

Atypowe złamania podkrętarzowe jako powikłanie długotrwałej terapii bisfosfonianami.

Dr J. Osieleniec

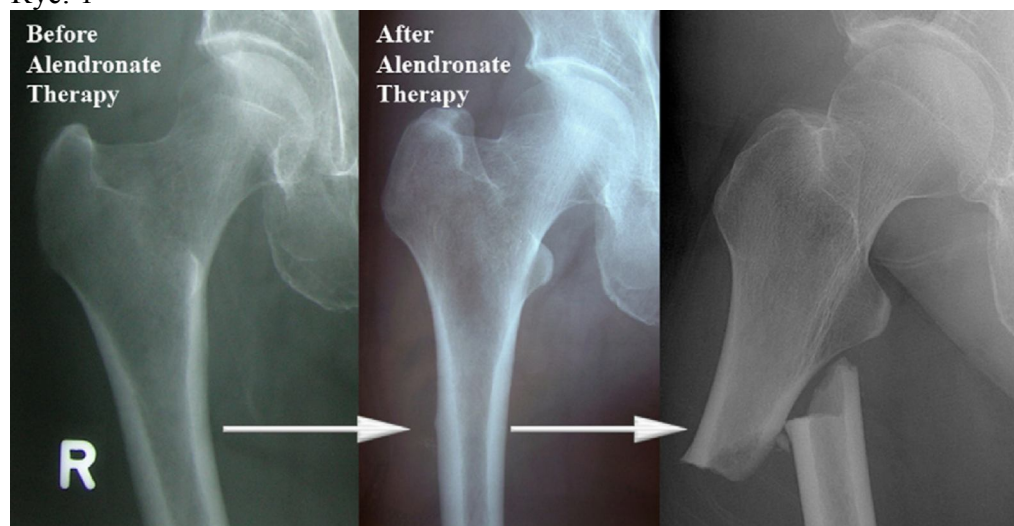
Krakowskie Centrum Medyczne

Do najczęściej stosowanych leków w leczeniu osteoporozy należą bisfosfoniany, wieloletnie badania kliniczne, wykazały ich bezpieczeństwo i wysoką skuteczność w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym - ok. 50% [1,2]

W ostatnich latach pojawia się coraz więcej publikacji dotyczących złamań podkrętarzowych jako powikłania długotrwałej terapii bisfosfonianami. Złamania te są bardzo rzadkie, na podstawie analizy dużych badaniach klinicznych (FIT – alendronian, FLEX – przedłużenie badania FIT o 10 lat, badanie Horizon - zoledronian) ich częstość szacuje się na ok. 2,3/ 10 000 pacjento-lat, brak jest jednak dokładnych danych epidemiologicznych potwierdzających te liczby [3]

Obszernych informacji dotyczących definicji, przebiegu, objawów klinicznych i radiologicznych oraz czynników ryzyka wystąpienia złamań atypowych dostarcza raport ASBMR z 2010r [4]. Podkrętarzowe złamania typu zmęczeniowego nazywane w literaturze złamaniami atypowymi mogą wystąpić wzdłuż całego trzonu kości udowej. Dochodzi do nich zwykle w wyniku niewielkiego urazu (np. upadek z wysokości własnej) czasami nawet bez urazu. U większości pacjentów złamanie podkrętarzowe jest poprzedzone stopniowo nasilającymi się bólami uda trwającymi zwykle kilka miesięcy (od tygodnia do nawet dwóch lat). W obrazie radiologicznym dominuje lokalne pogrubienie warstwy korowej kości, z uwypukleniem, po którym występuje poprzeczne złamanie (ryc1) [5]. Możliwy jest opóźniony wzrost kostny.

Ryc. 1



Radiogram chorej dokumentuje charakterystyczny obraz atypowego złamania podkrętarzowego. Pogrubienie warstwy korowej z uwypukleniem wewnętrznym oraz poprzeczne, krótkie złamanie boczne [5, dzięki uprzejmości Prof. Ernesta Kweka].

W raporcie ASBMR po analizie dotychczas stwierdzonych przypadków wymieniono następujące schorzenia i leki zwiększające ryzyko wystąpienia złamania atypowego kości udowej: wieloletnia terapia bisfosfonianami, osteopenia, niedobór witaminy D3 (<20 ng.ml) , leczenie współtowarzyszące takie jak glikokortykosteroidy, inhibitory pompy protonowej, jednoczesne stosowanie innych leków antyresorpcyjnych (HTZ, raloxifen, kalcitonina, denosumab)

Nie został dokładnie określony bezpieczny czas trwania terapii bisfosfonianami, zależy on w dużym stopniu od wyjściowych wartości BMD oraz ryzyka złamania osteoporotycznego. W raporcie ASBMR w dotychczas zbadanych przypadkach złamań atypowych średni czas trwania terapii bisfosfonianami wynosił 7 lat, w publikacji Giusti [6] znacznie zwiększone ryzyko złamań atypowych obserwowano po 5 latach leczenia.

Przy tak długim stosowaniu bisfosfonianów konieczna jest przynajmniej raz w roku ocena zasadności i bezpieczeństwa kontynuacji terapii poprzez wywiad dotyczący przebytych złamań, schorzeń współtowarzyszących i nowych leków wpływających na metabolizm kostny oraz pomiar BMD zwłaszcza w obrębie szyjki kości udowej,

Ponieważ przypadki "atypowych" złamań osób leczonych przewlekłe bisfosfonianami są bardzo rzadkie, w chwili obecnej zysk ze stosowania leków tej grupy szczególnie dla pacjentów chorujących na osteoporozę przewyższa ryzyko złamań atypowych kości udowej. U pacjentów długotrwale stosujących bisfosfoniany konieczna jest wzmożona czujność i obserwacja, zwrócenie uwagi na potencjalne czynniki ryzyka złamania atypowego oraz objawy prodromalne takie jak ból uda mogące poprzedzać wystąpienie złamania.

Piśmiennictwo

1. McClung M.R, et al.: Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *N Engl J Med*, 2001; 344(5):333-34.
2. Black D.M., Delmas P.D., Eastell R., et al.: HORIZON Pivotal Fracture Trial: Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis, *N Engl J Med*, 2007; 356(18):1809-1822.
3. Black DM, Kelly MP, et al. Bisphosphonates and fractures of the subtrochanteric or diaphyseal femur. *N Engl J Med*. 2010 May 13;362(19):1761-71.
4. 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 Nov;25(11):2267-94.
5. Kwek EB, Goh SK, Koh JS, Png MA, Howe TS. An emerging pattern of subtrochanteric stress fractures: a long-term complication of alendronate therapy? *Injury*. 2008 Feb;39(2):224-31
6. Giusti A, Hamdy NA, Papapoulos SE. Atypical fractures of the femur and bisphosphonate therapy: A systematic review of case/case series studies. *Bone*. 2010 Aug;47(2):169-80.