

Bisfosfonatbehandling af osteoporose og risikoen for atypiske femurfrakturer

LEDER

Peter Schwarz

Bisfosfonat er det mest anvendte lægemiddel til forebyggelse og behandling af osteoporose ikke blot i Danmark, men på verdensplan. Bisfosfonat hæmmer den osteoklastmedierede resorption og øger knoglemineraldensiteten [1].

I en lang række klinisk kontrollerede studier er det påvist, at bisfosfonat mindsker risikoen for osteoporotiske frakturer [2]. Bisfosfonat binder sig til knoglemineral og vil derfor være til stede i skelettet, ligesom den frakturhæmmende virkning vil være til stede i mange år også efter ophørt behandling [3]. Der er imidlertid forskelle mellem de forskellige markedsførte bisfosfonater i såvel administrationsform som dokumenteret effekt. Generelt har alle de markedsførte bisfosfonater en acceptabel bivirkningsprofil sammenholdt med den opnåede gevinst af 3-5 års behandling. En række sjældne og mere ubehagelige bivirkninger er dog påvist. Atypisk subtrokantær eller diafysær femurfraktur efter kun et minimalt traume er blandt sådanne angiveligt påviste bivirkninger. Disse bivirkninger er først og fremmest beskrevet efter langtidsbehandling.

Hansen et al beskriver i en kasuistik i denne udgave af Ugeskrift for Læger en atypisk subtrokantær femurfraktur hos en 81-årig kvinde [4]. Ud fra blodprøverne var patienten calciummetabolisk rask; frakturen opstod efter fald i forbindelse med forflytning fra stol til seng (lavenergibrud), og frasat 15 års østrogenbehandling umiddelbart i forlængelse af menopausen var patienten ikke tidligere blevet behandlet med bisfosfonat.

Rasmussen & Lange [5] omtaler i deres kasuistik, også i denne udgave af Ugeskrift for Læger, tidsforskudt bilateral atypisk hoftefraktur hos en 67-årig kvinde med såvel kendt KOL, hypertension og osteoporose. Denne patient er behandlet gennem otte år med alendronat og har tidligere været i prednisolonbehandling. Der foreligger intet endegyldigt svar på, om en øget forekomst af den sjældne, atypiske fraktur kan skyldes langtidsbehandling med bisfosfonat. Patogenesen bag atypiske frakturer er ukendt, og som det fremgår af kasuistikken, kan også ikkebisfosfonatbehandlede patienter få en atypisk fraktur efter et lavenergitraume [4].

Hansen et al og *Rasmussen & Lange* refererer den nyeste litteratur og de genanalyser, der er foretaget på et ældre materiale af randomiserede og kontrollerede behandlingsstudier i jagten på et svar [4, 5].

Umiddelbart kan en sådan dokumentation ikke udledes af studierne. De refererede studier er heller ikke designet til at vise røntgenologiske forandringer, og behandlingens længden i de fleste studier overstiger ikke 3-5 år. Med studier, der ikke er designet til at finde tegn på knogleatypi, studier af kort behandlingens længde og et materiale, der slet ikke har styrke til at give svar på det stillede spørgsmål, findes svaret altså ikke.

Behandlingslængden med bisfosfonater bør overvejes på grund af den manglende evidens for gunstig effekt af langtidsbehandling. Skal man fortsætte bisfosfonatbehandling ud over den tidslængde man har evidens for? Nej, evidens for behandlingseffekt ud over fem år savnes, ligesom vores viden om langtidsbivirkninger er sparsom. Derfor bør man overveje enten behandlingspauser eller behandlingsstop efter fem års peroral bisfosfonatbehandling og måske allerede efter 1-3 års behandling med intravenøst givet bisfosfonat.

Lægemiddelstyrelsens advarsel fra den 18. april 2011, om at bisfosfonatbehandling kan føre til atypisk femurfraktur, synes ikke at være baseret på evidens fra litteraturen, men alene begrundet i enkeltcases, hvor bisfosfonat er udnævnt til at være synderen.

Atypisk femurfraktur er sjælden, der er mange ubesvarede spørgsmål om denne type frakturer. På baggrund af den foreliggende litteratur bør man fortsat anvende bisfosfonat som førstevalgspræparat ved osteoporoseforebyggelse og -behandling, men man bør også gøre sig overvejelser om behandlingens længden hos den enkelte patient.

LITTERATUR

1. Russell RC, Watts NB, Ebetino FH et al. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporosis Int* 2008;19:733-59.
2. Bilezikian JP. Efficacy of bisphosphonates in reducing fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *Am J Med* 2009;122:(suppl 2):S14-S21.
3. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1555-65.
4. Hansen HM, Jensen J-EB, Hyldstrup L. Atypisk femurfraktur hos en patient uden bisfosfonatbehandling. *Ugeskr Læger* 2012;174:31-2.
5. Rasmussen M, Lange J. Bisfosfonatbehandling som mulig årsag til spontan bilateral atypisk femurfraktur. *Ugeskr Læger* 2012;174:32-3.

KORRESPONDANCE:

Peter Schwarz,
Forskningscenter for Aldring
og Osteoporose, Medicinsk
Afdeling M, Glostrup Hospital.
E-mail:
Petsch02@glo.regionh.dk

INTERESSEKONFLIKTER:

ingen