

Bisfosfoniany a podkrętarzowe lub trzonowe złamania kości udowej

Black DM, Kelly MP, Genant HK, Palermo L, Eastell R, Bucci-Rechtweg C, Cauley J, Leung PC, Boonen S, Santora A, de Papp A, Bauer DC; Fracture Intervention Trial Steering Committee; HORIZON Pivotal Fracture Trial Steering Committee.

University of California at San Francisco, San Francisco, CA 94107, USA.
dblack@psg.ucsf.edu

Streszczenie

WSTĘP: W wielu ostatnio przeprowadzonych badaniach zidentyfikowano podgrupę atypowych złamań kości udowej powiązanych z użyciem bisfosfonianów. Badanie populacyjne nie potwierdza tego związku. Powiązanie to nie było dotąd przedmiotem badania randomizowanego.

METODY: Przeprowadziliśmy ponowne analizy z użyciem wyników trzech dużych badań randomizowanych dotyczących bisfosfonianów: the Fracture Intervention Trial (FIT), the FIT Long-Term Extension (FLEX) trial, and the Health Outcomes and Reduced Incidence with Zoledronic Acid Once Yearly (HORIZON) Pivotal Fracture Trial (PFT). Dokonaliśmy przeglądu danych dotyczących złamań oraz radiogramów (o ile były dostępne) wszystkich złamań bliższego końca (Bk) oraz trzonu k.udowej w celu identyfikacji tych, które wystąpiły podkrętarzowo lub powyżej nasady dalszej (złamania podkrętarzowe oraz trzonu) oraz by wykryć złamania atypowe. Obliczyliśmy względne ryzyko dla złamań podkrętarzowych i trzonowych w każdym badaniu.

WYNIKI: Przegląd objął 284 rekordy złamań bk oraz trzonu k. udowej spośród 14195 kobiet w wymienionych badaniach. Wszystkie 12 złamań u 10 pacjentów określono jako podkrętarzowe lub trzonu ze wspólnym wskaźnikiem występowania 2,3 na 10 tyś. pacjentów/rok. W porównaniu z placebo, ryzyko względne wynosiło 1.03 (95% CI, 0.06 do 16.46) dla zastosowania alendronianu w badaniu FIT, , 1.50 (95% CI, 0.25 do 9.00) dla zolendronianu w badaniu HORIZON-PFT oraz 1.33 (95% CI, 0.12 do 14.67) dla ciągłego stosowania alendronianu w badaniu FLEX. Pomimo, że wzrost ryzyka był niewielki, przedziały ufności były szerokie.

WNIOSKI: Występowanie złamań trzonu oraz podkrętarzowych k. udowej było bardzo niskie, nawet wśród kobiet leczonych bisfosfonianami przez 10 lat. Nie było istotnego wzrostu ryzyka wynikającego z zastosowania bisfosfonianów niemniej nie można na podstawie niniejszego badania wysunąć definitywnych wniosków.

Bone. 2010 Aug;47(2):169-80. Epub 2010 May 20.

Atypowe złamania kości udowej a terapia bisfosfonianami: przegląd systematyczny opisów przypadków

Giusti A, Hamdy NA, Papapoulos SE.

Department of Endocrinology & Metabolic Diseases, Leiden University Medical Center, Albinusdreef 2, 2333 ZA, Leiden, the Netherlands.

Streszczenie

Atypowe złamania podkrętarzowe k. udowej zostały zaobserwowane u osób leczonych bisfosfonianami. Przeprowadziliśmy systematyczny przegląd literatury dotyczący opisów przypadków w celu identyfikacji cech mogących predysponować pacjentów do tego typu złamań. Uwzględniliśmy jedynie kobiety leczone bisfosfonianami w celu zapobiegania lub leczenia osteoporozy oraz uwzględniliśmy 8 niepublikowanych przypadków własnych. Zidentyfikowaliśmy 141 kobiet ze złamaniami atypowymi k. udowej, których średni wiek wynosił 67.8±11.0 lat, leczonych bisfosfonianami przez 71.5±40.0 miesięcy (rozrzut 3-192 mies.). Wyniki tej analizy umożliwią identyfikację pacjentów leczonych bisfosfonianami, którzy są narażeni na wystąpienie złamań atypowych; określenie złamań raczej jako głównie zmęczeniowych; ukazanie, że długotrwałe leczenie bisfosfonianami nie jest warunkiem koniecznym do ich wystąpienia; wskazanie jako istotnego czynnika ryzyka stosowanie glikokortykosterydów oraz inhibitorów pompy protonowej, bez opisywania patogenezy tych złamań oraz postawienie odpowiednich pytań do dalszych badań.

Injury. 2008 Feb;39(2):224-31. Epub 2008 Jan 28.

Rozwijający się obraz podkrętarzowych złamań zmęczeniowych: długotrwałe powikłanie terapii alendronianem?

Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS.

Department of Orthopaedic Surgery, Singapore General Hospital, Outram Road, Singapore 169608, Singapore. kwekasc@pacific.net.sg

Streszczenie

WSTĘP: Podkrętarzowe złamania zmęczeniowe u pacjentów pomenopauzalnych nie były dotychczas często opisywane w literaturze. Ostatnio zanotowany wzrost częstości występowania tych złamań u pacjentów leczonych alendronianem skłonił nas do przeprowadzenia retrospektywnego przeglądu doniesień na ten temat.

METODY: Siedemnaście pacjentów, (1) wieku średnio 66 lat, doznało złamań podkrętarzowych w okresie 20 miesięcy. U pacjentów tych przypadkowo wykryto stosowanie terapii alendronianem trwającej średnio 4,8 roku. Dane kliniczne oraz historia choroby wraz z rentgenogramami zostały przeanalizowane przez pojedynczego badającego. Analizie poddano również wszystkie dodatkowe badania obrazowe oraz dostępne badania densytometryczne.

WYNIKI: Na radiogramach zidentyfikowano charakterystyczną konfigurację złamania sugerującą złamanie zmęczeniowe. Zawierała ona (a) zgrubienie kości korowej bocznej strony obszaru podkrętarzowego, (b) poprzeczne złamanie oraz (c) przyśrodkowy kołec korowy. Dodatkowo, 9 (53%) pacjentów miało obustronne objawy reakcji zmęczeniowych lub złamań a 13 z nich iało objawy bólu prodromalnego.

WNIOSKI: Złamania zmęczeniowe u pacjentów mogły pojawić się w wyniku nadmiernej supresji obrotu kostnego wynikłej z długotrwałej terapii alendronianem, zgodnie z ostatnio publikowanymi danymi. To badanie ukazuje istotę zwiększenia świadomości potencjalnych negatywnych skutków ubocznych stosowania alendronianu.

Atypowe złamania podkrętarzowe oraz trzonu kości udowej: raport grupy zadaniowej American Society for Bone and Mineral Research

Shane E, Burr D, Ebeling PR, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, Cosman F, Curtis JR, Dell R, Dempster D, Einhorn TA, Genant HK, Geusens P, Klaushofer K, Koval K, Lane JM, McKiernan F, McKinney R, Ng A, Nieves J, O'Keefe R, Papapoulos S, Sen HT, van der Meulen MC, Weinstein RS, Whyte M; American Society for Bone and Mineral Research.

Columbia University, College of Physicians and Surgeons, PH 8 West 864, 630 West 168th Street, New York, NY 10032, USA. es54@columbia.eduAbstract

Raporty łączące długotrwałe stosowanie bisfosfonianów (BPs) z występowaniem złamań atypowych kości udowej skłoniły kierownictwo American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) do utworzenia grupy zadaniowej mającej za zadanie postawienie kluczowych pytań związanych z tym problemem. Wielodyscyplinarny zespół specjalistów dokonał przeglądu publikacji dotyczących atypowych złamań k. udowej jak również badań przedklinicznych mogących ujawnić szczegóły ich patogenezę. Została stworzona definicja przypadku by raporty dotyczące badań były porównywalne. Grupa zadaniowa określiła główne i poboczne cechy częściowo i całkowicie atypowych złamań k. udowej i zarekomendowała obecność wszystkich głównych cech, włączając w to lokalizację w rejonie podkrętarzowym lub w trzonie, orientację poprzeczną lub krótką skośną, minimalny uraz lub jego całkowity brak, przyśrodkowe kolce gdy złamanie jest całkowite oraz brak rozkawałkowania; jako warunek opisu złamania jako atypowe. Do cech pobocznych zalicza się ich powiązanie z pogrubieniem warstwy korowej, reakcje zewnętrznej warstwy korowej, ból prodromalny, obustronność, opóźnione gojenie, schorzenia współistniejące oraz równoczesne stosowanie leków takich jak bisfosfoniany, inne środki antyresorpcyjne, glikokortykosterydy oraz inhibitory pompy protonowej. Przedkliniczne dane oceniające wpływ bisfosfonianów na łączenie krzyżowe oraz dojrzewanie kolagenu, akumulację mikrouszkodzeń i końcowych procesów glikacji, mineralizację, przebudowę, unaczynienie oraz angiogenezę przychylają się do biologicznej możliwości istnienia potencjalnego związku z długotrwałym stosowaniem bisfosfonianów. Na podstawie opublikowanych i niepublikowanych danych oraz powszechności stosowania bisfosfonianów można stwierdzić, że częstość występowania atypowych złamań k. udowej wydaje się być bardzo niska, zwłaszcza w porównaniu z liczbą złamań kręgowych, szyjki k. udowej oraz innych złamań, którym zapobiega stosowanie bisfosfonianów. Co więcej, związek przyczynowy pomiędzy bisfosfonianami a złamaniami atypowymi nie został ustanowiony. Jakkolwiek jednak ostatnie obserwacje sugerują, że ryzyko wzrasta wraz ze zwiększaniem się czasu stosowania i istnieje obawa, że brak świadomości oraz rzetelnych danych może maskować rzeczywistą częstość problemu. Biorąc pod uwagę stosunkowo rzadką częstość występowania atypowych złamań k. udowej, grupa zadaniowa zaleca stworzenie specyficznych kodów diagnostycznych i proceduralnych oraz ułatwienie przez narodowe rejestry badań nad genetycznymi oraz klinicznymi czynnikami ryzyka oraz optymalnym chirurgicznym i medycznym postępowaniem w wypadku tego typu złamań. Lekarze i pacjenci powinni zostać uświadomieni o możliwości atypowych złamań k. udowej oraz o możliwości ich obustronności poprzez zmiany w oznaczaniu bisfosfonianów. Kierunki badań powinny uwzględnić rozwijanie modeli zwierzęcych, zwiększoną obserwację oraz dodatkowe dane epidemiologiczne i kliniczne w celu ustalenia rzeczywistej częstości oraz czynników ryzyka tego schorzenia oraz informowanie decydentów środowiska ortopedycznego i medycznego.