

eller overfladiske revner. Grad 2 = områder med overfladisk bruskmangel, der ikke omfatter mere end 50% af bruskens tykkelse. Grad 3 = områder med bruskmangel, der omfatter mere end 50% af bruskens tykkelse. Grad 4 = områder med total bruskmangel og forandringer i den subkondrale knogle.

Ved artroskopisk graduering af bruskklæsonernes sværhedsgrad er der i flere undersøgelser fundet god intra- og interobservatøroverensstemmelse [17, 18].

KONKLUSION

For patienter med vedvarende knæsmærter anbefales primært røntgenundersøgelse, især mhp. at udelukke de sjældne, men absolut behandlingskrævende lidelser som stressfraktur og malignitet.

I tilfælde af svært generende, mekaniske symptomer som smertefulde klik og aflåsningstilfælde anbefales henvisning til ortopædkirurg mhp. stillingtagen til artroskopi. I tvivlstilfælde vil der før artroskopi ofte blive foretaget en MR-skanning.

Hvis røntgenundersøgelse, MR-skanning eller artroskopi viser artrose, anbefales non-operativ behandling uanset sværhedsgrad jf. retningslinjerne i Sundhedsstyrelsens referenceprogram.

Ved utilstrækkelig effekt anbefales henvisning til ortopædkirurg til vurdering mhp. evt. operativ behandling, der afhængigt af patientens alder og funktionsniveau, symptomernes sværhedsgrad og artrosens lokalisering sædvanligvis vil være stillingskorigerende osteotomi, unikompartmental alloplastik eller trikompartmental alloplastik.

KORRESPONDANCE: Ole Simonsen, Ortopædkirurgien Region Nordjylland, Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, 9000 Aalborg. E-mail: ohs@rn.dk

ANTAGET: 10. november 2010

FØRST PÅ NETTET: 14. februar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. *Pain* 1983;16:87-101.
2. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH et al. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 1988;15:1833-40.
3. Lequesne MG, Mery C, Samson M et al. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. *Scand J Rheumatol Suppl* 1987;65:85-9.
4. Jenkinson C, Wright L, Coulter A. Criterion validity and reliability of the SF-36 in a population sample. *Qual Life Res* 1994;3:7-12.
5. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D et al. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. *JBS* 1998;80B:63-9.
6. Hurst NP, Jobanputra P, Hunter M et al. Validity of EuroQOL-a generic health status instrument in patients with rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1994;33:655-62.
7. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS et al. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) – development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;28:88-96.
8. Rejeski WJ, Ettinger WH Jr, Shumaker S et al. The evaluation of pain in patients with knee osteoarthritis. *J Rheumatol* 1995;22:1124-9.
9. Garratt AM, Brealey S, Gillespie WJ et al. Patient-assessed health instruments for the knee: a structured review. *Rheumatology* 2004;43:1414-23.
10. Lawrence JS, Bremner JM, Bier F. Osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis* 1966;25:1-24.
11. Weidow J, Cederlund CG, Ranstam J et al. Ahlbäck grading of osteoarthritis of the knee: poor reproducibility and validity based on visual inspection of the joint. *Acta Orthop* 2006;77:262-6.
12. Ahlback S. Osteoarthritis of the knee. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1968;72:1-72.
13. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S et al. Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004;12:177-90.
14. Kornaat PR, Ceulemans RYT, Kroon HM et al. MRI assessment of knee osteoarthritis: knee osteoarthritis scoring system (KOSS) – inter-observer and intra-observer reproducibility of a compartment-based scoring system. *Skeletal Radiol* 2005;34:95-102.
15. Hunter DJ, Lo GH, Gale D et al. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis* 2008;67:206-11.
16. Conaghan P. Is MRI useful in osteoarthritis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006;20:57-68.
17. Ayril X, Gueguen A, Ike RW et al. Inter-observer reliability of the arthroscopic quantification of chondropathy of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 1998;6:160-6.
18. Brismar BH, Wredmark T, Movin T et al. Observer reliability in the arthroscopic classification of osteoarthritis of the knee. *Bone Joint Surg Br* 2002;84:42-7.

Endovenøs termisk behandling af varicer i underekstremiteterne

Niels Bækgaard^{1, 3} & Torben V. Schroeder^{2, 3}

STATUSARTIKEL

1) Karkirurgisk Klinik, Gentofte Hospital,
2) Karkirurgisk Klinik, Rigshospitalet, og
3) Københavns Universitet

Varicer af benets overfladiske vener skyldes helt overvejende insufficiens af veneklapperne i vena (v.) saphena magna eller parva med deraf følgende venøs hypertension. Indtil for nylig var den foretrukne behandling kirurgisk fjernelse, og den behandling er evidensbaseret [1]. Endovenøs termisk ablation af v. saphena magna blev introduceret for godt ti år siden som et alternativ til kirurgi. Princippet er, at den venøse insufficiens elimineres ved at trombosere ve-

nen med varme frembragt af enten laser- eller radiofrekvensenergi. Varmen leveres gennem en tynd sonde, der ultralydsvejledt placeres i den insufficiante vene, typisk i v. saphena magna. Teknikken er minimalt invasiv, kan gennemføres i lokalanæstesi og er velegnet til dagkirurgi, hvorfor der er stor interesse for at bruge metoderne. I Danmark behandles ca. 15.000 personer årligt for varicer. I mangel af evidens har den officielle holdning til brugen uden for forsk-



FAKTABOKS

De termiske metoder sammenlignet med kirurgi

Mindre blødning

Derfor færre smerter

Derfor kortere sygefravær

Kan foregå i lokalnæstese

Ingen forskel i forekomsten af reflux efter 2-3 år

Langtidsresultater mangler

ningsregi været tilbageholdende. Imidlertid er der de seneste år publiceret flere randomiserede sammenligninger, og derfor ønsker vi at opdatere læseren.

Laserenergien kan generere en temperatur på omkring 1.000 °C i spidsen af et kateter, som indføres perkutant i venen med hjælp af Seldinger-teknik perifert for det segment af venen, som ønskes behandlet. Fiberspidsen placeres 1-2 cm fra indløbet i v. femoralis eller v. poplitea og trækkes herefter tilbage. Radiofrekvens behandler med en computerstyret temperatur på ca. 120 °C og samme indføringssystem som ovenfor. Herved ødelægges venen, som efterfølgende oblitererer. Begge de to termiske principper kræver tumescens, dvs. at venen omgives med væske, der er injiceret under vejledning af ultralyd for at øge kontakten mellem varmekateteret og den inderste venevæg samt for at øge afstanden til huden med det formål at minimere varmeafgivelsen til det perivenøse væv og huden. Ved at tilsætte lokalnæstetikum til den injicerede kølende væske kan proceduren gennemføres uden yderligere anæstesi, såkaldt tumescensanæstesi. De endovenøse teknikker forudsætter, at der under proceduren er ultralydsdupleksskanning til rådighed, så man kan kortlægge den venøse anatomi og placeringen af laser- eller radiofrekvenskatetret (**Figur 1**). Behandling med laser- eller radiofrekvensablation kan udføres på relativt få minutter.

MATERIALE OG METODER

Der er søgt i PubMed og Cochrane med brug af termen »endovenous ablation« efter randomiserede, kontrollerede studier, i hvilke endovenøs laser- eller radiofrekvensablation er sammenlignet med kirurgi eller sammenlignet indbyrdes. Endvidere er litteraturlisterne i den fundne litteratur gennemset, bl.a. fordi tidsskriftet Phlebology, der er et af de ledende flebologiske tidsskrifter, ikke var indekseret i PubMed før i 2007.

I publikationerne rapporterede man – ikke overraskende – meget forskellige primære endepunkter, såsom ophævet reflux efter tre måneder, reflux efter 12 måneder, livskvalitet efter et år, størrelsen af sugillationerne på benet, smerter efter tre dage osv.

Endvidere var der i nogle studier ikke angivet noget primært endepunkt. En direkte sammenligning er derfor vanskelig, men vi har søgt at ekstrahere data omkring det perioperative forløb som teknisk succes defineret ved komplet ophævet reflux i v. saphena magna, smerter og komplikationer samt ved varigheden af sygemeldingsperioden. Endvidere har vi, hvor det var muligt, opgjort »langtidsresultaterne« i form af sygdomsspecifik forbedring, livskvalitet, reflux og klinisk recidiv, og endelig er omkostningerne opgjort i enkelte serier.

RESULTATER

I alt fandtes 15 studier, der var publiceret i 18 arbejder, hvoraf man i de seks sammenlignede laser med kirurgi [2-8], i fem sammenlignede man radiofrekvensablation med kirurgi [9-16], og i fire sammenlignede man laser med radiofrekvensablation [17-20] (**Tabel 1**). I et studie anfører man ikke direkte, om der er tale om et randomiseret studie, men da behandlingerne er udført i samme periode, og det udgør en af de største serier, er det alligevel taget med [5]. Der fandtes intet relevant Cochrane-review.

De identificerede studier er alle udført på patienter med insufficiens af v. saphena magna, der blev påvist med ultralydsdupleksskanning og klar overvægt af synlige varicer uden hudforandringer. Med en undtagelse har der været tale om primære varicer [14]. I tre studier har man alene inkluderet patienter med bilaterale varicer og så randomiseret det ene ben til radiofrekvensablation og det andet til henholdsvis kirurgi [13, 14] eller laserablation [17].

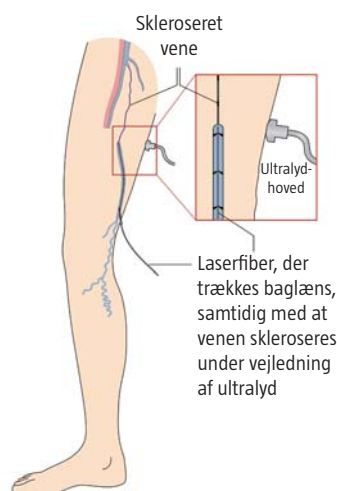
Til laserablation anvendtes forskellige lasertyper med en bølgelængde på enten 810 eller 980 nm. Alle



FIGUR 1

Placering af laserfiber i venen med samtidig anvendelse af ultralydsskanning.

© Birgitte Lerche-Barlach 2010.



radiofrekvensablationer blev udført med VNUS Closure eller ClosureFast. Alle kirurgiske procedurer blev udført som høj ligatur af v. saphena magna med resektion af stella venosa suppleret med invagination-*stripping* af v. saphena magna – i de fleste tilfælde til knæet. I en enkelt serie blev der strippet til anklen [2]. I et enkelt studie blev laserablation suppleret med resektion af stella venosa [7]. I flertallet af studierne blev den endovenøse termiske ablation fulgt op af lokal resektion af varicer på crus gennem miniflebektomier.

Laserablation versus kirurgi

I alt 762 patienter indgik i de seks studier, der blev rapporteret i syv publikationer (Tabel 1). I fire studier opgav man den tekniske succesrate, altså ophævet reflux, og den var ikke signifikant forskellig de to metoder imellem [2-4, 6]. I to studier fandt man signifikant færre smerter efter laserbehandling i dagene efter indgrebene, mens man i de øvrige studier ikke fandt nogen sådan forskel [4, 8]. Hæmatom- eller ekkylosestørrelsen blev vurderet i to serier, og den blev i begge fundet at være signifikant mindre efter laserbehandling end efter åben kirurgi [2, 7]. Sygemeldingsperioden var signifikant kortere efter laser-

behandling i tre serier, mens der ikke fandtes forskel i de øvrige tre serier (Tabel 1). Langtidsresultaterne opgjort efter medianet knap et år (spændvidde: 4-24 måneder) viste i ingen af de seks studier nogen signifikant forskel i forekomsten af reflux (Tabel 1).

Radiofrekvensablation versus kirurgi

I alt 262 patienter indgik i disse fem serier, der var rapporteret i otte publikationer (Tabel 1). I fire studier var den tekniske succesrate anført, men der er ikke forskel på resultaterne mellem metoderne. Som for laserablationsstudierne fandt man, at sygemeldingsperioden var kortere for patienter, der blev behandlet med radiofrekvensablation i de fire serier, hvor perioden kunne bestemmes (Tabel 1) [9, 11, 13, 15]. Tilsvarende viste resultaterne fra flere arbejder, at de radiofrekvensbehandlede patienter havde færre smerter de første dage efter indgrebet [9, 14, 15]. Langtidsresultaterne opgjort median 18 (spændvidde 1-36) måneder efter indgrebene viste ingen forskel vedrørende klinisk recidiv, om end der numerisk var forskel til fordel for åben kirurgi i to serier [12, 13].

Laser- versus radiofrekvensablation

I alt 369 patienter indgik i disse fire serier, der blev

TABEL 1

Sammenligning af reflux, sygemelding og klinisk recidiv i de randomiserede publikationer.

	Antal patienter (ben)			Tidlige resultater				Sene resultater				
				reflukt i vena saphena magna, %		sygemelding, dage		obs.-tid, mdr.	klinisk recidiv, %		reflukt i vena saphena magna, %	
	i alt	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	
Laserablation (1) versus kirurgi (2)												
<i>De Medeiros & Luccas, 2005 [2]^b</i>	20	20 (20)	20 (20)	5	0	na	na	9	na	na	5	0
<i>Vuytsteke et al 2006 [3]</i>	164	80 (118)	84 (124)	1	0	4	19 ^a	9	na	na	6	0
<i>Rasmussen et al 2007 & 2010 [4, 5]</i>	121	62 (69)	59 (68)	3	3	7	8	24	26	37	6	13
<i>Darwood et al 2008 [6]</i>	95	65 (80)	30 (34)	6	12	4	17 ^a	12	na	na	12	9
<i>Kalteis et al 2008 [7]</i>	95	47 (47)	48 (48)	na	na	20	14	4	na	na	na	na
<i>Carradice et al 2009 [8]</i>	276	139	137	na	na	4	14 ^a	12	na	na	na	na
Radiofrekvensablation (1) versus kirurgi (2)												
<i>Rautio et al/Perälä et al, 2002 et al & 2005 [9, 10]</i>	28	15	13	0	0	7	16 ^a	36	33	15	0	0
<i>Lurie et al 2003 & 2005 [11, 12]</i>	86	44	36	5	0	5	12 ^a	24	14	21	17	10
<i>Stötter et al 2006 [13]</i>	40	20	20	5	0	7	14 ^{b, c}	12	na	na	11	0
<i>Hinchliffe et al 2006 [14]^b</i>	17	17	17	na	na	na	na					
<i>Subramonia & Lees, 2010 [15, 16]</i>	88	47	41	4	17	10	18 ^a	1	0	2	na	na
Radiofrekvens- (1) versus laserablation (2)												
<i>Morrison, 2005 [17]^b</i>	50	50	50	na	na			12	na	na	20	34 ^a
<i>Almeida et al 2009 [18]^b</i>	69	46	41	0	0			1	na	na	0	0
<i>Gale et al 2010 [19]^b</i>	118	46	48	2	0			12	na	na	23	4 ^a
<i>Shepherd et al 2010 [20]</i>	131	67	64	na	na	< 7 ^d	< 7 ^d	1	na	na	na	na

na = ikke opgjvet.

a) Statistisk signifikant forskel; b) Bilaterale varicer – et ben i hver gruppe; c) Tid til genoptag af normale aktiviteter; d) Gælder for 70% af patienterne.

rapporteret i fire arbejder (Tabel 1) [17-20]. Der var ingen forskel på den tekniske succesrate. I to arbejder fandt man færre smerter hos de radiofrekvensbehandlede [18, 20], og i et arbejde fandt man mindre udtalte ekkymoser i samme gruppe [19]. Langtidsresultaterne, der blev opgjort efter 12 måneder og rapporteret i to serier [17, 19], viste i det ene arbejde mindre reflux hos de radiofrekvensbehandlede [19], mens det modsatte blev fundet i det andet studie [19] (Tabel 1).

Komplikationer

Generelt rapporteredes en del komplikationer, men komplikationer, der medførte indlæggelse og eller supplerende indgreb, var sjældne. Superficiel flebitis rapporteres i meget varierende omfang op til 13% [6]. Dyb venøs trombose var usædvanlig, og i alt blev tre (0,3%) tilfælde omtalt i de 15 rapporterede serier, som omhandlede i alt 989 patienter, der blev behandlet med endovenøs termisk ablation [4, 17, 20].

Økonomi

I tre studier har man rapporteret de procedurerelaterede udgifter [3, 4, 16]. Samstemmende findes den endovenøs teknik at være 20-120% dyrere end åben kirurgi, hvilket til dels opvejes af en kortere sygdomsperiode.

DISKUSSION

Det kan undre, at der ikke findes større randomiserede kliniske studier inden for dette område, som er et af kirurgens volumenmæssigt største. Nogle studier er desuden udført med utilstrækkelig styrke. Imidlertid foreligger der efterhånden solid evidens for, at endovenøse teknikker kan gennemføres med lav komplikationsfrekvens, og at de giver resultater på kort sigt, der kan sammenlignes med de, der kan opnås med korrekt kirurgisk behandling. Der er imidlertid fortsat ganske få sammenlignende studier med en follow-up-periode, der er længere end 2-3 år. På den anden side er der ret få venestammer, der genåbnes efter de først er tromboseret efter termisk behandling, og de, der påvises, er kun partielt rekanaliserede.

Resultaterne efter kirurgi er selv med den mest omhyggelige behandling forbundet med betydelig genfremkomst af varicer – ikke fordi v. saphena magna »genopstår«, men fordi der findes accessorisk magna eller en parallel stamme i kortere eller længe udstrækning hos ca. 30%, eller fordi der opstår neovaskularisering i lysken. Alternativt skyldes insufficiens en ny insufficiens f.eks. fra parva eller fra perforanter. Imidlertid er det fortsat ønskeligt at få rapporteret langtidsresultaterne fra de randomiserede kliniske studier, der er refereret her.

Hvilken af de to endovenøse teknikker skal vælges? Resultaterne fra flere studier tyder samstemmende på, at teknikkerne er ligeværdige. Måske er radiofrekvensablation forbundet med færre smerter, mens langtidsresultaterne måske tyder på, at laser er forbundet med færre tilfælde af reflux. Men igen findes der ikke i tilstrækkeligt omfang langtidsresultater.

De studier, i hvilke man har sammenlignet omkostningerne, tyder på, at de endovenøse teknikker er lidt dyrere, men da sygdomsperioden formentlig er kortere, burde der samfundsøkonomisk være en gevinst. Mere detaljerede data på danske patienter er dog nødvendige, før den samlede økonomi kan vurderes.

Sammenfattende har vi identificeret i alt 15 randomiserede studier, i hvilke man har sammenlignet de endovenøse termiske metoder med anvendelse af laser eller radiofrekvens til ablation af varicer med konventionel kirurgisk behandling. Det overordnede indtryk er, at der på kort sigt ikke er forskel i forekomsten af reflux og recidivvaricer ved anvendelse af disse metoder, og at patienterne er sygemeldt i kortere tid.

KORRESPONDANCE: Niels Bækgaard, Karkirurgisk Klinik, Gentofte Hospital, 2900 Hellerup. E-mail: nibae@geh.regionh.dk

ANTAGET: 15. september 2010

FØRST PÅ NETTET: 21. februar 2011

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

LITTERATUR

1. Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB et al. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006;93:175-81.
2. De Medeiros CA, Luccas GC. Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. *Dermatol Surg* 2005;31:1685-94.
3. Vuylsteke M, Van der Bussche D, Audenaert EA et al. Endovenous laser obliteration for the treatment of primary varicose veins. *Phlebology* 2006;21:80-7.
4. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M et al. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007;46:308-15.
5. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M et al. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:630-5.
6. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:294-301.
7. Kalteis M, Berger I, Messie-werndl S et al. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 2008;47:822-9.
8. Carradice D, Mekako AJ, Mazari N et al. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *br J Surg* 2011 (epub ahead of print).
9. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;35:958-65.
10. Perälä J, Rautio T, Biancari F et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005;19:669-72.
11. Lurie F, Creton D, Eklof B et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOlVeS Study). *J Vasc Surg* 2003;38:207-14.
12. Lurie F, Creton D, Eklof B et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOlVeS): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:67-73.

13. Stötter I, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2006;21:60-4.
14. Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A et al. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:212-18.
15. Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:328-36.
16. Subramonia S, Lees T. Radiofrequency ablation vs conventional surgery for varicose veins – a comparison of treatment costs in a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:104-11.
17. Morrison N. Saphenous ablation: what are the choices, laser or RF energy. *Semin Vasc Surg* 2005;18:15-18.
18. Almeida Ji, Kaufman J, Gockeritz O et al. Radiofrequency endovenous Closure-FAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:752-9.
19. Gale SS, Lee JN, Walsh ME et al. A randomized controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010;52:645-50.
20. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC et al. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:810-18.

Der er evidens for profylaktisk magnesiumsulfat som neuroprotektion ved præmature fødsler

Hanne Trap Wolf¹, Hanne Kristine Hegaard², Lene Huusom³, Gorm Greisen⁴ & Morten Hedegaard⁵

STATUSARTIKEL

1) Medicinsk Afdeling, Nykøbing Falster Sygehus,

2) Juliane Marie Centret Forskning, Rigshospitalet,

3) Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Hvidovre Hospital,

4) Neonatalafdelingen, Rigshospitalet, og

5) Obstetrisk Klinik, Rigshospitalet

Præmatur fødsel øger risikoen for cerebral parese (CP) hos barnet. Denne risiko øges betydeligt med faldende gestationsalder [1]. CP har livslange konsekvenser for barnet, hvorfor tiltag, der kan afbøde følgevirkningerne ved at være præmatur, er vigtige.

Et sådant tiltag kunne være behandling med magnesiumsulfat (MgSO₄) til kvinder i for tidlig fødsel, da resultater fra flere studier viser en mulig neuroprotektiv effekt af stoffet. Vi vil på baggrund af såvel observationelle som randomiserede studier beskrive sammenhængen mellem brugen af MgSO₄ ved præmature fødsler og risikoen for CP hos barnet. Vi vil desuden undersøge, om en reduceret hyppighed af CP blot skyldes, at børnene dør i stedet for at få CP. Det gør vi, fordi resultaterne fra et enkelt randomiseret studie viste en øget dødelighed blandt de børn, hvis mødre havde fået MgSO₄ [2]. De observationelle studier rummer flere fejlkilder og tilskrives en ringere evidensgrad, men omvendt bidrager disse studier med en betydelig statistisk styrke. Såfremt resultaterne fra de to studiedesign er overensstemmende, kan det yderligere bestyrke en beslutning om at anvende stoffet i Danmark.

OBSERVATIONELLE STUDIER

Sammenhængen mellem prænatal behandling med MgSO₄ og risikoen for henholdsvis død og udvikling af CP hos barnet er undersøgt i såvel kohorte- som case-kontrol-studier. I studierne, der helt overvejende er amerikanske og fra 1990'erne, anvendte man MgSO₄ på indikationerne neuroprotektion, tokolyse eller eklampsiprofylakse. I to studier af henholdsvis Schendel et al [3] og Nelson og Grether [4] undersøgte man brugen af prænatal behandling med MgSO₄ som

neuroprotektion og eklampsiprofylakse blandt børn med en fødselsvægt på under 1.500 gram. Schendel et al undersøgte en kohorte på 1.097 børn med opfølgning i tre- til femårsalderen, mens Nelson og Grether i et case-kontrol-studie undersøgte 117 toårige børn. De konkluderede begge på baggrund af multivariate analyser, at MgSO₄ var associeret med en reduceret risiko for CP (Tabel 1).

I andre case-kontrol-studier, i hvilke MgSO₄ blev brugt på indikationerne tokolyse og eklampsiprofylakse, havde præmature børn født af mødre, der havde fået prænatal behandling med MgSO₄, enten en uændret [5] eller en nedsat risiko for CP som toårige, sammenlignet med præmature børn, hvis mødre ikke var blevet behandlet med MgSO₄ [6, 7]. Endelig fandt man i et enkelt studie, at behandlingen var associeret med en nedsat risiko for CP hos børn med en fødselsvægt på under 1.500 gram, men med en øget risiko hos børn med en fødselsvægt på over 1.500 gram [8]. Forskellen kan ikke forklares ved en forskellig forekomst af chorioamnionitis i henholdsvis

