

Kasuistik

Ugeskr Læger 2023;185:V02230076

Osteonekrose af øregang hos patient i behandling med bisfosfonat

Lasse Østrup Petersen & Ida Rosendal Johansen

Øre-næse-hals-kirurgisk Afsnit, Sønderborg Sygehus

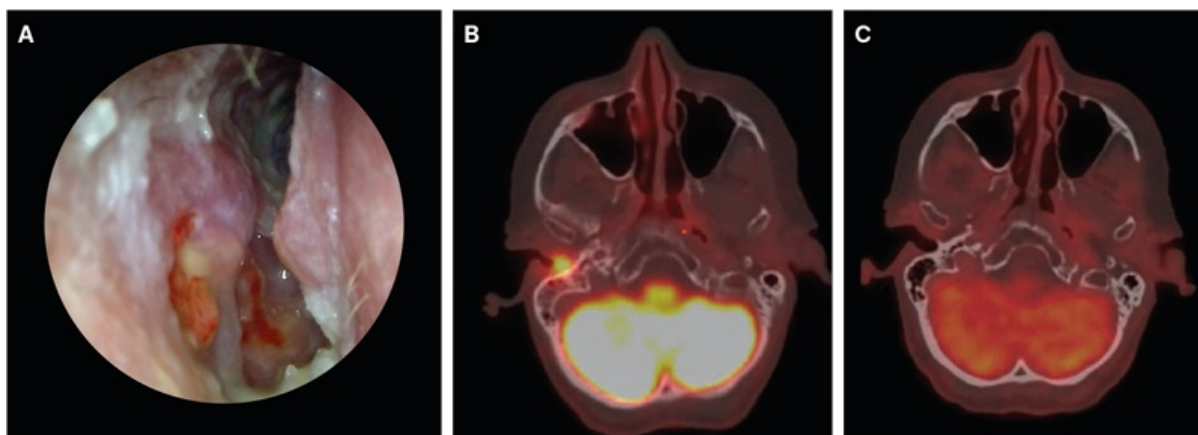
Ugeskr Læger 2023;185:V02230076

Bisfosfonatpræparater er medicinsk førstevalgsbehandling af osteoporose i kombination med D-vitamin og kalk. Præparaterne benyttes ligeledes til forebyggelse af knogleskader ved myelomatose. Behandling med bisfosfonat er generelt sikkert, og langt de fleste bivirkninger er milde, men sjældne, og alvorligere bivirkninger er velkendte, herunder atypisk femurfraktur og kæbeosteonekrose. Som meget sjælden bivirkning har der været berettet om osteonekrose af øregangen [1-3], som kan forveksles med både nekrotiserende ekstern otitis, kolesteatom og malignitet [1]. Vi præsenterer her en sygehistorie om osteonekrose af øregangen efter længerevarende behandling med bisfosfonat hos en patient med myelomatose.

SYGEHISTORIE

En 68-årig kvinde, kendt med insulinkrævende diabetes mellitus og myelomatose med komplet remission, debuterede med intermitterende øresmerter på højre øre samt fornemmelse af nedsat hørelse og rungen på øret. Otomikroskopi viste granulerende væv og knogleblotning i øregangsgulvet og bagvæggen (Figur 1A). Trommehinden sås reaktionsløs, og mellemøret var luftfyldt. Audiometri viste et lille, konduktivt høretab på højre side. På mistanke om kolesteatom blev der taget biopsier fra det granulerende væv, og patienten blev henvist til subakut MR-skanning, som viste udbredt væskeansamling i pars petrosa, os temporale og mastoidceller højresidigt, men uden sikre tegn på kolesteatom. I biopsierne fandtes erosiv inflammation og granulationsvæv uden tegn på hverken kolesteatom eller malignitet. Der blev foretaget PET-CT, som viste bløddelsudfyldning i højre, ydre øregang med fluorodeoxyglukose (FDG)-aktivitet (Figur 1B).

FIGUR 1 A. Otomikroskopibillede med knogleblotning i højre øregangsgulv og højre bagvæg hos patienten i sygehistorien. PET-CT-billeder før (B) og efter (C) seponering af pamidronat hos patienten.



Da patienten tidligere havde haft myelomatose, blev der rebiopereret, men igen uden fund af myelomatose eller malignitet. På dette tidspunkt sås ved otomikroskopi uændret knogleblotning. Ved podning fra området fandtes talrige *Pseudomonas aeruginosa*. Det kliniske billede tydede på nekrotiserende ekstern otitis, og efter konference med mikrobiolog blev patienten sat i bredspekteret antibiotikabehandling med tablet ciprofloxacin og intravenøs (i.v.) indgift af piperacillin/tazobactam i eget hjem ved hjælp af centralvene (PICC-line)-kateter. Begge dele var planlagt til seks ugers behandling, men blev forlænget til ni uger grundet manglende bedring.

Ved nærmere gennemgang af patientens medicinliste faldt mistanken på i.v. indgift af bisfosfonatpræparatet pamidronat, som patienten havde fået for sin myelomatose gennem to år. En sjælden bivirkning til dette præparat er osteonekrose i øregangen. Pamidronat blev seponeret, og der blev foretaget jævnlig, lokal débridement, hvorved knogleblotningen gradvist helede op.

DISKUSSION

I denne sygehistorie var der sandsynligvis tale om bisfosfonatinduceret osteonekrose unilateralt i øregangen. Der var i forløbet både mistanke om nekrotiserende ekstern otitis, kolesteatom og malignitet i øregangen, men da patienten ikke responderede på relevant antibiotisk behandling, og histologisk undersøgelse hverken var forenelig med kolesteatom eller malignitet, faldt mistanken på patientens brug af bisfosfonat. Bedring opstod gradvist efter seponering af pamidronat, som patienten fik for sin myelomatose.

Osteonekrose af øregangen er en sjælden (< 0,01%) og sparsomt undersøgt bivirkning til behandling med bisfosfonater i forbindelse med langtidsbehandling [4]. Bivirkningen er dog muligvis underdiagnosticeret [2]. Der er i Danmark ikke tidligere berettet om tilfælde af denne bivirkning, men i et dansk studie har man fundet øget risiko for kolesteatom i øregangen ved bisfosfonatbehandling, med mistanke om misdiagnosticering af osteonekrose som kolesteatom [5]. Det store antal patienter, der modtager bisfosfonatbehandling i Danmark, betyder, at osteonekrose af øregangen er en tilstand, som man kan støde på. Patogenesen bag bisfosfonatinduceret osteonekrose af øregangen er ukendt.

Første case med bisfosfonatinduceret osteonekrose af øregangen blev publiceret i 2005 [3]. Patientens havde modtaget i.v. behandling med bisfosfonat for myelomatose og præsenterede sig med bilaterale eksostoser og recidiverende superinfektion i øregangen. Bedring sås efter seponering af bisfosfonat samt lokal débridement.

Efterfølgende har flere berettet om lignende tilfælde [1, 2]. Tilstanden kan nemt forveksles med både nekrotiserende ekstern otitis, kolesteatom og malignitet 1, som alle er diagnoser, der bør udelukkes i udredningen.

Vi anbefaler, at man ved fund af knogleblotning i øregangen udelukker ovennævnte diagnoser, samtidig med at patientens medicinliste gennemgås med henblik på udelukkelse af bisfosfonatinduceret osteonekrose af øregangen.

Korrespondance Lasse Østrup Petersen. E-mail: Lasse.oe.petersen@gmail.com

Antaget 19. april 2023

Publiceret på ugeskriftet.dk 5. juni 2023

Interessekonflikter ingen. Forfatterernes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2023;185:V02230076

SUMMARY

Osteonecrosis of the ear canal in a patient treated with bisphosphonate

Lasse Østrup Petersen & Ida Rosendal Johansen

Ugeskr Læger 2023;185:V02230076

In this case report, a 68-year-old woman, with known insulin-dependent diabetes and myelomatosis, presented with ear pain in her right ear. Otomicroscopy showed exposed bone in the external auditory canal. The patient was examined with wound swab, biopsies, MRI and PET-CT scans to rule out necrotizing external otitis, cholesteatoma and malignancy. Later, the patient's bisphosphonate treatment for myelomatosis was suspected, because osteonecrosis of the external auditory canal is a rare side effect to this treatment. The bone lesion improved after local debridement and cessation of the bisphosphonate treatment.

REFERENCER

1. Salzman R, Hoza J, Perina V, Stárek I. Osteonecrosis of the external auditory canal associated with oral bisphosphonate therapy: case report and literature review. *Otol Neurotol*. 2013;34(2):209-13.
2. McCadden L, Leonard CG, Primrose WJ. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the ear canal: our experience and a review of the literature. *J Laryngol Otol*. 2018;132(4):372-374.
3. Polizzotto MN, Cousins V, Schwarer AP. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the auditory canal. *Br J Haematol*. 2006;132(1):114.
4. ProMedicin. Pamifos. <https://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/3559> (29. jan 2023).
5. Thorsteinsson AL, Vestergaard P, Eiken P. External auditory canal and middle ear cholesteatoma and osteonecrosis in bisphosphonate-treated osteoporosis patients: a Danish national register-based cohort study and literature review. *Osteoporos Int*. 2014;25(7):1937-44.