



Nieuwe fractuur, bisfosfonaten pas na enige duur?

CATS, critically appraised topics, proberen een evidence-based antwoord op een praktijkvraag te krijgen. De coördinatie van deze rubriek is in handen van dr. A. Knuistingh Neven en dr. J.A.H. Eekhof, LUMC Leiden. Correspondentie: a.knuistinghneven@upcmail.nl.

Vraagstelling Bij een 78-jarige patiënte met een humerusfractuur door een val werd met een DEXA-scan osteoporose vastgesteld. Haar behandelend geriater schreef geen bisfosfonaten voor. Bij navraag bleek dat de geriater niet was gestart met bisfosfonaten omdat deze de fractuurgenezing zouden remmen. De theorie hierachter is dat een fractuur mede geneest doordat de osteoclasten alle losse, gefragmenteerde deeltjes in het fractuurgebied resorberen. Bisfosfonaten zorgen voor een afname van de hoeveelheid osteoclasten, hetgeen zou kunnen leiden tot een verminderde fractuurgenezing.¹

In de NHG-Standaard Fractuurpreventie en in de CBO-richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie is hierover niets terug te vinden.^{2,3} Het advies luidt: bij osteoporose, al dan niet in combinatie met een fractuur, moet men starten met bisfosfonaten. We zochten welke onderbouwing er bestaat voor de opvatting dat een vertraagde fractuurgenezing optreedt bij het direct starten met bisfosfonaten bij patiënten met een recente fractuur en osteoporose.

Zoekstructuur Zoekstrategie PubMed: 'osteoporosis' [MeSH] AND 'diphosphonates' [MeSH] AND 'fracture healing' [MeSH], met als beperking Engels- of Nederlandstalig onderzoek onder mensen.

Resultaten We vonden 42 publicaties, waarvan we er 2 als relevant beoordeelden op basis van de titel en het abstract. Er vielen met name veel publicaties af omdat deze over bisfosfonaatgebruik voorafgaand aan de fractuur gingen.

Bespreking Gong HS et al. verrichtten een prospectief gerandomiseerd onderzoek bij 50 vrouwen met een distale radiusfractuur door een minor trauma.⁴ Het onderzoek vond plaats in een stedelijk tertiair traumacentrum in Zuid-Korea. Patiëntengroep 1 startte 2 weken na plaatfixatie met wekelijks 70 mg alendronaat; groep 2 startte na 3 maanden. De primaire uitkomstmaat was radiologische fractuurgenezing, geanalyseerd met röntgenfoto's 2, 6, 10, 16 en 24 weken na de operatie. De röntgenfoto's werden geblindeerd beoordeeld door twee orthopeden. De onderzoekers vonden geen significant verschil in fractuurgenezing.

Kim TY et al.⁵ voerden een multicenter prospectief gerandomiseerd pilotonderzoek uit in Korea bij 77 patiënten met een intertrochantaire fractuur. De behandeling geschiedde met een schroeffixatie of een intramedullaire schroef. Er waren drie patiëntengroepen. De eerste groep startte 1 week na

operatie met wekelijks risedronaat 35 mg, de tweede groep na 1 maand en de laatste groep na 3 maanden. De primaire uitkomstmaat was de fractuurgenezingsduur op röntgenfoto's, die beoordeeld werden door geblindeerde onderzoekers. Controles vonden plaats na 4, 8, 12, 16, 20, 24 en 52 weken, daarna zesmaandelijks. Indien heroperatie nodig was werden patiënten alsnog geëxcludeerd. Dit betrof in totaal 6 patiënten, in zowel groep 1, 2 als 3. Er was geen significant verschil in fractuurgenezingsduur tussen de 3 groepen.

Aanvullend commentaar Beide onderzoeken betreffen kleine onderzoekspopulaties met strenge exclusiecriteria en aanzienlijke uitval na randomisatie. Daarnaast betreffen het operatief behandelde patiënten met een specifieke fractuur. In de dagelijkse huisartsenpraktijk zijn er ook frequent conservatief behandelde fracturen bij patiënten met veelal comorbiditeit. Dit maakt het lastiger om de uitkomsten te extrapoleren naar de huisartsenpraktijk.

Conclusie Uit deze onderzoeken, die overigens van matige kwaliteit waren, blijkt dat er geen reden is om aan te nemen dat vroegtijdige behandeling met bisfosfonaten de fractuurgenezing remt. Beide onderzoeken laten zien dat het vroeg starten met bisfosfonaten bij een recente fractuur en osteoporose geen nadelige effecten heeft op de fractuurgenezing.

Betekenis Huisartsen zien frequent patiënten met een fractuur en naar aanleiding daarvan vastgestelde osteoporose. Conform de NHG-Standaard is direct starten met bisfosfonaten geïndiceerd.² Er is geen reden om niet of later te starten met bisfosfonaten bij patiënten met een recente fractuur en osteoporose. ■

Anna-Ishtar Wegman heeft op de NHG-Wetenschapsdag 2013 de Jan van Es-prijs ontvangen voor de beste CAT van 2013.

LITERATUUR

- 1 Russell RG. Bisphosphonates: mode of action and pharmacology. *Pediatrics* 2007;119 (Suppl 2):S150-S62.
- 2 Elders PJM, Dinant GJ, Van Geel T, Maartens LWF, Merlijn T, Geijer RMM, Geraets JJXR. NHG-Standaard Fractuurpreventie. www.nhg.org.
- 3 CBO richtlijn Osteoporose en fractuurpreventie, 2011. www.kwaliteitskoepel.nl.
- 4 Gong HS, Song CH, Lee YH, Rhee SH, Lee HJ, Baek GH. Early initiation of bisphosphonate does not affect healing and outcomes of volar plate fixation of osteoporotic distal radial fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94:1729-36.
- 5 Kim TY, Ha YC, Kang BJ, Lee YK, Koo KH. Does early administration of bisphosphonate affect fracture healing in patients with intertrochanteric fractures? *J Bone Joint Surg Br* 2012;94:956-60.