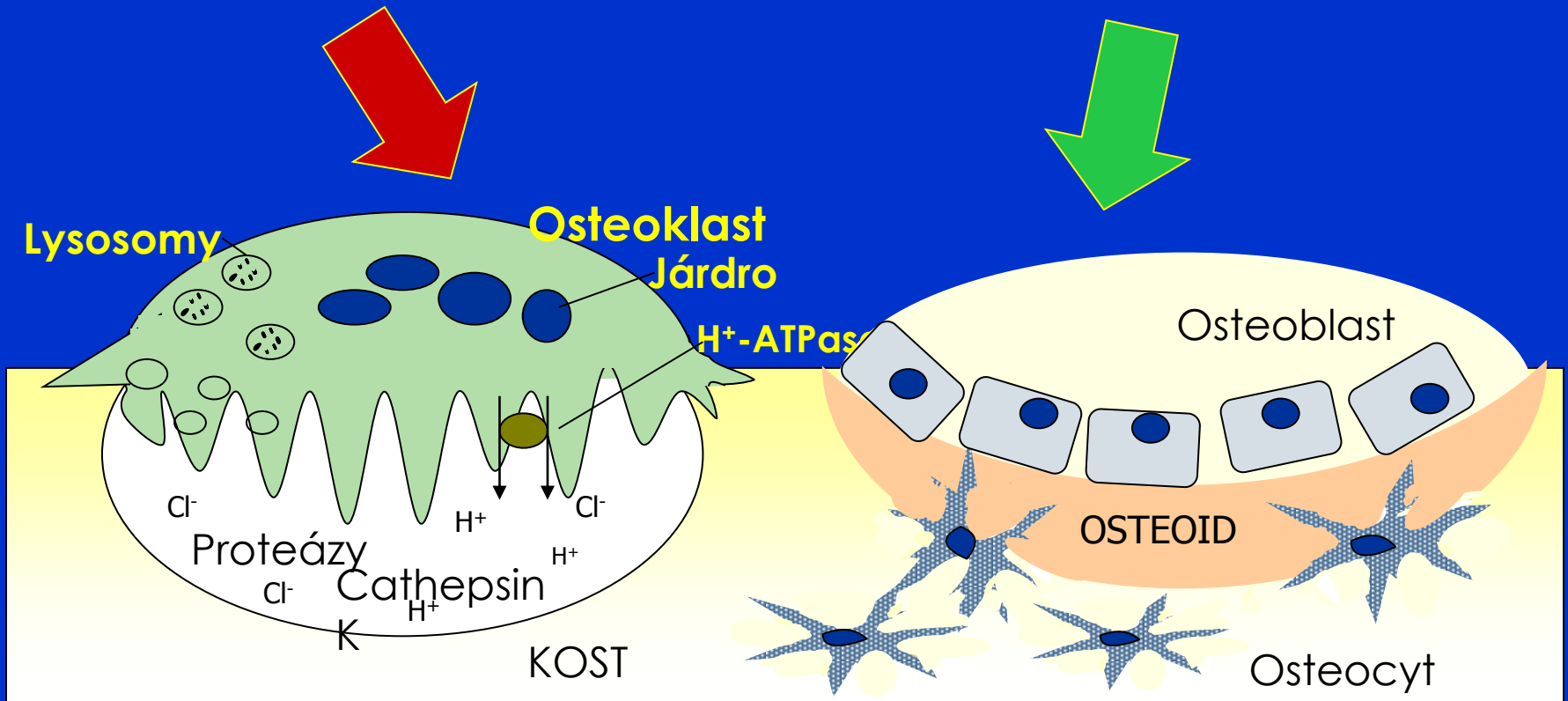
Riziko – alkoholici, vdovci neznalí vaření

Medication

Cíle

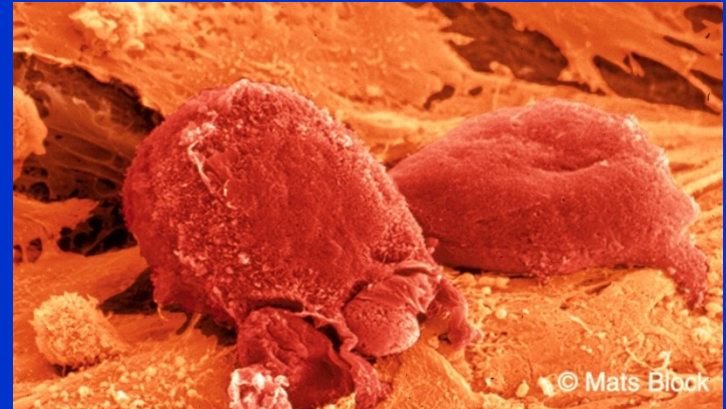
Inhibice osteoklastů

Stimulace osteoblastů



Medication

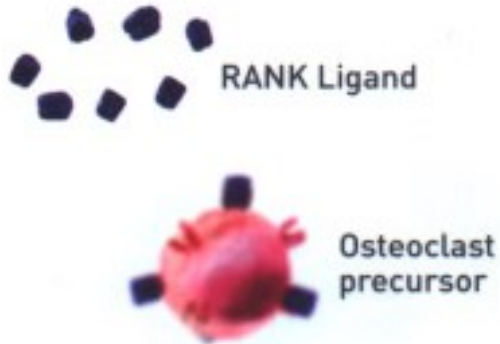
- Antiresorptiva
 - Bisfosfonáty
 - Denosumab
 - Estrogeny a SERMs
- Osteoformační léky
 - PTH peptidy
 - Stroncium ranelát
 - *protilátky - DKK1 a sklerostin*
 - *Antagonisté calcium sensing receptorů*



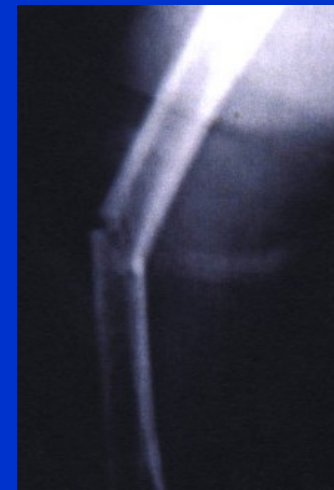
Bisphosphonates

- Zvyšují velikost a mineralizaci kostního svalku
- Zvyšují mechanickou pevnost svalku
- Snižují remodelaci svalku
- Riziko atypických zlomenin

1 RANK LIGAND BINDS TO RECEPTORS ON OSTEOCLASTS



2 BISPHOSPHONATES INTEGRATE INTO THE BONE MATRIX AT THE SITE OF BONE TURNOVER

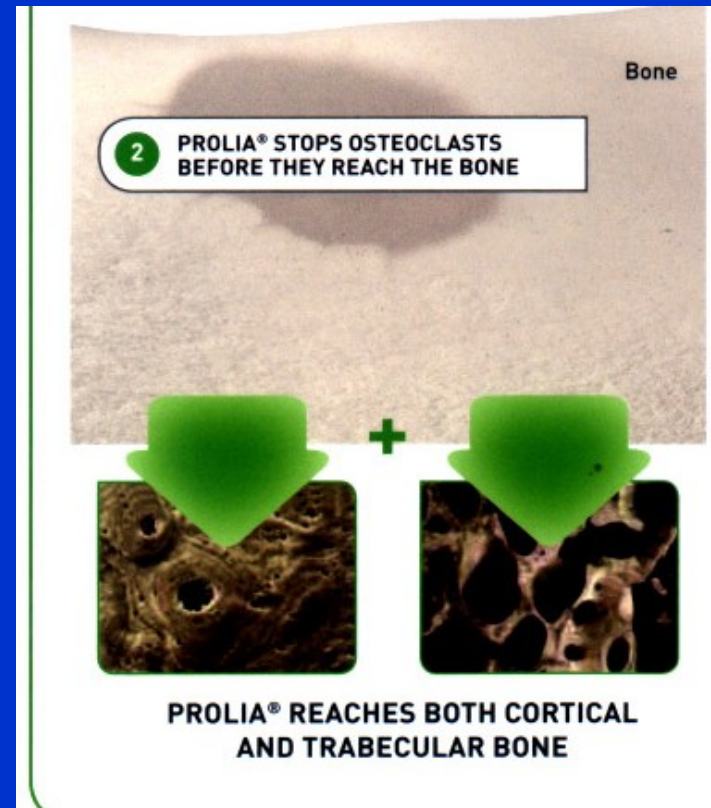
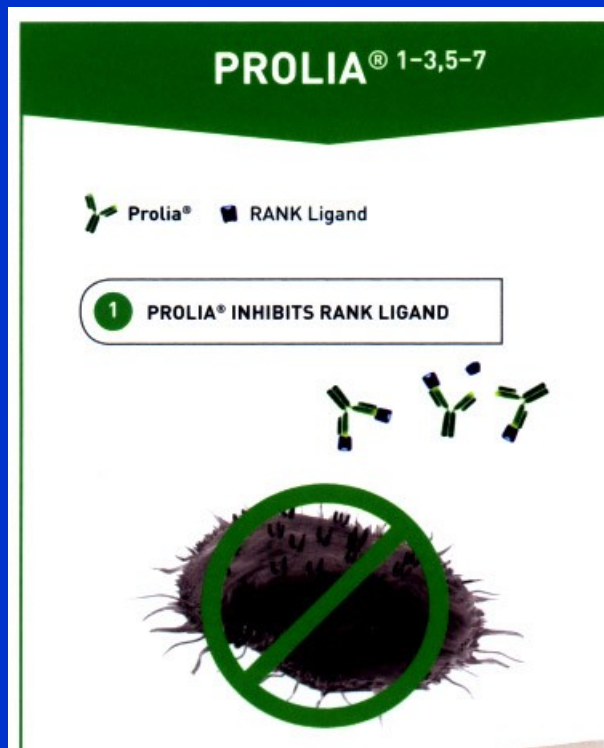


Denosumab

Zvyšuje pevnost svalku

Opožděná remodelace

Denosumab *není* asociován se zpomaleným hojením nonvertebrálních zlomenin



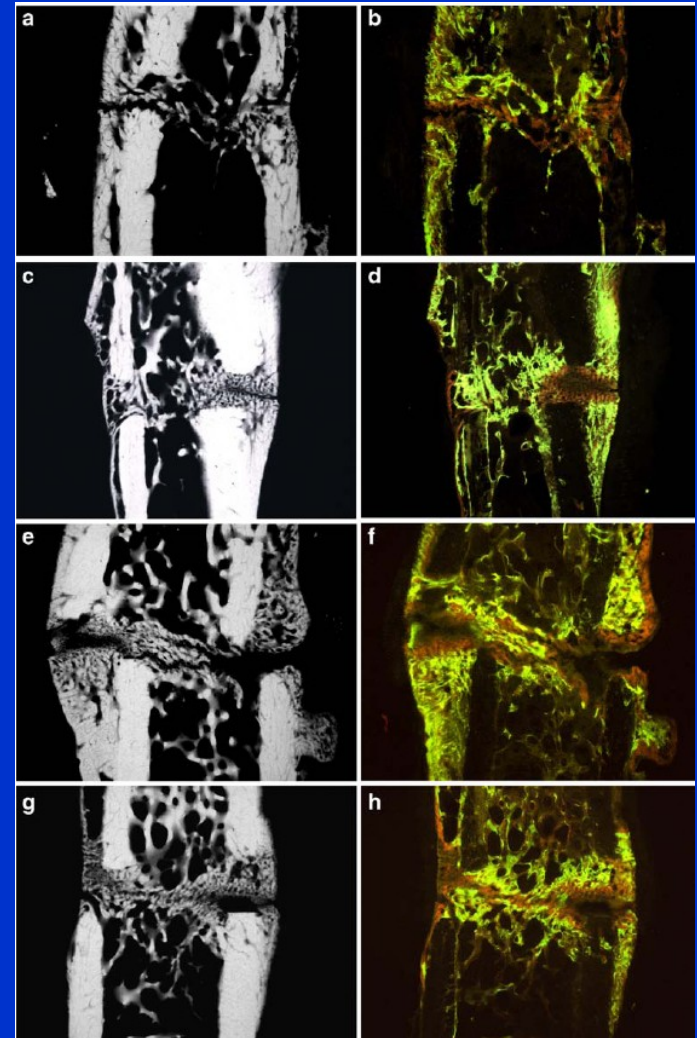
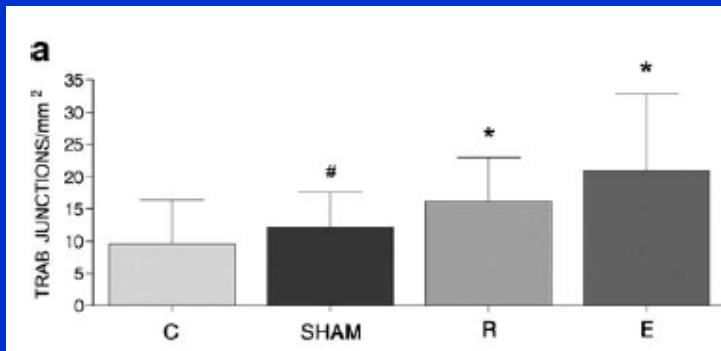
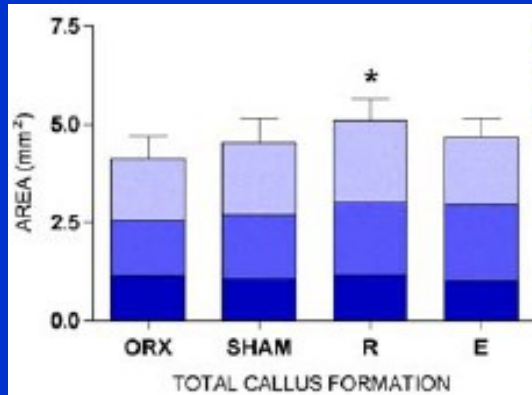
Estrogens, SERM

Langenbecks Arch Surg (2010) 395:163–172
DOI 10.1007/s00423-008-0436-x

ORIGINAL ARTICLE

Estrogen and raloxifene improve metaphyseal fracture healing in the early phase of osteoporosis. A new fracture-healing model at the tibia in rat

E. K. Stuermer · S. Schmisch · T. Rack · E. Wenda ·
D. Seidlova-Wuttke · M. Tezval · W. Wuttke ·
K. H. Frosch · K. M. Stuermer



C
S
R
E

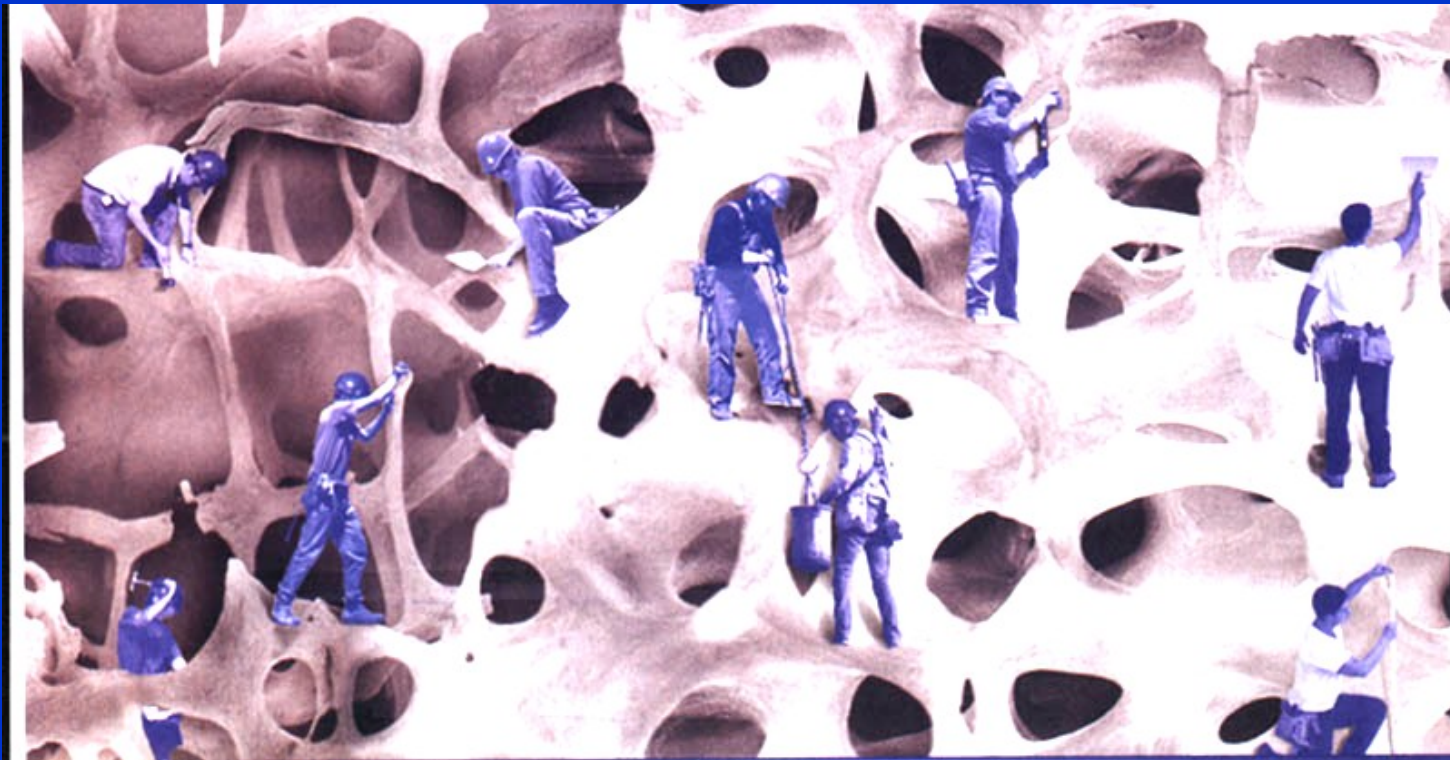
Teriparatide

Zvyšuje tvorbu svalku

Zvyšuje objem, mineralizaci a obsah buněk
ve svalku

Zvyšuje pevnost svalku

vč. pevnosti a tuhosti v torzi



Parathyroid Hormone 1-84 Accelerates Fracture-Healing in Pubic Bones of Elderly Osteoporotic Women

Peter Peichl, MD, Lukas A. Holzer, MD, Richard Maier, MD, and Gerold Holzer, MD

TABLE II Fracture-Healing, VAS Score, and Timed “Up and Go” Test

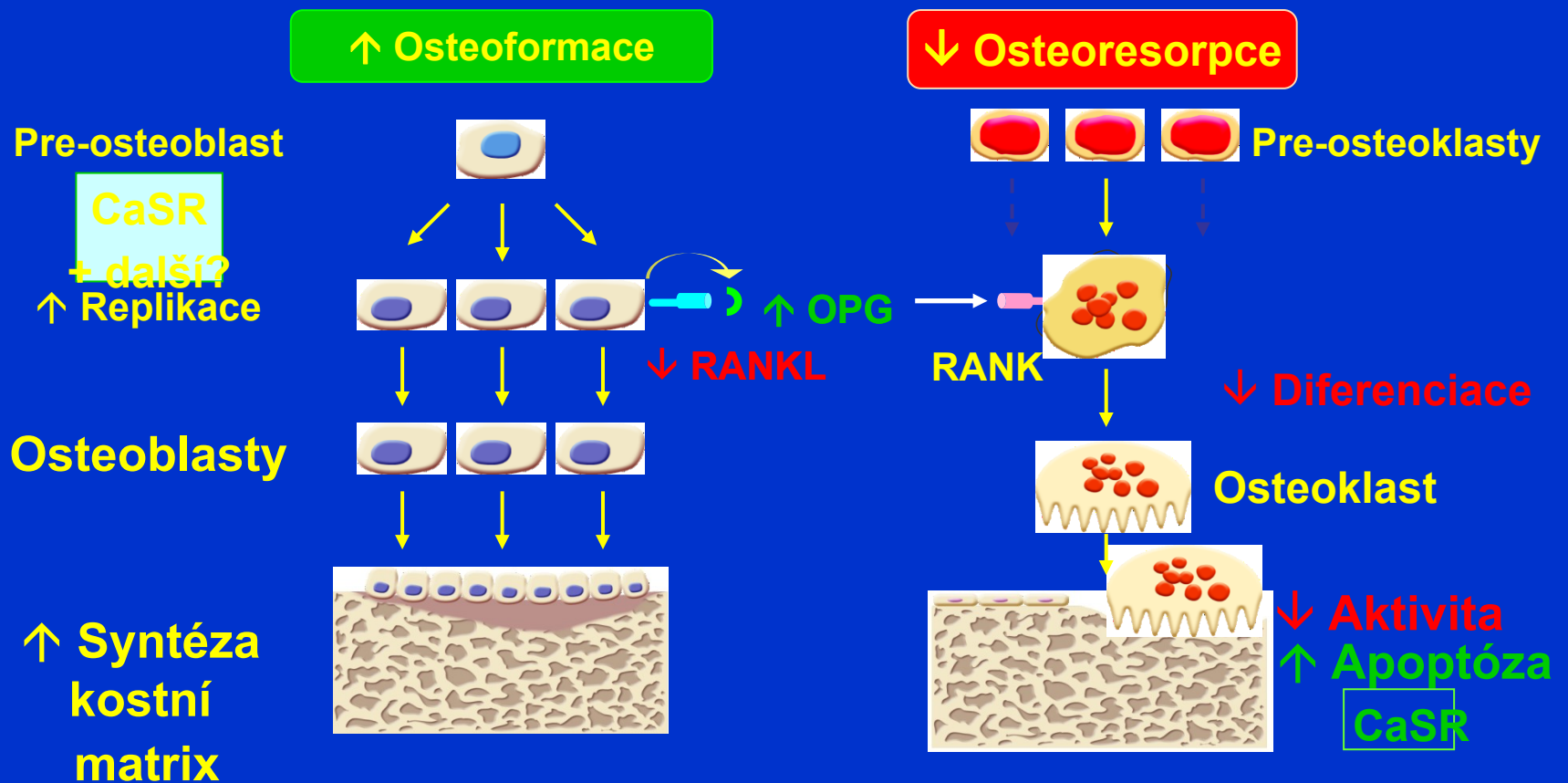
	PTH 1-84 Treatment Group (n = 21)	Control Group (n = 44)	P Value
Fracture-healing			
Week 4*	1 (4.8%)	0 (0%)	0.145†
Week 8*	21 (100%)	4 (9.1%)	<0.001†
Week 12*	21 (100%)	30 (68.2%)	0.004†
VAS score‡			
Week 0	7.6 ± 1.1	7.7 ± 1.1	0.743§
Week 8	3.2 ± 1.0	6.5 ± 0.9	<0.001§
Timed “Up and Go” at Week 12‡ (s)	22.9 ± 7.7	54.3 ± 19.9	<0.001§

*The values are given as the number of fractures, with the percentage in parentheses. †Chi-square test. ‡The values are given as the mean and the standard deviation. §Mann-Whitney U test.

Conclusions: In elderly patients with osteoporosis, PTH 1-84 accelerates fracture-healing in pelvic fractures and improves functional outcome.

Stroncium ranelate

Mechanismus účinku



Stroncium ranelate

Pozitivní efekt v prevenci vzniku další zlomeniny

Vyšší kvalita kostního svalku

Lepší vhojování implantátů

Rychlejší hojení zlomenin

Vyšší kvalita nově tvořené kosti

PROTELOS[®] 2g
Stroncium-ranelát

- **Unikátní duální mechanismus účinku^{1,2}**
zvysuje kostní formaci a současně redukuje kostní resorpci
- **Snižuje riziko vzniku osteoporotické zlomeniny^{3,4}**
obratlů i kyčle

NOVINKA
V LÉČBĚ
POSTMENOPAUZÁLNÍ
OSTEOPOROZY

PROTELOS[®] 2g
28 sachetů

© 2011 Protelosa s.r.l. - Protelosa s.r.l. - Protelosa s.r.l.

Case report

Ž, 57 r.

Repozice, sádr. fixace

30 dnů po úraze

- nedostatečná tvorba svalku

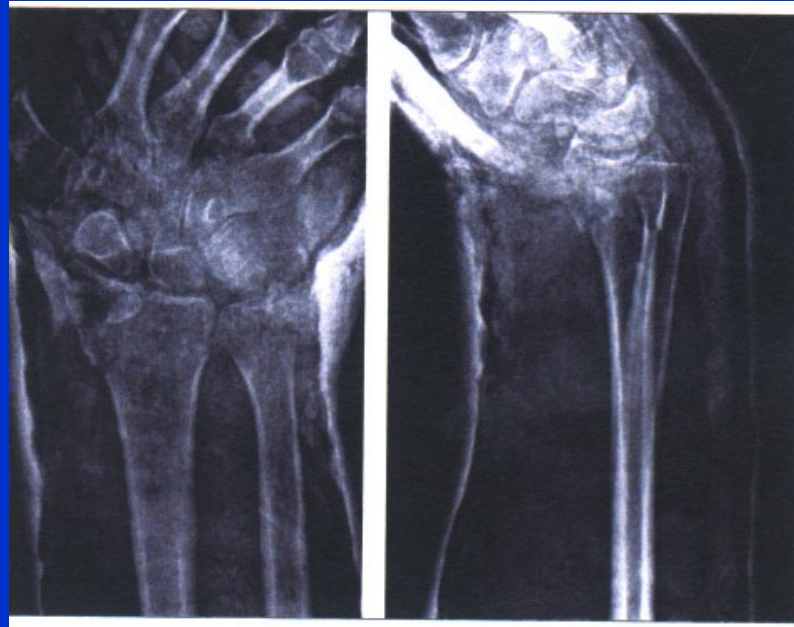
- DXA osteopenie

Plastová sádra

Calcium 1200 mg/den

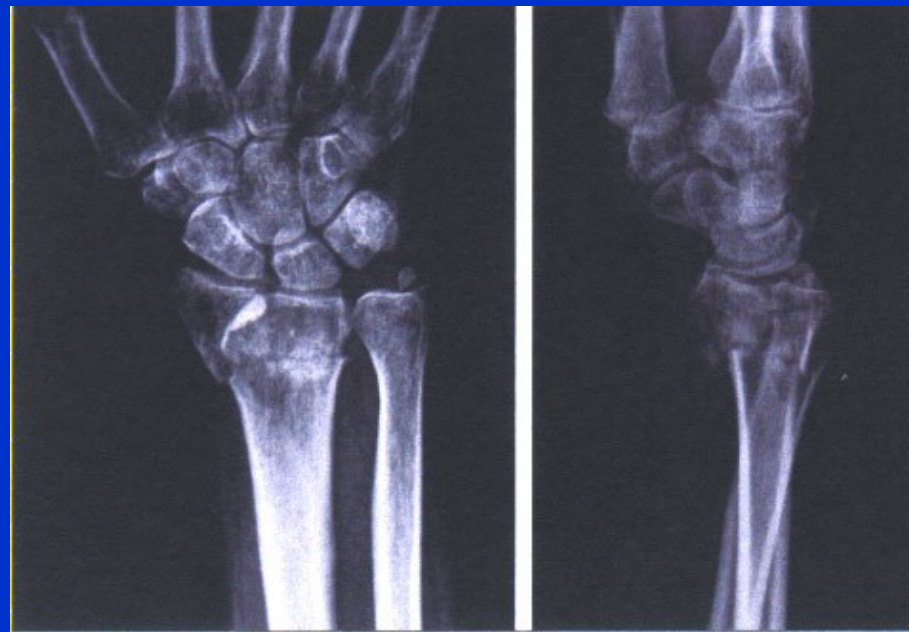
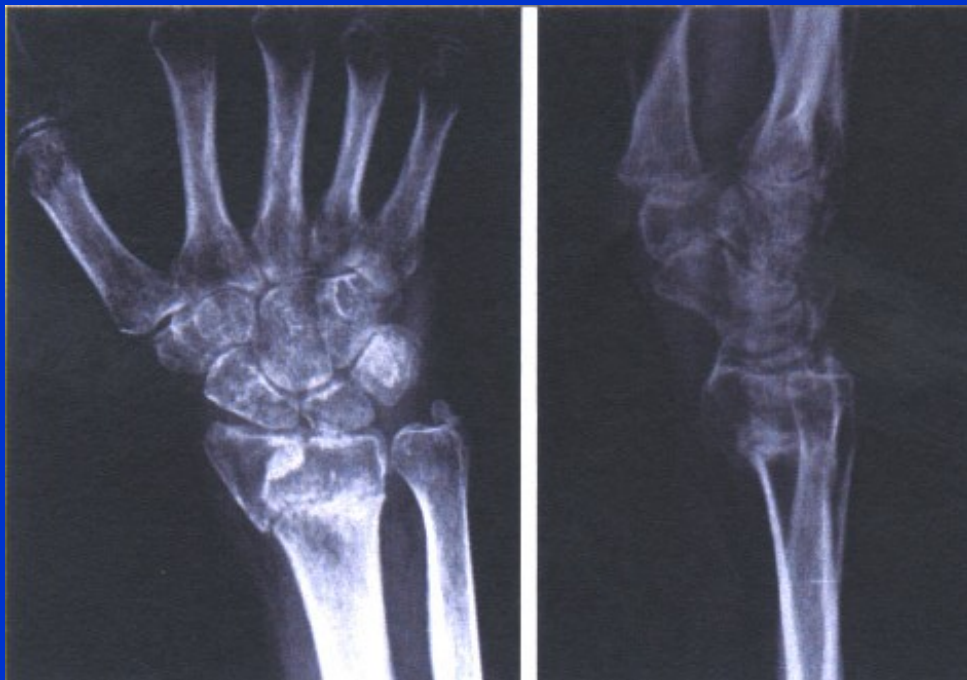
Vit D. 800 IU

SR 2 g/ den



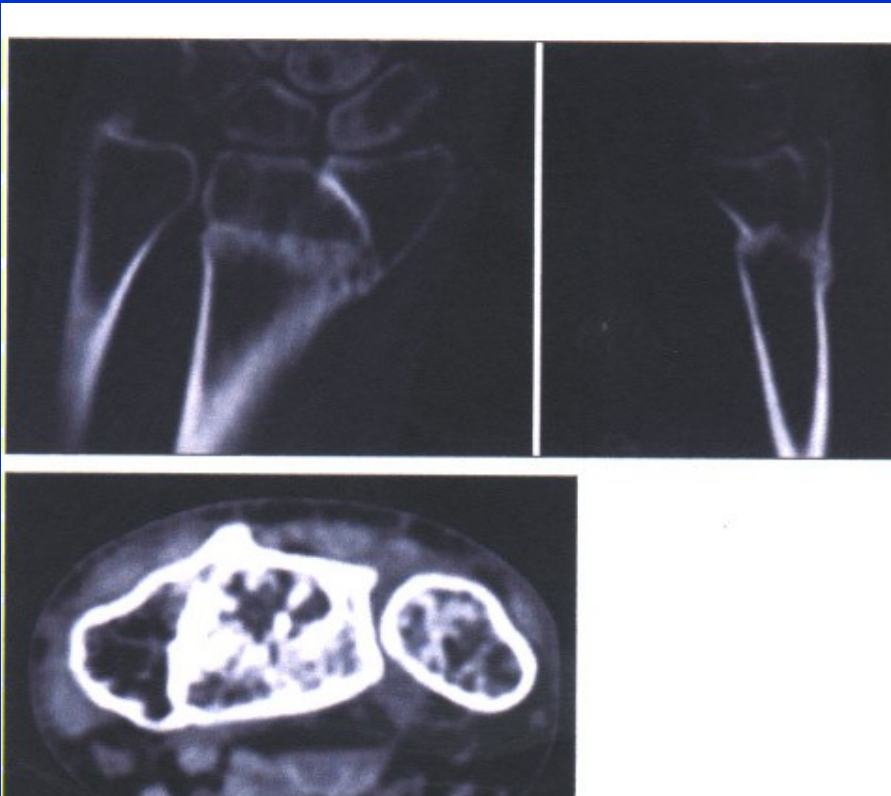
Case report

Po 30 dnech léčby



Case report

Po 60 dnech léčby



Thank You for Your attention

