

Histologin av atypiska femurfrakturer

Jörg Schilcher+, Hanna Isaksson++, Olof Sandberg+ och Per Aspenberg+
+Linköpings Universitet. Inst. för Klinisk och experimentell medicin. Linköping ++Lunds Universitet.
Avdelningen för hållfasthetslära. Lund

Introduktion.

Atypiska femurfrakturer är starkt associerade med bisfosfonatbehandling. Det finns flera teorier om de bakomliggande patofysiologiska mekanismerna men en entydig förklaringsmodell saknas ännu. Den histologiska bilden av själva frakturen och benet runtomkring skulle kunna ge oss nya ledtrådar. Hitintills har bara ett fall beskrivits.

Patienter och Material.

Under åren 2008 till 2013 togs biopsier innefattande själva frakturen hos 4 patienter med odislocerade och 4 patienter med dislocerade atypiska femurfrakturer. Sju av dem var kvinnor och hade behandlats med bisfosfonater i genomsnitt i 10 år. En man inkluderades som inte var behandlad med bisfosfonater. Patienterna följdes upp tills frakturen var läkt. Biopsierna analyserades histologiskt, med Fourier transformerad spektroskopi (FTIR) och mikrodatortomografi.

Resultat.

Frakturspalten hade en vidd på ungefär 160 till 200 μm , och slingrade sig genom hela tjockleken av laterala cortex hos patienterna med odislocerad fraktur. Frakturspalten innehöll ett amorft material, som tolkas som i huvudsak proteinutfällningar. Benet i närheten av frakturen visade tecken på lokalt ökad remodelering, men själva frakturspalten var sällan engagerad av remodeleringsprocessen. Enstaka resorptionslakuner nådde dock fram till frakturspalten. I direkt anslutning till frakturspalten fanns det ibland tecken till fragmentering av benet som kan vara orsakad av mekanisk nötning. Enstaka avlösta benbitar kunde ses. Nytt, vävt ben förekom ofta i anslutning till frakturspalten och verkade ha bildats i resorptionslakuner eller där benbitar hade lossnat. Periostal och endostal kallus kunde ses hos alla patienter. En patient hade slutat med bisfosfonatbehandlingen 18 månader tidigare, men hade fortfarande uttalade besvär. Där sågs ett antal remodeleringsenheter som överbroade frakturspalten, vilken i övrigt var oförändrad. I en mineral känslig färgning syntes på enstaka ställen i det amorfa materialet i frakturspalten en mineraliserad komponent med tecken på benstruktur. FTIR kunde dock inte identifiera mineral i det amorfa materialet.

Diskussion.

Rent allmänt torde gälla att läkningen av en genomgående spricka fordrar en kraftig extern kallus som kan ta över benets mekaniska funktion, eller att hela sprickan samtidigt fylls med brosk eller ben med tillräcklig hållfasthet. Det sistnämnda fordrar att den mekaniska miljön i sprickan är tillåtande, utan deformationer som krossar cellerna innan de hunnit producera en tillräckligt stark extracellulärmatris. Atypiska femurfrakturer visar tecken på kraftig remodelering i direkt anslutning till frakturspalten. Vävt ben fyller ut defekter i anslutning till frakturspalten som är mekanisk skyddade. Dessa defekter verkar ha uppstått genom resorption eller mekanisk fragmentering. Frakturspalten är så pass tunn att även minimala rörelser mellan frakturändarna skulle kunna leda till att celler som vandrar in i frakturspalten krossas. Frakturspalten vid atypiska frakturer är inte att betrakta som en spricka i ett dött material, utan omges av levande, nytt ben. Den pågående läkningsaktiviteten verkar misslyckas av mekaniska skäl. Sannolikt flyttar sig frakturen litegrann över tid, ungefär som en meandrande flod ändrar sitt lopp.

Referens.