

FRATTURE ATIPICHE E USO DI BISFOSFONATI

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Definizione

Le fratture femorali sub-trocanteriche e diafisarie sono localizzate distalmente al piccolo trocantere e rappresentano circa il 5-10% di tutte le fratture del femore. Come nel caso delle più frequenti fratture prossimali, anche queste mostrano un incremento esponenziale con l'aumentare dell'età. Queste fratture sono state denominate "atipiche" in relazione alla sede ed alle caratteristiche radiologiche, che le distinguono dalle classiche o tipiche fratture dei pazienti anziani osteoporotici.

Recenti studi hanno correlato una maggiore incidenza di questo tipo di fratture all'uso, soprattutto se prolungato, di bisfosfonati (BP). Una task force dell'American Society for Bone and Mineral Research (A.S.B.M.R.) ha recentemente riportato i criteri maggiori e minori per una corretta definizione di questo tipo di fratture (tab 1). Non tutte le fratture femorali subtrocanteriche e diafisarie sono definibili come fratture atipiche. Per la diagnosi e definizione di frattura atipica è **indispensabile la presenza di tutti i criteri maggiori**, mentre nessuno dei criteri minori è indispensabile.

Tabella 1. Criteri per la definizione di fratture femorali atipiche (da ASBMR 2012)

Caratteristiche/Criteri Maggiori	Trauma assente o minimo Frattura sotto il piccolo trocantere (fino a sopra la linea sovra-condiloidea) Configurazione trasversale o obliqua corta Frattura non comminuta Frattura completa, con estensione dalla corticale laterale a quella mediale, o incompleta con solo interessamento corticale laterale
Caratteristiche/Criteri Minori	Ritardo e difficoltà nel consolidamento Presenza di comorbilità favorevoli (artrite reumatoide, ipofosfatasi, ipovitaminosi D) Reazione localizzata in sede periostale della corticale laterale Ispessimento diafisario a livello della corticale (laterale e mediale) Dolore e fastidio a livello della coscia Sintomi e fratture con insorgenza bilaterale Uso di farmaci (bisfosfonati, cortisone, inibitori pompa protonica)

Dati epidemiologici

Una numerosa serie di case report, studi di tipo retrospettivo e analisi di post-marketing hanno rilevato una frequenza maggiore (anche se in termini assoluti comunque bassa) di fratture sub-trocanteriche in corso di assunzione di BP. L'incidenza delle fratture atipiche si attesterebbe sullo 0.1-0.2 casi/10.000 persone/anno che sale a circa 1.6 casi/10.000 in una popolazione più anziana, costituendo nel complesso circa l'1% di tutte le fratture di femore. Due studi condotti su ampie casistiche hanno stimato un'incidenza di fratture atipiche in pazienti in trattamento con BP compresa tra 3 e 10 casi/10.000 pazienti/anno, anche se più della metà di queste fratture atipiche si rilevano in pazienti mai esposti all'uso di BP. Sempre dall'analisi di questi dati sembra che il rischio fratturativo :

- aumenti dopo anni di terapia con BP;
- si riduca drasticamente dopo già un anno di sospensione della stessa;
- aumenti in corso di altri stati clinici, quali evidente ipovitaminosi D, artrite reumatoide, utilizzo di terapia cortisonica o inibitori di pompa protonica.

Fisiopatologia e caratteristiche cliniche

Le cause fisiopatologiche di questo tipo di fratture non sono a tutt'ora note.

Di solito si osservano in pazienti più giovani rispetto a coloro che presentano le fratture classiche da fragilità ossea. Quando incorrono in corso di assunzione di un BP, questo viene assunto da almeno 3-5 anni. La frattura si presenta spontaneamente o preceduta da un trauma lieve, ma spesso preceduta da un dolore o fastidio a carico dell'anca o della coscia poi sede di frattura. La frattura è di solito monolaterale, ma in alcuni casi può essere bilaterale, con la seconda che può risultare completa o incompleta e manifestarsi anche a distanza di mesi dalla prima.

L'intervento chirurgico può portare a volte a ridotta formazione di callo osseo, con esiti clinici a lungo termine per mancato consolidamento completo dell'evento fratturativo.

Un recente comunicato dell'agenzia europea dei medicinali (EMA) ha concluso che **i benefici dei BP nel trattamento e prevenzione delle malattie delle ossa continuano a superare i rischi**, ma che deve essere aggiunta un'avvertenza sul rischio di fratture atipiche del femore alle informazioni del prodotto di tutti i medicinali contenenti BP e autorizzati in Europa.

Infine, vista anche la ridotta evidenza di dati sulla riduzione di fratture non vertebrali e femorali dopo anni di assunzione di BP, sembrerebbe corretto che **l'utilizzo venga limitato nei pazienti a basso rischio fratturativo** che presentino le suddette caratteristiche:

- assenza di pregresse fratture femorali o vertebrali;
- T score in sede femorale all'esame DEXA > -2.5 dopo 3-5 anni di trattamento con BP.

Bibliografia

1. Shane E, et al. Atypical subtrochanteric and diaphyseal femoral fractures: report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Min Res* [2010, 25: 2267-94](#).
2. Bauer D. Atypical femoral fracture risk in patients treated with bisphosphonates. *Arch Int Med* [2012, 172: 936-7](#).
3. Giusti A. Le fratture (subtrocanteriche e diafisarie) atipiche. Aggiornamento in tema di Bifosfonati. 2012, XIII: 5-19.