

Atypisk femurfraktur hos en patient uden bisfosfonatbehandling

Henrik Michael Hansen, Jens-Erik Beck Jensen & Lars Hylstrup

Siden 2005 har der været tiltagende opmærksomhed på en type femurfrakturer med specifikke karakteristika, såkaldt atypiske frakturer. Frakturerne er lokaliseret i femurdiafyse eller subtrokantært, men udgør kun en mindre del af frakturerne i denne del af femur. Interessen skyldes en mistanke om, at frakturerne kan være en følge af bisfosfonatbehandling. Vi beskriver her en atypisk fraktur hos en patient, som ikke havde været i forudgående bisfosfonatbehandling.

SYGEHISTORIE

En 81-årig kvinde blev indlagt på en medicinsk afdeling på grund af smerter i højre hofte. Et fald et år tidligere havde medført forbigående smerter i hoften. Elleve dage før indlæggelsen havde patienten været til fysioterapi med hofteøvelser. Siden havde der været kraftige smerter i højre hofte, når hun forsøgte at støtte på benet. Ved den objektive undersøgelse blev der fundet fri aktiv og passiv bevægelighed i hofte- og knæled uden smerter. En almindelig røntgenundersøgelse af hofterne og bækkenet viste ikke tegn på fraktur.

To dage efter indlæggelsen faldt patienten ved forflytning mellem stol og seng. En akut røntgenundersøgelse viste herefter en disloceret, subtrokantær,

højresidig hoftefraktur (**Figur 1**). Frakturen blev efterfølgende osteosynteret med glideskrue og marvsøm.

Der var i anamnesen ingen tidligere lavenergi-frakturer eller malignitet, men patienten havde tidligere haft ulcus ventriculi. Hun havde i 15 år efter menopausen været i behandling med østrogensubstitution, men var ved indlæggelsen hverken i østrogen- eller protonpumpehæmmerbehandling. Hun var ikke tidligere blevet behandlet med glukokortikoid eller bisfosfonater, og der var intet holdepunkt for osteomalaci, idet biokemiske undersøgelser af niveauerne af Ca-ion (1,21 mmol/l), basisk fosfatase (77 U/l), parathyroideahormon (4,4 pmol/l) og 25-hydroxy-vitamin D₃ + D₂ (74 nmol/l) alle viste normale forhold. Både alanintransaminase- og kreatininniveauet var i normalområdet.

Ved kontrol i ortopædkirurgisk ambulatorium fire og en halv måned senere blev frakturen ved røntgenkontrol beskrevet som værende helet.

DISKUSSION

Subtrokantære frakturer og frakturer i femurdiafyse udgør tilsammen omkring 10% af alle frakturer i femur [1]. De seneste fem år er der beskrevet en række enkelttilfælde samt mindre patientserier med en specifik type af subtrokantære/diafysære frakturer efter længerevarende bisfosfonatbehandling.

Disse atypiske frakturer er også beskrevet hos ikkebisfosfonatbehandlede patienter, og patogenesen er fortsat uafklaret. I et notat af 18. april 2011 advarer Lægemiddelstyrelsen om, at bisfosfonatbehandling kan føre til atypiske lårbensfrakturer, og opfordrer læger og patienter til at anmelde sådanne frakturer til Lægemiddelstyrelsen.

En ekspertgruppe nedsat af the American Society for Bone and Mineral Research har foreslået fem hovedkriterier, som skal være til stede, samt syv ikke-obligate kriterier, som kan være til stede ved atypisk fraktur [1]. Patienten i sygehistorien opfyldte alle fem hovedkriterier for diagnosen. Derudover havde hun prodromalsymptomer og fortykket corticalis i femurskafet.

I et kohortestudie fra 2010 med patienter \geq 50 år var ca. 16% af alle subtrokantære/diafysære lavener-

KASUISTIK

Osteoporoseenheden,
Endokrinologisk Afsnit,
Medicinsk Enhed,
Hvidovre Hospital

FIGUR 1

Røntgenbillede af højre hofte med klinisk fraktur (pil) opstået to dage efter indlæggelsen.



gifrakturer atypiske, svarende til 1,1% af samtlige femurfrakturer. Kun halvdelen af patienterne med atypisk fraktur var i bisfosfonatbehandling [2].

Reanalyse af tre store, randomiserede, bisfosfonatstudier (FIT, FLEX og HORIZON) har ikke vist signifikant øget risiko for atypiske frakturer i en observationsperiode på op til ti år [3]. Ligeledes har man i flere registerundersøgelser ikke kunnet påvise en sådan sammenhæng [1, 4]. Derimod har man i et case-kontrol-studie med 716 kvinder med subtrokantære frakturer/diafysære frakturer påvist en signifikant øget risiko for disse frakturer efter mere end fem års bisfosfonatbehandling [5]. Endvidere har man i to meget store epidemiologiske studier påvist aftagende hyppighed af pertrokantære frakturer/collumfrakturer over en tiårig periode efter introduktion af bisfosfonatbehandling samtidig med at der forekom en stabil eller stigende hyppighed af subtrokantære/diafysære frakturer [1]. Det ændrede frakturmønster er tidsmæssigt korreleret til det øgede forbrug af bisfosfonatbehandling, selvom en kausal sammenhæng ikke er påvist.

Der er således fortsat en række forhold, som er

uafklarede. Den sande hyppighed af frakturerne er ukendt. Risikofaktorerne bør om muligt klarlægges nærmere, og særligt udsatte patienter bør identificeres. Patogenesen kendes ikke og må søges afklaret, ligesom en eventuel begrænsning i varigheden af bisfosfonatbehandling skal bestemmes.

KORRESPONDANCE: Henrik Michael Hansen, Endokrinologisk Afsnit (541), Hvidovre Hospital, Kettegård Alle 30, 2650 Hvidovre.
E-mail: henrikmhansen@mail.dk

ANTAGET: 3. august 2011

FØRST PÅ NETTET: 19. september 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Shane E, Burr D, Ebeling PR et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2010;25:2267-94. DOI: 10.1002/jbmr.253
2. Giusti A, Hamdy NAT, Dekkers OM et al. Atypical fractures and bisphosphonate therapy: a cohort study of patients with femoral fracture with radiographic adjudication of fracture site and features. *Bone* 2011;48:966-71.
3. Black DM, Kelly MP, Genant HK et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric and diaphyseal femur. *N Engl J Med* 2010;362:1761-71.
4. Abrahamsen B, Eiken P, Eastell R. Cumulative alendronate dose and the long-term absolute risk of subtrochanteric and diaphyseal femur fractures: a register-based national cohort analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:5258-65.
5. Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA* 2011;305:783-9.

Bisfosfonatbehandling som mulig årsag til spontan bilateral atypisk femurfraktur

Mathias Rasmussen & Jeppe Lange

KASUISTIK

Ortopædkirurgisk
Afdeling, Regions-
hospitalet Silkeborg

Bisfosfonater har igennem flere årtier indgået i behandlingen af osteoporose med henblik på forebyggelse af lavenergifrakturer som f.eks. sammenfald i columna og hoftenære frakturer. Bisfosfonater virker ved at hæmme osteoklastaktiviteten og derved knogleomsætningen, hvilket øger knoglemineraltætheden. Bivirkninger er velbeskrevne, men generelt tåles behandlingen godt. Teoretisk kan knogleomsætningen hos patienterne blive så kraftigt hæmmet, at den normale evne til at reparere mikrofrakturer i kortikalknoglerne hæmmes, hvorved knoglestyrken nedsættes [1].

Siden 2005 har der været et stigende antal kasuistiske rapporter om spontane atypiske subtrokantære og diafysære femurfrakturer hos patienter, der har været i langvarig bisfosfonatbehandling [1]. Frakturerne opstår atraumatisk eller ved et minimalt traume, evt. forudgået af uspecifikke hofte/lårsmarter uden kendt årsag. De er radiologisk kendetegnet

ved transverse frakturlinjer med karakteristisk fortykkelse af den laterale cortex.

SYGEHISTORIE

En 67-årig kvinde blev indbragt til skadestuen på mistanke om venstresidig hoftenær fraktur. Hun havde hypertension, kronisk obstruktiv lungesygdom og osteoporose, sidstnævnte var blevet behandlet med alendronat en gang ugentligt i ca. otte år. Hun havde knap et år tidligere pådraget sig en subtrokantær højresidig femurfraktur ved normal trappegang, men havde ikke tidligere haft frakturer og var ikke tidligere blevet behandlet med prednison.

Ved indlæggelsen angav patienten, at hun gennem flere måneder havde haft murrende smerter i venstre hofte både i hvile, om natten og ved belastninger. Den pågældende dag havde hun rakt ud efter en genstand og mærkede herved et kraftigt smæld i