

Långtidseffekter av bisfosfonatbehandling vid Osteogenesis imperfecta (OI) – en benhistomorfometrisk studie.

Eva Åström, Överläkare

Medicinsk Enhet Högspecialiserad Barnortopedi och Barnmedicin

Bakgrund och syfte: Osteogenesis imperfecta (OI) är en sällsynt medfödd kollagensjukdom som i sin svårare form innebär omfattande funktionsnedsättning med skelettskörhet och upprepade benbrott ledande till skelettfelställningar, kortvuxenhet, muskelsvaghet och ständig värk. Bisfosfonatbehandling har visat positiv effekt på smärta, bentäthet och frakturfrekvens men kunskaper om dess långtidseffekter på skelettet och hur länge man bör behandla saknades. Det är viktigt att fortlöpande följa upp alla behandlingseffekter inklusive observans på eventuella negativa effekter på lång sikt.

Metod: Efter >5års behandling med intravenöst givet bisfosfonat så gjordes en benbiopsi i höftbenskammen i samband med planerad ortopedisk operation hos barn med OI efter informerat godkännande av vårdnadshavare. Inför operationen gavs Tetracyklin dag 1 och 2 samt 13 och 14 inför planerad operation dag 20 för att skelettomsättningen skulle kunna bedömas. Histologisk undersökning i mikroskop gjordes i samarbete med Patologiskt Institut Århus, Danmark.

Resultat: Benbiopsier utförda på 20 barn (alla var över 6 års ålder vid benbiopsin) visade ingen onormal hämning av benomsättningen. Hos flera av barnen har vi funnit att benomsättningen fortfarande är ökad trots behandlingen. Vi har dessutom studerat bisfosfonateffekten på barnens tänder och käkar. Resultaten visar försenad tandmognad och att barnen får sina tänder senare. Ökad risk för detta påvisades vid tidigt insatt behandling (före 2 års ålder). Genomgång och sammanställning av samtliga kliniska patientdata inklusive den dos av bisfosfonat som barnet fått har gjorts men eftergranskning av samtliga histologiska preparat är ännu inte avslutad beroende på oförutsedda förseningar i det internationella samarbetet bl.a. på grund av Covid19-pandemin.

Konklusion/betydelse: Bisfosfonatbehandling under barnens uppväxt har visat sig ha revolutionerande effekt på barnens totala hälsotillstånd. Eftersom det inte finns någon botande behandling är långtidsuppföljning inklusive vävnadsanalys viktig för att säkerställa att behandlingen på lång sikt inte leder till negativa effekter.

Spridning av resultaten:

Vi planerar att och rapportera resultaten vid den planerade internationella OI-konferensen i Sheffield 2021 samt publicera resultaten i en internationell vetenskaplig tidskrift. Sunnerdahls Handikappfond kommer då att omnämnas i Acknowledgement.