

## Kasuistik

Ugeskr Læger 2022;184:V03220169

# Bisfosfonatinduceret okulær og orbital inflammation

Thomas Stax Jakobsen<sup>1</sup> & Mikkel Funding<sup>2</sup>

1) Øjensygdomme, Aarhus Universitetshospital, 2) Grenaa Øjenklinik

Ugeskr Læger 2022;184:V03220169

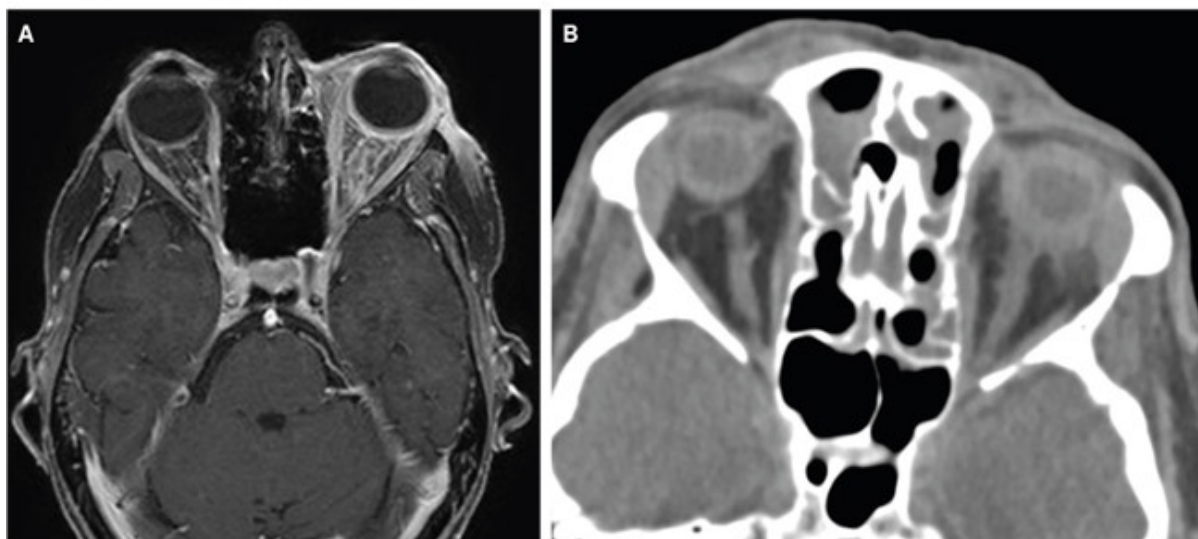
Bisfosfonater hæmmer osteoklastisk knogleresorption og anvendes rutinemæssigt i bl.a. osteoporosebehandling [1]. Inflammatoriske bivirkninger er velkendte især ved i.v. behandling, og i sjældne tilfælde udvikles der betydelige okulær og orbital inflammation som beskrevet i nedenstående sygehistorier.

### SYGEHISTORIER

I. En 78-årig kvinde var begyndt i behandling med erlotinib samt zoledronsyre pga. ikkesmåcellet lungecancer med knoglemetastaser. Der var ingen anden systemisk sygdom, men kendt latanoprostbehandlet glaukom.

På dagen for den første zoledronsyreinfusion fik hun typiske influenzasymptomer. Et døgn efter tilkom der venstresidige øjengener med rødme og hævelse af øjenomgivelserne samt konjunktival injektion og tåreflåd. Hun havde ikke sinonasale gener eller febrilia. Visus var 0,8/>0,5, og øjentrykket var normalt (16/19 mmHg). Der var venstresidig proptose og let diffus bevægeindskrænkning med diplopi i yderpositionerne. Spaltelampeundersøgelsen viste vandig kemose og let hyperæmi samt enkelte celler i øjets forkammer. De biokemiske værdier var normale fraset let CRP-forhøjelse. Ved en MR-skanning af orbita med kontrast (**Figur 1A**) blev der påvist retrobulbær inflammation samt inflammation skleralt og langs synsnerven.

**FIGUR 1 A.** MR-skanning af orbita. Aksialt snit med gadoliniumkontrast. Der bemærkes diffus kontrastoplading i venstre orbita, både ekstra- og intrakonalt, skleralt samt langs med n. opticus. Øjenmuskulaturen fremstår diffust fortykket. Fundene således forenelige med diffus bulbær og retrobulbær inflammation. **B.** CT af orbita. Aksialt snit med kontrast. Der ses venstresidig generaliseret skleritis samt lettere infiltration af det retrobulbære fedt. Ledsagende fortykkelse af n. opticus.



På mistanke om bisfosfonatinduceret orbital inflammation samt let anterior uveitis initieredes prednisolonbehandling 50 mg dagligt med eklatant effekt. Man afstod fra genoptagelse af zoledronsyrebehandling, og der tilkom ikke recidiv under prednisolonudtrapningen den følgende måned.

II. En 54-årig kvinde begyndte i behandling med tablet alendronat 70 mg ugentligt. I de efterfølgende uger fik hun smerter omkring venstre øje, der ligeledes fremstod injiceret. Der var episodisk forværring, typisk et par dage efter medicinindtag. Tilstanden blev af en øjnlæge initialt tolket som viral konjunktivitis og siden som migræne under indlæggelse i medicinsk regi. Ved vurdering i vores regi fandtes bevægerelaterede retrobulbære smerter. Visus (1,2/1,2) og øjentryk (13/13 mmHg) var normale. Spaltelampeundersøgelse og oftalmoskopi var opfaldende fraset let, overvejende konjunktival, injektion. Ved UL-skanning af øjet og CT af orbita med kontrast (Figur 1B) blev der påvist posterior skleritis samt let inflammation i det retrobulbære fedt og langs synsnerven. Ophør af behandlingen suppleret med peroral prednisolon ledte til remission.

## DISKUSSION

De inflammatoriske bivirkninger ved behandling med bisfosfonater er velkendte. 10-30% får en akut fase-reaktion med influenzasymptomer efter første i.v. indgift. Mekanismen menes at være cytokinfrigørelse fra aktiverede immunceller, navnlig delta-T-celler [1].

Der er beskrevet en række okulære bivirkninger ved bisfosfonatbehandling. Der er væsentligst tale om okulær inflammation i form af anterior uveitis, episkleritis, skleritis [2, 3] og orbital inflammation. Udvikling af anterior uveitis eller episkleritis er beskrevet hos 1,1% inden for tre måneder efter første zoledronsyreinfusion [2], og den relative risiko hos førstegangsbrugere af peroralt indgivet bisfosfonat er anført til 1,45 og 1,51 for hhv. anterior uveitis og skleritis [3]. Beskrivelser af posterior uveitis er enkeltstående og usikre. Bisfosfonatinduceret orbital inflammation er en sjældnere, men mere alvorlig komplikation og kan som andre årsager til orbital

inflammation være ledsaget af myositis, perineuritis og posterior skleritis [4, 5]. De beskrevne tilfælde var unilaterale som hovedparten i litteraturen. Debut inden for dage efter behandlingsstart er typisk, men den kan også været forsinket. De anførte tilstande kan ikke entydigt adskilles fra andre ætiologier, og ved orbital involvering bør biopsi overvejes for bl.a. at udelukke neoplasie, især ved manglende effekt af seponering.

Risikoen for betydende okulære komplikationer er højere ved i.v. end ved peroral administration, ligesom typen af bisfosfonat synes at påvirke risikoen for de specifikke komplikationer. Prognosen er god ved seponering. Der kan suppleres med topikal eller systemisk steroidbehandling ud fra et klinisk skøn. Litteraturen giver ikke sikre anvisninger i forhold til genoptagelse af bisfosfonatbehandling. De systemiske symptomer aftager efter gentagne infusioner, og readministration uden recidiv af okulær og orbital inflammation er beskrevet ved anvendelse af såvel samme præparat som et andet bisfosfonat. I andre tilfælde er der beskrevet recidiv [5].

I sygehistorierne beskrives de inflammatoriske okulære komplikationer ved bisfosfonatbehandling, der bør have in mente især ved indledning af i.v. behandling. Udvikling af øjensymptomer bør lede til øjnlægevurdering.

**Korrespondance** *Thomas Stax Jakobsen*. E-mail: [thomasstaxjakobsen@gmail.com](mailto:thomasstaxjakobsen@gmail.com)

**Antaget** 3. maj 2022

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 11. juli 2022

**Interessekonflikter** ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Referencer** findes i artiklen publiceret på [ugeskriftet.dk](http://ugeskriftet.dk)

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2022;184:V03220169

## SUMMARY

### Bisphosphonate-induced ocular and orbital inflammation

Thomas Stax Jakobsen & Mikkel Funding

Ugeskr Læger 2022;184:V03220169

The inflammatory side effects of bisphosphonates are well-known. We report a case of orbital and ocular inflammation secondary to the use of intravenous zoledronic acid and a case of scleritis secondary to oral alendronate. Bisphosphonate-induced inflammation can present as uveitis, (epi)scleritis, and orbital inflammation. The course is typically self-limiting after cessation of bisphosphonate therapy, but resolution can be further promoted by steroid therapy. The ocular side effects of bisphosphonates should be duly considered.

## REFERENCER

1. Drake MT, Clarke BL, Khosla S. Bisphosphonates: mechanism of action and role in clinical practice. *Mayo Clin Proc.* 2008;83(9):1032-45.
2. Patel DV, Bolland M, Nisa Z et al. Incidence of ocular side effects with intravenous zoledronate: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Osteoporos Int.* 2015;26(2):499-503.
3. Etmann M, Forooghian F, Maberley D. Inflammatory ocular adverse events with the use of oral bisphosphonates: a retrospective cohort study. *CMAJ.* 2012;184(8):E431-4.
4. Gordon LK. Orbital inflammatory disease: a diagnostic and therapeutic challenge. *Eye (Lond).* 2006;20(10):1196-206.
5. Keren S, Leibovitch I, RB Cnaan et al. Aminobisphosphonate-associated orbital and ocular inflammatory disease. *Acta Ophthalmol.* 2019;97(5):e792-99.