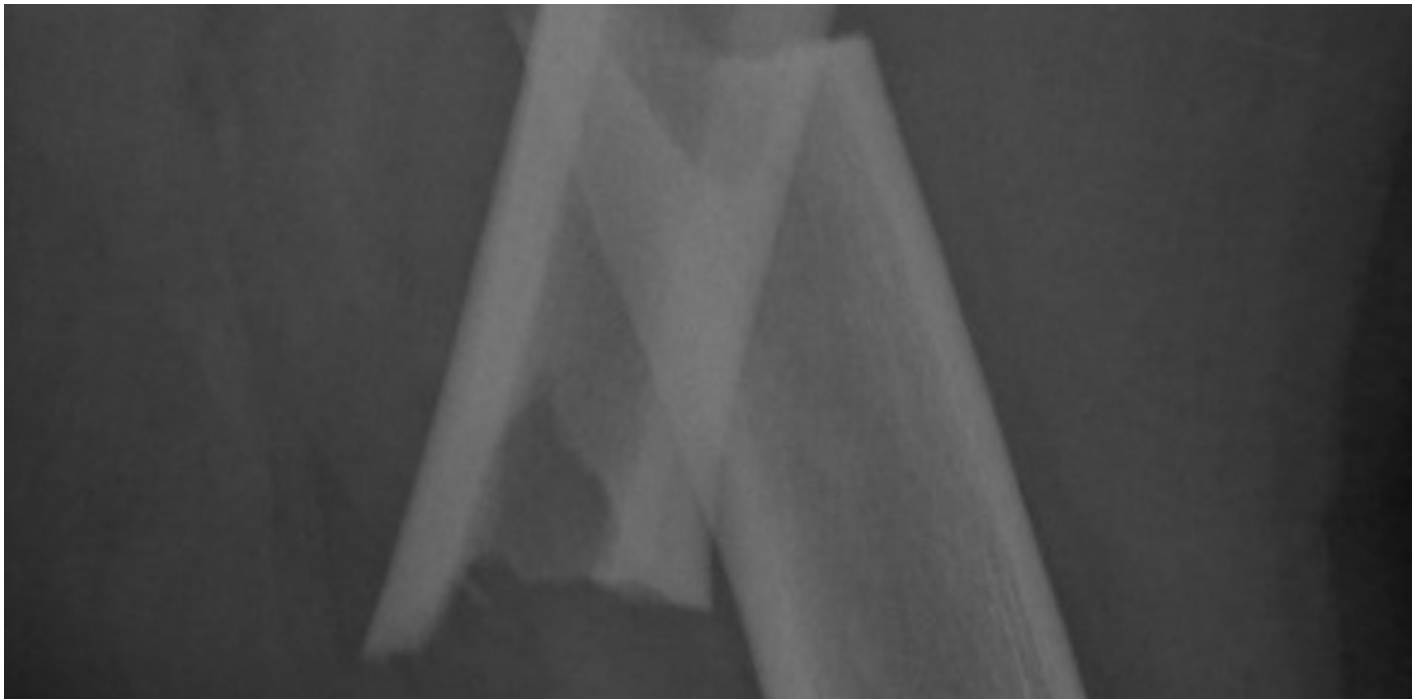




Persistierende Oberschenkelschmerzen

Atypische Femurfrakturen bei langjähriger Bisphosphonat-Therapie

William Pfäffli^a, dipl. Arzt; Dr. med. Matteo Müller^a; Dr. med. David Crook^b; Dr. med. Markus von der Groeben^a; Dr. med. Gerfried Teufelberger^a; Dr. med. Thilo Schmuck^a; Dr. med. Thomas Specht^a

Spital Muri, Muri (AG): ^a Departement Chirurgie; ^b Departement Radiologie

Diese Version vom 4.3.2024 ist eine korrigierte Fassung. In der Erstveröffentlichung waren bedauerlicherweise die Abbildungen 3 und 4 vertauscht. Wir entschuldigen uns für diesen Fehler.

Hintergrund

Die atypische Femurfraktur kommt insgesamt selten vor. Ein erhöhtes Risiko geht vor allem mit einer Bisphosphonat-Therapie von über fünf Jahren Dauer bei vorliegender Osteoporose einher. Atypische Femurfrakturen

sind typischerweise subtrochantäre bis distale Schaftquer- beziehungsweise -schrägfrakturen und weisen kein oder nur ein minimales Trauma als Auslöser auf. Ein häufiges Frühsymptom für eine auftretende atypische Femurfraktur ist der anhaltende Oberschenkelschmerz [1–4]. Wir präsentieren den Fall einer Patientin mit zweizeitig aufgetretenen atypischen Femurfrakturen beidseits bei etablierter Bisphosphonat-Therapie über circa 15 Jahre aufgrund von Osteoporose und deren operative Versorgung mittels Marknagelung.

Fallbeschreibung

Anamnese

Eine 77-jährige Patientin wird via Rettungsdienst der Notfallstation mit immobilisierenden Schmerzen im linken Oberschenkel zugewiesen. Ein adäquates Trauma ging dem Schmerzereignis nicht voraus. Aufgrund des akut einschliessenden Schmerzes konnte die Patientin nicht mehr stehen und musste sich auf das Gesäss setzen. Bei genauerem Nachfragen bestünden schon seit neun Monaten intermittierend Schmerzen im linken Oberschenkel, die jedoch eher als muskulärer Genese gewertet wurden.

Status

Das linke Bein wird im Kniegelenk in leichter Flexion gehalten und ist aussenrotiert. Es besteht eine deutliche Schwellung im distalen Drittel des Femurs. Eine aktive Mobilisation des Beines ist nicht mehr möglich, die periphere Durchblutung und Sensibilität sind intakt, Zehenbewegungen sind noch möglich.

Befunde und Diagnose

In der konventionell-radiologischen Bildgebung des linken Oberschenkels in zwei Ebenen zeigt sich eine dislozierte, fehlrotierte und verkürzte Femurschaftquerfraktur im mittleren Drittel links (Abb. 1). Aufgrund des fehlenden Traumamechanismus und der Frakturbeschaffenheit handelt es sich um eine atypische Femurfraktur links.



Abbildung 1: Röntgenaufnahme des linken Femurs, anterior-posteriorer Strahlengang: atypische Femurfraktur mit Dislokation.

Therapie

Es erfolgt eine Frakturversorgung mittels geschlossener Reposition und Marknagelosteosynthese (langer Gammanagel) mit dynamischer distaler Verriegelung. Zusätzlich werden intraoperativ Proben aus der Spongiosa zur histologischen Abklärung entnommen, wobei hier keine Malignität nachgewiesen wird.

Stationärer Verlauf

Nach wenigen Tagen postoperativ wird die Patientin hausintern auf die akutgeriatrische Abteilung zur Rehabilitation für zwei Wochen übernommen. Eine postoperative Blutungsanämie (Hämoglobin-[Hb-]Tiefstwert 78 g/l) kann mittels einmaliger Gabe von Erythrozytenkonzentrat und intravenösem Eisen adäquat gebessert werden. Eine Harnwegsinfektion wird mit Cotrimoxazol für drei Tage behandelt. Unter physiotherapeutischer Anleitung gelingt die Mobilisation sicher an Gehstöcken. Die Wunden sind durchweg reizlos, eine Klammerentfernung erfolgt noch im stationären Setting. Die Patientin kann in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen werden.

Weiterer Verlauf

Die Patientin klagt in den nächsten Wochen vor allem über persistierende Schmerzen medial über dem Kniegelenk links im Bereich des Verriegelungsbolzens, weshalb wir diesen ambulant nach circa neun Wochen entfernen. Nur zwei Tage danach wird die Patientin via Rettungsdienst unserer Notfallstation mit immobilisierenden, rechtsseitigen Oberschenkelschmerzen erneut ohne adäquaten Traumamechanismus zugewiesen. Auch hier wird eine dislozierte, fehlrotierte und verkürzte Femurschaftquerfraktur im mittleren Drittel diagnostiziert (Abb. 2A) und es erfolgt wiederum eine Marknagelosteosynthese (langer Gammanagel, Abb. 2B–C), verbunden mit einem zweiwöchigen, stationären Aufenthalt.

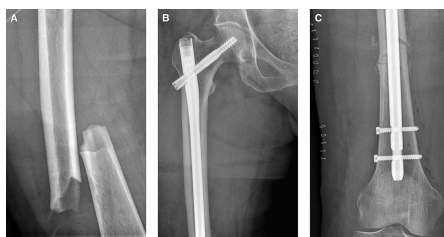


Abbildung 2: A) Röntgenaufnahme des rechten Femurs, anterior-posteriorer Strahlengang: atypische Femurfraktur mit Dislokation. B/C) Röntgenaufnahmen des rechten Femurs postoperativ, anterior-posteriorer Strahlengang: Gammanagel-Implantation, proximales (B) und distales (C) Femur.

Acht Monate nach Implantation des Gammanagels links muss aufgrund einer atrophischen Pseudarthrose (Abb. 3) eine Reoperation durchgeführt werden, wobei der implantierte Nagel durch einen kürzeren Nagel ersetzt und die Fraktur angefrischt und mit demineralisierter Knochenmatrix augmentiert wird. In den weiteren klinisch-radiologischen Verlaufskontrollen kann eine zunehmende Konsolidierung der Frakturen nachgewiesen werden mit aktuell noch Restbeschwerden im linken Oberschenkel.



Abbildung 3: Röntgenaufnahme des linken Femurs, lateraler Strahlengang: atrophe Pseudarthrose acht Monate nach Gammanagel-Implantation.

Diskussion

Atypische Femurfrakturen sind gemäss der «American Society for Bone and Mineral Research» (ASBMR) diaphysäre subtrochantäre bis distale Schaftfrakturen und weisen mindestens vier von fünf folgenden Hauptmerkmalen auf: kein Trauma oder nur minimales Trauma als Auslöser, komplett oder inkomplett (nur lateraler Kortex betroffen), keine oder nur geringe Trümmerzone, quer oder selten schräger Frakturverlauf nach medial mit Ursprung von lateral, lokalisierte periostale oder endostale Verdickung des lateralen Kortexes auf Frakturhöhe [3]. Risiko-

faktoren sind neben einer langjährigen Bisphosphonat-Therapie die Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren oder Steroiden, eine Varusstellung oder starke Biegung des Femurs sowie Kollagenkrankheiten [5]. Die Inzidenzrate ist dabei sehr gering und wird mit 3–10 Fällen pro 100 000 Patientenjahre angegeben [1]. Die meisten davon werden im Zusammenhang mit einer langjährigen Bisphosphonat-Therapie bei vorliegender Osteoporose gesehen [4].

Pathophysiologisch erklärt man sich das erhöhte Frakturrisiko aufgrund einer Veränderung des kortikalen Knochens unter der Bisphosphonat-Therapie. Dabei wird einerseits das Kollagen-Crosslinking verändert, was eine erhöhte Brüchigkeit mit sich bringt [6]. Zudem führen eine Knochenumsatzverringerung und reduzierte Osteoklasten-vermittelte Reparaturreize zur Akkumulation von Mikroschäden im kortikalen Knochen. Zusätzlich bringt eine Hemmung des Knochenabbaus eine sekundäre Mineralisation mit sich, was eine verminderte Stabilität verursachen kann [7]. Das Risiko einer atypischen Femurfraktur steigt vor allem ab einer Einnahmedauer von >5 Jahren mit dann circa 100 Fällen pro 100 000 Patientenjahre [2, 3]. Prodromale Schmerzen liegen in etwa 70% der Fälle vor. Das Risiko eines bilateralen Auftretens einer atypischen Femurfraktur wird mit insgesamt 28% angegeben [3], wobei eine andere Studie zeigt, dass dieses Risiko innerhalb von drei Jahren nach Erstauftreten der Fraktur bei 19% nach Absetzen der Bisphosphonat-Therapie respektive bei 41% bei Fortsetzung dieser liegt [5]. Es überwiegt jedoch der Vorteil der Bisphosphonat-Therapie im Sinne eines Verhinderns von osteoporotischen Frakturen noch immer deutlich das Risiko einer atypischen Femurfraktur [8].

In einer 2018 veröffentlichten Studie der Stanford-Universität wurde die Kosteneffektivität einer prophylaktischen Marknagelung des kontralateralen Femurs bei bereits einseitiger atypischer Femurfraktur untersucht. Dabei ergab sich, dass eine Kosteneffektivität bei 60- bis 89-Jährigen mit hohem Risikoprofil besteht, das heisst, wenn mindestens zwei der folgenden Risikofaktoren vorhanden sind: asiatische Herkunft, Schmerz, Varusstellung des proximalen Femurs oder radiologische Auffälligkeiten wie laterale Kortextverdickung (Abb. 4), starke Biegung des Femurs oder eine bereits angedeutete inkomplette Fraktur [9].



Abbildung 4: Röntgenaufnahme des linken Femurs, anterior-posteriorer Strahlengang, postoperativ nach Gammanagel-Implantation: sichtbare peri-/endostale Verdickung als Risikofaktor für eine atypische Femurfraktur.

Bei Auftreten einer kompletten atypischen Femurfraktur unter Bisphosphonat-Therapie werden zum aktuellen Zeitpunkt das Absetzen des Medikamentes sowie die operative Versorgung empfohlen. Dabei ist die Marknagelung in vielen Publikationen die Methode der Wahl bei der operativen Versorgung atypischer Femurfrakturen. Der Grund wird in der möglichen endochondralen Ossifikation sowie der besseren Biomechanik mit überlegener Gewichtsverteilung und Stabilität bei Zugkräften im Vergleich zur Plattenosteosynthese gesehen [5, 10–12]. Zudem zeigten mehrere Studien hohe Versagensraten (21–35%) nach Plattenosteosynthese im Vergleich zur Marknagelung [13–15]. Nach Marknagelung werden verzögerte Knochenheilungen mit 6% bei inkompletten respektive mit 23% bei kompletten Frakturen beobachtet, bei einer Heilungsrate von insgesamt 89%. Das Risiko einer Pseudarthrose, das heisst einer fehlenden Heilung für >6 Monate, liegt bei knapp 14% bei kompletten Frakturen [16]. Zudem können Komplikationen wie die postoperative Beinlängendifferenz oder intraoperative iatrogene Frakturen auftreten [17]. Die Plattenosteosynthese wird aktuell vor allem bei Revisionen oder selten auch primär bei

starker Femurdeformität oder schmalen Markraum als Behandlungsmethode verwendet, wenn eine Marknagelung ein zu hohes iatrogenes Frakturrisiko aufweist [5, 18]. Zuletzt konnten Cho et al. aus Korea mit limitierter Evidenz in einer retrospektiven Studie 2022 ähnliche Heilungsraten bei primären langen Überbrückungs-Plattenosteosynthesen von atypischen Femurfrakturen erzielen [17]. Medikamentöse Therapien mit Calcium und Vitamin D sollten fortgeführt und eine anabole Therapie mit Teriparatid (Parathormon) evaluiert werden. Zudem sollte bei Personen mit einer Bisphosphonat-Therapie von >5 Jahren bei persistierender oder zunehmender Schmerzsymptomatik im Oberschenkel und primär erfolgter Teilbelastung des entsprechenden Beines nicht länger als 2–3 Monate auf eine operative Versorgung gewartet werden, auch wenn radiologisch keine oder nur eine inkomplette Fraktur nachweisbar ist [1, 8, 9].

Im Falle unserer Patientin lag die Bisphosphonat-Einnahmedauer zum Zeitpunkt des Frakturereignisses bei circa 15 Jahren. Prodromale Schmerzen in den Oberschenkeln bestanden nach eigenen Angaben der Patientin links seit Monaten, rechts dagegen keine. Eine Bildgebung des gesamten Femurs der Gegenseite (rechts) nach Auftritt der ersten atypischen Femurfraktur links wurde nicht angefertigt. Somit kann man argumentieren, dass eine konventionell-radiologische Bildgebung des gesamten kontralateralen Femurs sinnvoll gewesen wäre, um eine Hochrisikosituation früher zu erkennen und entsprechend prophylaktische oder therapeutische Massnahmen im Sinne einer Marknagelung zu ergreifen [1]. Diesbezüglich gibt es auch die Empfehlung der europäischen Arzneimittel-Agentur, bei Auftritt einer atypischen Femurfraktur eine konventionell-radiologische Bildgebung des kontralateralen Femurs durchzuführen, selbst bei vollständiger Beschwerdefreiheit [19].

Das Wichtigste für die Praxis

- Erhöhte Aufmerksamkeit ist bei Personen mit Oberschenkel Schmerzen (einseitig oder beidseitig) und etablierter Bisphosphonat-Therapie von >5 Jahren geboten. In diesem Fall sollte eine konventionell-radiologische Bildgebung beider Oberschenkel durchgeführt werden und eine orthopädische Beurteilung erfolgen. Bei persistierender oder zunehmender Schmerzsymptomatik im Oberschenkel und primär erfolgter Teilbelastung des entsprechenden Beines wird empfohlen, die operative Versorgung nicht länger als 2–3 Monate hinauszuzögern.
- Bei Auftreten einer atypischen Femurfraktur sollte die osteoporotische Therapie mit Bisphosphonaten sistiert und stattdessen eine anabole Therapie mit Teriparatid (Parathormon) evaluiert werden.
- Auch wenn ein Zusammenhang zwischen einer langjährigen Bisphosphonat-Therapie und einer atypischen Femurfraktur besteht, rechtfertigt das Nutzen-Risiko-Verhältnis zur Verhinderung einer osteoporotischen Fraktur, beispielsweise an Hüfte oder Wirbelsäule, klar die Einnahme von Bisphosphonaten.

Korrespondenz

William Pfäffli
Departement Chirurgie
Spital Muri

Spitalstrasse 144
CH-5630 Muri
[william.pfaeffli\[at\]bluewin.ch](mailto:william.pfaeffli[at]bluewin.ch)

Ethics Statement

Ein schriftlicher Informed Consent zur Publikation liegt vor.

Conflict of Interest Statement

Die Autoren haben deklariert, keine potentiellen Interessenkonflikte zu haben.

Literatur

- 1 Silverman S, Kupperman E, Bukata S. Bisphosphonate-related atypical femoral fracture: managing a rare but serious complication. *Cleve Clin J Med*. 2018;85(11):885–93.
- 2 Park-Wyllie LY, Mamdani MM, Juurlink DN, Hawker GA, Gunraj N, Austin PC, et al. Bisphosphonate use and the risk of subtrochanteric or femoral shaft fractures in older women. *JAMA*. 2011;305(8):783–9.
- 3 Shane E, Burr D, Abrahamsen B, Adler RA, Brown TD, Cheung AM, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: second report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res*. 2014;29(1):1–23.
- 4 Khaw KS, Shibu P, Yu SC, Chehade MJ, Visvanathan R. Epidemiology and postoperative outcomes of atypical femoral fractures in older adults: a systematic review. *J Nutr Health Aging*. 2017;21(1):83–91.
- 5 Toro G, Ojeda-Thies C, Calabrò G, Toro G, Moretti A, Guerra GM, et al. Management of atypical femoral fracture: a scoping review and comprehensive algorithm. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:227.
- 6 Ruppel ME, Miller LM, Burr DB. The effect of the microscopic and nanoscale structure on bone fragility. *Osteoporos Int*. 2008;19(9):1251–65.
- 7 Lenart BA, Neviasser AS, Lyman S, Chang CC, Edobor-Osula F, Steele B, et al. Association of low-energy femoral fractures with prolonged bisphosphonate use: a case control study. *Osteoporos Int*. 2009;20(8):1353–62.
- 8 Black DM, Geiger EJ, Eastell R, Vittinghoff E, Li BH, Ryan DS, et al. Atypical femur fracture risk versus fragility fracture prevention with bisphosphonates. *N Engl J Med*. 2020;383(8):743–53.
- 9 Jiang SY, Kaufman DJ, Chien BY, Longoria M, Shachter R, Bishop JA. Prophylactic fixation can be cost-effective in preventing a contralateral bisphosphonate-associated femur fracture. *Clin Orthop Relat Res*. 2019;477(3):480–90.

- 10 Donnelly E, Saleh A, Unnanuntana A, Lane JM. Atypical femoral fractures: epidemiology, etiology, and patient management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2012;6(3):348–54.
- 11 Rajput IM, Kumar J, Siddiqui AA, Jamil M, Soughat M, Ahmed MW. Surgical fixation of atypical femur fractures in bisphosphonate-treated patients. *Cureus*. 2019;11(5):e4690.
- 12 Şahin K, Ergin ON, Bayram S, Akgül T. Atypical femoral fractures related to bisphosphonate use: a comprehensive review of 19 patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25(6):603–10.
- 13 Das De S, Setiobudi T, Shen L, Das De S. A rational approach to management of alendronate-related subtrochanteric fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(5):679–86.
- 14 Teo BJ, Koh JS, Goh SK, Png MA, Chua DT, Howe TS. Post-operative outcomes of atypical femoral subtrochanteric fracture in patients on bisphosphonate therapy. *Bone Joint J*. 2014;96-B(5):658–64.
- 15 Prasarn ML, Ahn J, Helfet DL, Lane JM, Lorch DG. Bisphosphonate-associated femur fractures have high complication rates with operative fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470(8):2295–301.
- 16 Kim JW, Kim H, Oh CW, Kim JW, Shon OJ, Byun YS, et al. Surgical outcomes of intramedullary nailing for diaphyseal atypical femur fractures: is it safe to modify a nail entry in bowed femur? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137(11):1515–22.
- 17 Cho Y, Byun YS, Jo S, Shin J. Plate fixation for atypical fractures of the femoral diaphysis. *Clin Orthop Surg*. 2022;14(2):178–83.
- 18 Kwan YH, Shuy YJ, Shi CJ, Ng AS. Plate osteosynthesis for atypical femoral fractures in patients with severely bowed femurs: comparing short versus long segment fixation – a case series. *Int J Burns Trauma*. 2022;12(3):73–82.
- 19 European Medicines Agency (EMA). Assessment report for bisphosphonates containing medicinal products. Amsterdam: EMA; 2011 [Abruf am 23.01.2024]. Verfügbar unter: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/assessment-report-bisphosphonates-containing-medicinal-products_en.pdf



William Pfäffli, dipl. Arzt
Departement Chirurgie, Spital Muri, Muri (AG)