

men enkelte af de kliniske studier viser samme tendens [20].

Der er flere forhold, der kunne ønskes belyst, inden man kan konkludere noget om TAP's nytteværdi i klinikken. For det første ville det være interessant at se en sammenligning med morfin, som er førstevalg i klinikken. Morfin har en variabel kinetik og omdannes til aktive metabolitter, dvs. har et mere variabelt respons både mht. effekt og bivirkninger [13]. Det kunne også være interessant at se, om TAP kunne være et alternativ til fentanyl og buprenorfin i plasterformulering. Endelig kunne en sammenligning med kombinationspræparatet oxycodon-naloxon, som netop adresserer effekten af opioider på mave-tarm-kanalen, være interessant. Opioider er ikke førstevalg ved neuropatiske smerter, men TAP har på denne indikation vist bedre effekt end placebo. Der mangler imidlertid sammenlignende studier med allerede dokumenterede aktive kontrolstoffer, før man kan udtale sig mere sikkert om den mulige kliniske nytte af TAP ved neuropatiske smertetilstande.

En stor svaghed ved studierne er, at de alle er firmanitære, hvorfor der efterlyses kontrollerede undersøgelser udført af uafhængige investigatore. Selv om TAP har vist sig at være lovende i registreringsstudierne mht. samme effekt som OXY og med en lavere forekomst af bivirkninger, mangler der data fra store fase IV-undersøgelser, før man kan udtale sig om dets placering i behandlingen af den meget heterogene gruppe, som kroniske smertepatienter er.

KORRESPONDANCE: Camilla Staahl, Grünenthal Denmark ApS, Arne Jacobsens Allé 7, 2300 København S. E-mail: camilla.staahl@grunenthal.com

ANTAGET: 5. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 25. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Niels-Henrik Jensen har med godkendelse af Lægemiddelstyrelsen inden for de seneste fem år været rådgiver og/eller underviser for Janssen-Cilag A/S, Nycomed Danmark, norpharma a/s, Pfizer Danmark og Grünenthal.

LITTERATUR

1. Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right. *Anesth Analg* 2007;105:205-21.
2. Kalso E, Edwards JE, Moore RA et al. Opioids in chronic non-cancer pain: systematic review of efficacy and safety. *Pain* 2004;112:372-80.
3. Freynhagen R, Baron R, Gockel U et al. PainDETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1911-20.
4. Gilron I, Bailey JM, Tu D et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324-34.
5. Kress HG. Clinical update on the pharmacology, efficacy and safety of transdermal buprenorphine. *Eur J Pain* 2009;13:219-30.
6. Trescot AM, Datta S, Lee M et al. Opioid pharmacology. *Pain Phys* 2008;11:133-53.
7. Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996;15:8-29.
8. Andrews CM, Krantz MJ, Wedam EF et al. Methadone-induced mortality in the treatment of chronic pain: role of QT prolongation. *Cardiol J* 2009;16:210-7.
9. Tzschentke TM, De Vry J, Terlinden R et al. Tapentadol HCl. *Drugs Fut* 2006;31:1053-61.
10. Wade E, Spruill WJ. Tapentadol hydrochloride: a centrally acting oral analgesic. *Clin Ther* 2009;31:2804-18.
11. Wilder-Smith CH, Hill L, Osler W et al. Effect of tramadol and morphine on pain and gastrointestinal motor function in patients with chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1999;44:1107-16.
12. Terlinden R, Kögel BY, Englberger W et al. In vitro and in vivo characterization of tapentadol metabolites. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2010;32:31-8.
13. Lötsch J. Opioid metabolites. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:10-24.
14. Lange B, Kuperwasser B, Okamoto A et al. Efficacy and safety of tapentadol prolonged release for chronic osteoarthritis pain and low back pain. *Adv Ther* 2010;27:381-99.
15. Wild JE, Grond S, Kuperwasser B et al. Long-term safety and tolerability of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain or osteoarthritis pain. *Pain Pract* 2010;10:416-27.
16. Buynak R, Shapiro DY, Okamoto A et al. Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo- and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1787-804.
17. Schwartz S, Etropolski M, Shapiro DY et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin* 2011;27:151-62.
18. Bhandari P, Bingham S, Andrews PL. The neuropharmacology of loperamide-induced emesis in the ferret: the role of the area postrema, vagus, opiate and 5-HT₃ receptors. *Neuropharmacology* 1992;31:735-42.
19. Aghajanian GK. Tolerance of locus coeruleus neurones to morphine and suppression of withdrawal response by clonidine. *Nature* 1978;276:186-8.
20. Hale M, Upmalis D, Okamoto A et al. Tolerability of tapentadol immediate release in patients with lower back pain or osteoarthritis over 90 days: a randomized double-blind study. *Curr Med Res Opin* 2009;25:1095-104.

Genu valgum som følge af proksimal metafysær tibiafraktur hos børn

Zaid Al-Aubaidi & Bjarne Lundgaard

Proksimal metafysær tibiafraktur hos børn forekommer sjældent med en incidens på omkring 5,6/100.000 [1] og udgør ca. 2,5% af alle tibiafrakturer hos børn [2].

I 1953 beskrev Cozen valgusdeformitet som en komplikation i forbindelse med en proksimal metafysær tibiafraktur hos børn [3], en tilstand, der trods

minimal primær dislokation kan medføre tiltagende valgusdeformitet af den proksimale tibia [3, 4]. Frakturen er som nævnt sjælden, og der er fortsat debat om behandlingen [5], ligesom der er forskellige teorier om årsagen til valgusfejlstillingen [5-9]. Formålet med artiklen er at foreslå en behandlingsalgoritme for denne frakturtype.

STATUSARTIKEL

Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital

PATOFYSIOLOGI

Cozen beskrev som den første fænomenet og mente, at årsagen var asymmetrisk vækststimulation af den proksimale tibiafyse [3]. Han antog desuden, at træk fra tractus iliotibialis bidrog til deformiteten. I 1971

beskrev Jackson & Cozen, at brusken i frakturen kan opføre sig som en form for vækstskive [6]. Dette kan føre til overvækst på den mediale side af frakturen. Lehner & Dubas antog, at årsagen kunne være øget callusdannelse i frakturen [5, 6]. Golf foreslog i 1960, at årsagen var skade på den laterale del af den proksimale tibiafyse [5].

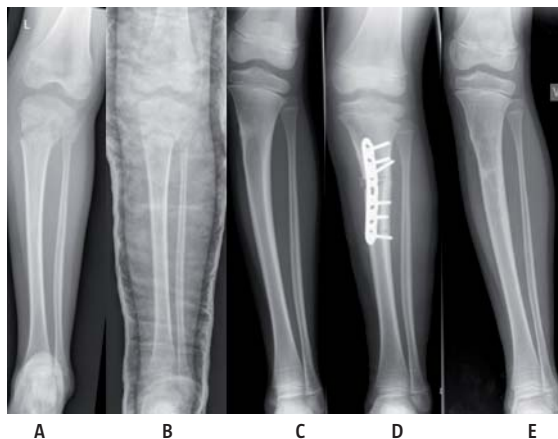
Ogden mente modsat Golf, at det er forøget blodforsyning til den mediale del af tibias epifyseskive, som forårsager overvækst af den mediale del, hvilket medfører valgusstilling af den proksimale tibia [10]. Taylor antog, at ulige vækst kunne skyldes manglende vækst i fibula (teteringeffekt). Han observerede, at valgus kan forekomme i tilfælde af både frakturer, osteomyelitis og kirurgiske traumer mod den proksimale del af tibia [11]. Den forklaring er ikke helt accepteret blandt ortopædkirurger, idet der er beskrevet tilfælde, hvor der var fraktur af både tibia og fibula, og det alligevel resulterer i valgusdeformitet af den proksimale tibia [9, 12]. Jordan har desuden beskrevet et tilfælde, hvor der udvikledes valgusdeformitet på trods af, at der var foretaget profylaktisk fibulaosteotomi [9].

Weber præsenterede i 1977 en anden teori. Han beskrev to tilfælde, hvor han reponerede frakturerne åbent og fandt periost og en del af pes anserinus interponeret i frakturen. Hans teori var, at bløddelsinterpositionen bevirkede forsinket heling og således medførte overvækst i den mediale del af tibia [7]. Problemet med denne teori er dels, at materialet kun inkluderer to patienter, dels at den ene fik valgusdeformitet på trods af, at Weber havde reponeret åbent og fjernet interponerede bløddele [7]. I 1977 beskrev Brougham & Nicol et andet tilfælde, som rejste tvivl om Webers teori. De behandlede en lukket proksimal tibiafraktur efter Webers anbefaling. Ved åben reposition fandt de periost og pes anserinus interponeret i frakturen [13]. På trods af fjernelse af bløddelene udvikledes der valgusdeformitet hos patienten.

Houghton & Rooker præsenterede en anden teori: At overvækst som følge af periostruptur på tibias mediale side kunne være årsagen. De udførte et studie med kaniner, hvor de påviste, at resektion af den mediale periost på kaninernes proksimale tibia førte til valgusdeformitet [8]. Polen antog, at for tidlig støtte på det frakturerede ben kunne forårsage valgus [5, 7]. Zoints et al beskrev et interessant tilfælde, hvor de på knogleskintigrafi observerede øget aktivitet fem måneder efter frakturtidspunktet [14]. De formodede, at forklaringen på den kendte komplikation kunne være øget vaskularisering på medialsiden. Dette understøttedes af Harcke et al, der i et studie påviste, at øget aktivitet i den mediale proksimale tibia på knogleskintigrafi var forbundet med risiko for udvikling af

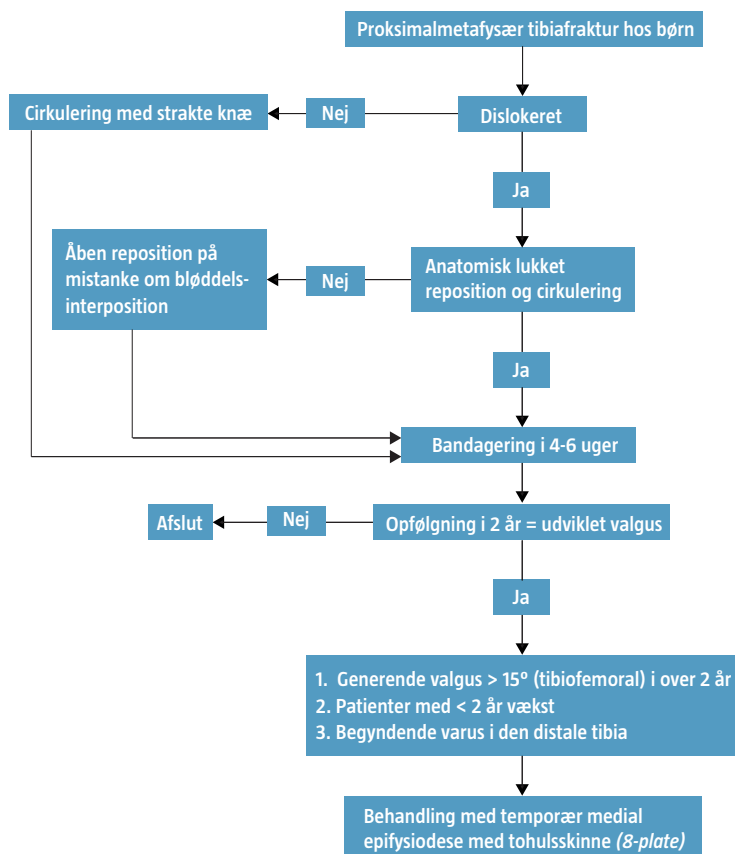
FIGUR 1

A. Fraktur før reposition. B. Efter lukket reposition og gipsbandagering. C. Valgusdeformitet. D. Opretningsosteotomi. E. Recidiv efter osteotomien.



FIGUR 2

Algoritme for behandling af genuvalgum efter proksimal metafysær tibiafraktur hos børn.



valgusdeformitet [15]. Dette kan understøtte Ogdens teori [10].

FORLØB

Valgusdeformitet udvikles oftest i løbet af de første 12-18 måneder efter frakturen [1, 13, 16]. I nogle studier har man observeret forekomsten af valgus inden for de første fire uger [5, 17]. Skak [17] opdelte udviklingen af deformiteten i tre faser: fase 1) hvor der udvikles valgusdeformitet i den proksimale del af tibia, fase 2) hvor der sker en korrektion i den distale tibiometafyse i form af varus, han observerede, at dette tidligst skete efter seks måneder, og fase 3) hvor der sker korrektion af knoglens lange akse i diafysen, hvorved der udvikles en S-formet deformitet [17]. Robert påstod, at den distale korrektion kun sker hos børn under fire år [18].

BEHANDLING

Ligesom der er mange teorier om årsagen til denne traumatisk betingede deformitet hos børn, er der mange behandlingsforslag. Nihilistisk behandling i form af observation eller afslutning er ligesom meget aggressiv behandling i form af gentagne osteotomier blevet praktiseret [1, 6, 7, 9, 16, 19, 20]. Cozen, der som den første beskrev sammenhængen i 1953, anbefalede observation, og i nogle tilfælde anvendte han variserende hængselbandage. I langtidsopfølgning af den samme gruppe patienter anbefalede Jackson & Cozen, at patienter med valgus over 15° burde opereres med korrigerende osteotomi, evt. suppleret med medial hæmiepifysiodese [6].

Udfaldet af korrigerende osteotomi er ofte skuffende, idet der er betydelig risiko for recidiv af valgusfejlstillingen [2, 13, 16, 18-20] (Figur 1). Desuden er der risiko for komplikationer i form af kompartmentsyndrom og neurovaskulær skade [20].

Der er generel enighed om, at en valgusstilling over 15° er uacceptabel [6, 17, 20]. Ud over den kosmetiske problemstilling vil det hyppigt forårsage gener hos patienten, og på trods af den korrektion, der sker i den distale del af tibia, ændres den anatomiske akse med risiko for overbelastning i den laterale del af knæet [7, 20].

Guidet vækst er en kendt og veldokumenteret metode, som er praktiseret igennem mange år til behandling af angulær ekstremitetsfejlstilling hos børn [20]. Stevens har gjort behandlingen enklere med introduktionen af 8-plate'n, som er mere fleksibel end kramper og enklere og mindre traumatisk at fjerne [20]. Med medial hæmiepifysiodese på den proksimale tibia kan væksten standses eller pauseres på medialsiden, mens den fortsætter på lateralsiden og således kan korrigere valgusfejlstillingen.



FAKTABOKS

Valgusdeformitet kan forekomme hos små børn i forbindelse med proksimal tibiometafysefrakturer.

Lidelsen blev beskrevet først af Cozen i 1953.

Primær behandling skal altid være konservativ.

Patienter og familie skal informeres om muligheden for, at denne komplikation opstår.

Jo yngre patienten er, jo større valgus kan accepteres.

Hos store børn eller ved generne valgus over 15° kan der tilbydes en temporær epifysiodese med tohullsskinne (8-plate).

KONKLUSION

Der er ikke konsensus om årsagen til udvikling af progredierende valgusfejlstilling i nogle tilfælde af proksimal metafysær tibiafraktur hos børn, men det er vigtigt at kende risikoen herfor. Man bør forberede patienten og familien på, at det kan forekomme, og, såfremt det sker, henvise til vurdering og opfølgning på en specialiseret børneortopædisk afdeling. Vi vil på baggrund af den eksisterende litteratur anbefale medial hæmiepifysiodese, ikke osteotomier som førstevalg til korrektion hos børn med et restvækstpotentiale i den proksimale tibiafyse. Der er dog fortsat behov for kliniske studier for at vurdere effekten af operativ behandling, ligesom der savnes kliniske og eksperimentelle studier med det formål at afklare, hvilke patienter som er i risiko for at udvikle fejlstilling.

Vi præsenterer et behandlingsforslag, som er baseret på en gennemgang af den publicerede litteratur om emnet og egne erfaringer [2, 6, 13, 16-20] (Figur 2). Evidensen er baseret på kliniske opgørelser (Level V) og kan således naturligtvis debatteres.

KORRESPONDANCE: Zaid Al-Aubaidi, Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital, 500 Odense C. E-mail: zaubaidi@hotmail.com

ANTAGET: 25. januar 2011

FØRST PÅ NETTET: 18. april 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Nenopoulos S, Vrettakos A, Chaftikis N et al. The effect of proximal tibial fractures on the limb axis in children. *Act Ortho Belg* 2007;73:345-53.
2. Bagger J, Hansen BA. Valgusdeformitet efter faktur af proksimal tibiometafyse hos børn. *Ugeskr Læger* 1987;159:297-8.
3. Cozen L. Fracture of proximal portion of tibia in children followed by valgus deformity. *Surg Gynecol Obstet* 1953;97:183-8.
4. Cozen L. Knock knee deformity after fracture of the proximal tibia in children. *Orthopedics* 1959;1:230-2.
5. Visser JD, Veldhuizen A. Valgus deformity after fracture of the proximal tibial metaphysis. *Acta orthop Scand* 1982;53:663-7.
6. Jackson DW, Cozen L. Genu valgum as a complication of proximal tibial metaphyseal fractures in children. *J Bone Joint Surg* 1971;53-A:1571-8.
7. Weber G. Fibrous interposition causing valgus deformity after fracture of the upper tibial metaphysis in children. *J Bone Joint Surg* 1977;59:290-2.
8. Houghton GR, Rooker GD. The role of the periosteum in growth of long bones. *J Bone Joint Surg* 1979;61-B:218-20.
9. Jordan SE, Alonso JE, Cook FF. The etiology of valgus angulation after metaphyseal fractures of the tibia in children. *J Pediatr Orthop* 1987;7:450-7.
10. Ogden JA, Ogden DA, Pugh L et al. Tibia valga after proximal metaphyseal frac-