

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

hentet større erfaring. De fleste forsøg er dog nu kontrollerede med anvendelse af randomisering, men det er fortsat ikke normen, at artiklerne detaljeret beskriver fremgangsmåden ved allokeringen. Det er uheldigt, da det er påvist, at forsøg, hvor randomiseringen er utilfredsstillende eller randomiseringsmetoden ufuldstændigt oplyst, tenderer til at overvurdere effekten af nye behandlinger [20]. Samme risiko løber man ved manglende anvendelse af dobbeltblindning, om end overvurderingen er knap så udtalt [20]. Brug af dobbeltblindning er nu også almindelig, men det er jo ikke i alle tilfælde mulig.

Korrespondance: Lene Andersen, Slangerupgade 22, 1. th., DK-2200 København N.

Antaget: 22. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til Henrik R. Wulff for vejledning.

Litteratur

1. Gavaret, J. Principes Généraux de Statistique Médicale. Paris 1840. Citeret i: Wulff HR, Pedersen SA, Rosenberg R. Medicinsk filosofi. København: Munksgaard, 1990:51-4.
2. Hróbjartsson A, Gøtzsche PC, Gluud C. The controlled clinical trial turns 100 years: Fibiger's trial of serum treatment of diphtheria. *BMJ* 1998;317:1243-5.
3. Bingel A. Über Behandlung der Diphtherie mit gewöhnlichem Pferdserum. *Deutsch Arch Klin Med* 1918;125:284-332.
4. Doll R. Controlled trials: the 1948 watershed. *BMJ* 1998;317:1217-20.
5. Yoshioka A. Use of randomisation in the Medical Research Council's clinical trial of streptomycin in pulmonary tuberculosis in the 1940s. *BMJ* 1998;317:1220-3.
6. Jørgensen PE, Forrest M, Hermann GG et al. Videnskabelige artikler i Ugeskrift for Læger gennem 25 år. *Ugeskr Læger* 1989;151:218-20.
7. Gøtzsche P, Jensen KL, Hammarquist C. Randomiserede kliniske forsøg i Ugeskrift for Læger 1948-1995. *Ugeskr Læger* 1997;159:4762-5.
8. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical research in general medical journals. *N Engl J Med* 1979;301:180-3.
9. Pulido M, González JC, Sanz F. Artículos originales publicados en MEDICINA CLÍNICA durante 30 años (1962-1992). *Med Clin (Barc)* 1994;103:770-5.
10. Siegel S. Nonparametric Statistics for the Behavioral Sciences. New York: McGraw-Hill, 1956.
11. Saugman C. Pneumothoraxbehandling og almindelig Praxis. *Ugeskr Læger* 1910;72:269-78.
12. Jansen H. Behandling med Radiumemanation særlig ved gigtiske Lidelser. *Ugeskr Læger* 1910;72:1333-48.
13. Hansen BR. Om Behandling af akut Mellemørespudding med M & B 693. *Ugeskr Læger* 1940;102:1087-91.
14. Thomsen S. Om Virkningen af Sulfanilamid overfor Mononucleosis Infectiosa. *Ugeskr Læger* 1940;102:779-82.
15. Castberg T. Lungeresektion for cancermetastaser. *Ugeskr Læger* 1960;122:1707-11.
16. Mirz F, Zachariae B, Andersen SE et al. Behandling af tinnitus med lavenergilaser. *Ugeskr Læger* 2000;162:3607-10.
17. McDonald S, Westby M, Clarke M et al. Number and size of randomized trials reported in general health care journals from 1948 to 1997. *Int J Epidemiol* 2002;31:125-7.
18. Manuskriptvejledning for Ugeskrift for Læger, videnskab og praksis. 19. udgave, januar 2003. *Ugeskr Læger* 2003;165:60-4.
19. www.jameslindlibrary.org/observer.html/jan.2004.
20. Schulz KF, Chalmers I, Hayes RJ et al. Empirical evidence of bias: dimensions of methodological quality associated with evidence of treatment effects in controlled trials. *JAMA* 1995;273:408-12.

Ændringer i knoglemineraldensitet i den proksimale femur 18 måneder efter total hoftealloplastik med Exeter-stem

Kursusreservelæge Frank Damborg, reservelæge Nis Nissen, overlæge Hans R.I. Jørgensen, 1. reservelæge Bo Abrahamsen & overlæge Kim T. Brixen

Odense Universitetshospital, Ortopædkirurgisk Afdeling, Middelfart, og Endokrinologisk Afdeling

Resumé

Introduktion: Total hoftealloplastik (THA) forandrer belastningsmønsteret i den proksimale femur, idet belastningen reduceres omkring den proksimale del af stemmet og stiger omkring stemmets distale spids.

Formål: Formålet med studiet var at belyse forandringerne i knoglemineraldensitet (BMD) i den proksimale femur 18 måneder efter THA med cementeret Exeter-stem.

Materiale og metoder: Seksogtyve patienter (alle kvinder, 55-80 år), der fik foretaget THA med Exeter-stem, blev inkluderet i

undersøgelsen. BMD blev målt i syv regioner omkring stemmet i henhold til *Gruen et al* vha. *dual-energy X-ray-absorptiometry* umiddelbart postoperativt samt 18 måneder senere. BMD blev desuden målt i den kontralaterale hofte samt i columna lumbalis.

Resultater: Alle alloplastikker fungerede problemfrit ved opfølgningen. Et signifikant fald i BMD på $7,4 \pm 0,7\%$ til $13,6 \pm 2,0\%$ af udgangsværdien blev påvist i zonerne 2, 3, 6 og 7 ($p < 0,005$). BMD var uændret i zonerne 1, 4 og 5, i modsidige hofte og i columna lumbalis. Den periprostetiske BMD faldt med $5,8 \pm 1,3\%$ ($p < 0,005$) over observationsperioden på 18 måneder.

Konklusion: THA med Exeter-stem medfører et signifikant fald i BMD. Dette er i samme størrelsesorden som ved andre typer af implantater og er formentlig en følge af det ændrede belastningsmønster i den proksimale femur. DXA er en god og reproducerbar metode til at monitorere ændringerne i den proksimale femur efter alloplastik.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Knogletab i den proksimale femur kan potentielt reducere funktionstiden af en total hoftealloplastik (THA) [1]. Der sker knogletab efter såvel ucementeret som cementeret THA, og både implantatets størrelse, materiale og fikurationsmetode synes at påvirke knogletabet [2, 3]. Endvidere er det forventeligt, at knoglemineraltæthed (BMD) vil stige i områder med højere belastning og falde i områder med lavere belastning. Som følge heraf vil knoglestyrken forandres i forskellige områder af den proksimale femur efter THA [4]. Dette kan have betydning for senere proteseløsning eller frakturer i den protesenære knogle. Med *dual-energy-X-ray-absorptiometry* (DXA) kan man påvise ændringer i BMD omkring implantatet [5, 6], og det er en veldokumenteret metode til monitorering af kortikal knogle efter THA [7, 8]. De fleste tidligere studier af periprotetisk BMD har omfattet patienter med ucementeret THA. *Venesmaa et al* [9] publicerede i 2003 et af de første studier om BMD-forandringerne omkring et cementeret stem og fandt, at de største ændringer i BMD omkring stemmet indtraf inden for de første 6-12 måneder. Over de følgende år indtraf kun minimale ændringer. De største ændringer blev set i calcareområdet.

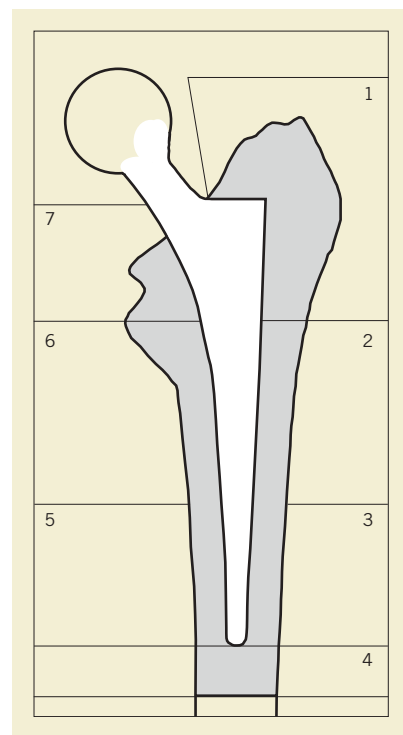
Der foreligger ikke studier, hvori man korrelerer BMD-ændringer med senere proteseløsninger.

I dette prospektive studie bestemte vi ændringerne i periprotetisk BMD i den proksimale femur 18 måneder efter cementeret THA med Exeter-stem. Exeter-stemmet har gennem længere tid været et af de hyppigst anvendte cementerede stem i Danmark [10].

Materiale og metoder

I alt 26 patienter (alle kvinder, 55-80 år), der fik foretaget cementeret primær THA på Middelfart Sygehus i perioden fra december 1998 til februar 2000, blev inkluderet i dette prospektive studie. I alle tilfælde var indikationen for THA primær hofteledsartrose. Patienter med andre sygdomme, der kunne påvirke knoglemetabolismen (f.eks. tyrotoksikose, hyperparatyroidisme, osteomalaci eller renal osteodystrofi), eller i behandling med bisfosfonat, D-vitamin, systemisk østrogen eller systemisk glukokortikoid blev ekskluderet. Ved operationen blev der anvendt posterolateral adgang uden trokanterosteotomi. Proteserne blev fikseret med Simplex-cement og andengenerationscementeringssteknik [11]. De anvendte femorale implantater var alle Exeter-stem, som er en kraveløs, dobbeltkonisk, cementeret protese. Alle patienter blev under instruktion fra en fysioterapeut tilladt fuld belastning fra første postoperative dag. BMD blev målt på den tiende postoperative dag (spændvidde 8-14 dage) samt efter 18 måneder (spændvidde 17-22 måneder) ved hjælp af DXA. Der blev anvendt en Hologic QDR 2000-skanner, og alle målinger blev udført af samme personale. Under skanningerne blev patienten lejret i rygleje. Femur blev fikseret i en neutral stilling vha. knæ- og fodstøtte, idet måleusikkerheden herved minimeres [12, 13].

Figur 1. Skematisk tegning af DXA-skanning af den proksimale femur, der viser placeringen af de syv Gruenzoner omkring et femurstem.



Variationskoefficienten (CV) ved måling af BMD i hofte og lænd var 1,5%. Variationskoefficienten for BMD i collum af femur var 2,1% [14]. I skanningsfeltet på den opererede side indgik protese, cementkappe, knogle og bløddele. Vi anvendte *metal-removal*-software, der automatisk ekstraherer bløddele og protese, mens cementkappe og knogle ikke kan adskilles. Den protesenære knogle blev inddelt i syv *regions of interest* (ROIs) i henhold til *Gruen et al* 1979 [15] (**Figur 1**). På alle skanninger blev Gruenzonerne indlagt af samme person. Intra- og interobservatørvariansen på Gruenzonerne er beregnet ved dobbeltbestemmelse af 11 hofter (77 zoner) af hhv. samme og forskellig undersøger. Intra- og interobservatørvariansen var henholdsvis $1,0 \pm 0,4\%$ og $1,7 \pm 0,7\%$. Den periprotetiske BMD blev tillige beregnet som et gennemsnit af BMD for zonerne 1-7. Eventuel migration af stemmet i observationsperioden blev målt vha. bestemmelse af afstanden fra toppen af trokanter major til stemmets spids. Den målte afstand blev sat i forhold til den kendte længde af femurstemmet for at eliminere usikkerheder med forskelle i størrelsesforhold på de enkelte skanninger. Endelig blev BMD bestemt i den kontralaterale hofte og lænderyggen, for at man herved kunne korrigere for det aldersbetingede knogletab [16].

Alle deltagere afgav skriftligt informeret samtykke inden inklusionen. Undersøgelsen var godkendt af Den Videnskabs-etiske Komité for Vejle og Fyns Amter.

Statistik

BMD-forandringer er angivet i procent. *Wilcoxon matched-pairs signed-rank test* blev anvendt til test for difference. $p < 0,05$ blev anset for at være signifikant.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Resultater

Der var ingen postoperative komplikationer, alle 26 patienter blev fulgt i den planlagte periode og alle havde en velfungerende alloplastik efter 18 måneder. BMD postoperativt samt efter 18 måneder ses i (Tabel 1). Et signifikant fald i BMD på $7,4 \pm 0,7\%$ til $13,6 \pm 2,0\%$ blev fundet i Gruenzonerne 2, 3, 6 og 7 (Figur 1) ($p < 0,005$). Den periprostetiske BMD faldt ligeledes signifikant med $5,8 \pm 1,3\%$ ($p < 0,005$). Der var ingen signifikante ændringer i BMD i zonerne 1, 4, 5, i den kontralaterale hofte eller i columna lumbalis. Der var ingen detekterbar stemmigration over de 18 måneder ved udmåling som anført under metoder.

Diskussion

I tidligere studier, designet til at detektere protesemigration med stereorøntgen, har man påvist, at Exeter-stemmet migrerer distalt med ca. 0,8 mm i det første postoperative år [17]. Som ovennævnt detekterer vi imidlertid ikke i dette studie nogen stemmigration over de 18 måneders observationstid. En migration af denne størrelsesorden kunne man dog heller ikke forvente at påvise med den anvendte metode, idet det er velkendt, at stemmigration med konventionel røntgen kun kan bestemmes med en nøjagtighed på 5 mm [18]. Stemmet må således antages at have migreret distalt i observationsperioden, og som følge heraf er Gruenzonerne, der defineres ud fra stemmets placering, ikke fuldstændig identiske postoperativt og efter 18 måneders followuptid. I det følgende ses der dog bort fra denne minimale migration.

Vore data viser, at indsættelsen af en Exeter-protese giver anledning til betydelige ændringer i BMD i den proksimale femur. Den periprostetiske BMD i vores studie faldt således med $5,8 \pm 1,3\%$ igennem observationsperioden på 18 måneder. Dette er af samme størrelsesorden som knogletabet ved andre proteser [9, 19]. Vi fandt desuden betydelige lokale variationer i knogletabet omkring protesen. I zonerne 2, 3, 6 og 7 fandt vi en signifikant reduktion i BMD på $7,4 \pm 0,7\%$ til $13,6 \pm 2,0\%$ efter 18 måneder ($p < 0,005$), idet faldet var størst i calcarområdet. Dette fund er ligeledes foreneligt med fundene i tidligere undersøgelser [9] og formentlig udtryk for, at

reduceret belastning medfører øget knogleremodellering og dermed knogletab i disse områder efter THA. I zone 1 fandt vi den laveste absolutte BMD. Hverken her eller i zonerne 4 og 5 ved stemmets spids fandt vi signifikante forandringer i BMD. Dette er foreneligt med resultaterne af tidligere undersøgelser [9, 19], hvor knogletabet var størst i de proksimale zoner og aftog distalt. I enkelte undersøgelser har man sågar fundet øget BMD ved stemmets spids [19]. Man kan fortolke dette således, at zone 1 er en low stress-zone, og at forholdene her ændres minimalt ved THA.

Det har tidligere været anført, at knoglecement med dets forskellige komponenter giver artefakter i BMD-målinger [9]. Nogle forfattere har forsøgt at afgrænse cementkappen på DXA-skanningerne [7], mens andre grupper ikke har fundet dette muligt [4, 20]. Vi var ikke i stand til at skelne mellem knogle og cement i vores serie. Dette skyldes formentlig, at cementen under tryk presses ind i knoglevævet og giver anledning til en falsk forhøjet BMD. BMD i cementkappen ændrer sig dog ikke over tiden [6]. I longitudinelle studier vil ændringer i BMD således, uafhængigt af ovennævnte artefakt i udgangsværdien, være udtryk for reelle ændringer i den periprostetiske BMD.

I en undersøgelse af 17 patienter (ti kvinder og syv mænd), der blev fulgt gennem fem år efter cementeret THA, fandt Venesmaa *et al* [9] et signifikant større fald i periprostetisk BMD hos postmenopausale kvinder end hos aldersmatchede mænd (5% hos mænd mod 16% hos kvinder efter fem år). I flere studier har man fundet, at det postoperative knogletab efter THA var størst i de første 6-12 postoperative måneder, hvorefter ændringerne i BMD nærmede sig det normale aldersbetingede knogletab på ca. 1% [16]. Den periprostetiske BMD faldt med 5,8% over 18 måneder ($p < 0,005$) hos vore patienter, der alle var kvinder. Dette adskilte sig ikke signifikant fra det observerede fald i kønsblandede kohorter og understøtter således ikke ovennævnte.

Konklusion

Vi konkluderer, at THA med Exeter-stem medfører et signifikant fald i periprostetisk BMD over tid. Dette er i samme stør-

Tabel 1. Knoglemineraltæthed (BMD)-data postoperativt (*baseline*) og efter 18 måneder. Data er inddelt i Gruenzoner, og den periprostetiske BMD-værdi for den opererede hofte samt værdien for den kontralaterale hofte og columna lumbalis (L1-L4) er anført. BMD er angivet som median med spændvidde og den gennemsnitlige ændring er angivet i % \pm standard error of the mean (SEM).

| Region | BMD ved baseline | BMD efter 18 måneder | Ændring (%) | p ^a |
|----------------------|------------------|----------------------|-----------------|----------------|
| Gruen 1 | 0,86 (0,56-1,42) | 0,85 (0,57-1,42) | Uændret | NS |
| Gruen 2 | 1,56 (0,99-2,03) | 1,33 (0,90-1,87) | -8,1 \pm 1,3 | <0,005 |
| Gruen 3 | 1,71 (1,45-2,03) | 1,65 (1,40-2,09) | -7,4 \pm 0,7 | <0,005 |
| Gruen 4 | 2,01 (1,48-2,34) | 1,99 (1,48-2,15) | Uændret | NS |
| Gruen 5 | 1,63 (1,45-1,99) | 1,60 (1,25-1,84) | Uændret | NS |
| Gruen 6 | 1,39 (1,02-1,93) | 1,13 (0,92-1,77) | -13,6 \pm 2,0 | <0,005 |
| Gruen 7 | 1,43 (0,52-1,91) | 1,17 (0,72-1,79) | -12,8 \pm 3,3 | <0,005 |
| Periprostetisk | 1,36 (1,13-1,61) | 1,32 (1,01-1,62) | -5,8 \pm 1,3 | <0,005 |
| Kontralaterale hofte | 0,79 (0,51-1,08) | 0,74 (0,55-1,12) | Uændret | NS |
| L1-L4 | 0,97 (0,71-1,22) | 0,96 (0,73-1,23) | Uændret | NS |

a) Wilcoxon matched-pairs signed-rank test.
NS: Ikkesignifikant.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

relsesorden som ved andre typer implantater og er formentlig en følge af det ændrede belastningsmønster i den proksimale femur. DXA er en god og reproducerbar metode til at monitorere ændringerne i den proksimale femur efter alloplastik og kan anvendes i forbindelse med optimering af protese-design.

Korrespondance: *Frank Damborg*, Omøværnet 2, DK-5500 Middelfart.
E-mail: damborg@dadlnet.dk

Antaget: 16. juni 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Tak til bioanalytiker *Kirsten R. Westermann* og bioanalytiker *Anette Riis Madsen* for teknisk bistand. DOS fonden samt Grethe og Sigurd Pedersens Fond takkes for økonomisk bistand.

Litteratur

- Kobayashi S, Saito N, Horicuchi H et al. Poor bone quality or hip structure as risk factors affecting survival of total-hip arthroplasty. *Lancet* 2000;355:1499-504.
- Huiskes R. The various stress patterns of press-fit, ingrown, and cemented femoral stems. *Clin Orthop Res* 1990;261:27-38.
- Bobynd JD, Mortimer ES, Glassman AH et al. Producing and avoiding stress shielding: Laboratory and clinical observations of noncemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1992;274:79-96.
- McCarthy CK, Steinberg GG, Agren M et al. Quantifying bone loss from the proximal femur after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1991;73:774-8.
- Kilgus DJ, Shimaoka EE, Tipton JS et al. Dual-energy x-ray absorptiometry measurement of bone mineral density around porous-coated cementless femoral implants. *J Bone Joint Surg (Br)* 1993;75:279-87.
- Kröger H, Miettinen H, Arnala I et al. Evaluation of periprosthetic bone using dual-energy x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1996;10:1526-30.
- Marchetti ME, Steinberg GG, Greene JM et al. A prospective study of proximal femur bone mass following cemented and uncemented hip arthroplasty. *J Bone Miner Res* 1996;11:1033-9.
- Spittlehouse AJ, Smith TW, Eastell R. Bone loss around 2 different types of hip prostheses. *J Arthroplasty* 1998;13:422-7.
- Venesmaa P, Kröger H, Jurvelin J et al. Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 2003;74:31-6.
- Lucht U. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2000;71:433-9.
- Kale AA, Delle Valle CJ, Frankel VH et al. Hip arthroplasty with a collared straight cobalt-chrome femoral stem using second-generation cementing technique: a 10-year average follow-up study. *J Arthroplasty* 2000;2:187-93.
- Mortimer ES, Rosenthal L, Paterson I et al. Effect of rotation on periprosthetic bone mineral measurements in a hip phantom. *Clin Orthop* 1996;324:269-74.
- Cohen B, Rushton N. Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995;77:479-83.
- Abrahamsen B, Torfeng CL, Barenholdt O et al. Standardisation of BMD T-scores in the first five years after the menopause. *J Clin Densitom* 2003;6:87-96.
- Gruen TA, McNeice GM, Amstutz HC. Modes of failure of cemented stem-type femoral components. *Clin Orthop Rel Res* 1979;141:17-27.
- Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B et al. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: Framingham osteoporosis study. *J Bone Miner Res* 2000;4:710-20.
- Alfaro-Adrián J, Gill HS, Murray DW. Should total hip arthroplasty femoral components be designed to subsidence. *J Arthroplasty* 2001;16:598-606.
- Malchau H, Kärrholm J, Xing Wang Y et al. Accuracy of migration analysis in hip arthroplasty. *Acta Orthop Scand* 1995;66:418-24.
- Gehrchen PM. Quantitative measurements of adaptive bone remodelling in the proximal femur following uncemented total hip arthroplasty using dual energy X-ray absorptiometry. [disp.]. København: Københavns Universitet, 1999.
- Cohen B, Rushton N. Bone remodelling in the proximal femur after Charnley total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 1995;77:815-9.

Børn i kronisk hæmodialyse

Erfaringer fra Rigshospitalet 1991-2002

Afdelingslæge Finn Thomsen Nielsen & professor Klaus Ølgaard

H:S Rigshospitalet, Nefrologisk Afdeling P 2132

Resumé

Introduktion: Behandling af børn med kronisk nyresvigt omfatter hæmodialyse (HD) og peritonealdialyse foruden nyretransplantation. Der eksisterer kun få oplysninger om erfaringer med kronisk HD af børn; den eneste danske er fra 1987.

Materiale og metoder: Undersøgelsen omfatter børn yngre end 18 år med irreversibelt nyresvigt og i kronisk HD på Rigshospitalet i perioden 1991-2002. Demografiske data, ætiologi, sideløbende konservativ behandling, komplikationer og behandlingsresultater præsenteres.

Resultater: Toogtredive børn (22 drenge og ti piger) blev inkluderet. Mediantid i dialyse: 350 dage. Ætiologien var kongenit misdannelse (n = 12), glomerulonefritis (n = 6), kongenit metaboliske sygdomme (n = 4), genetiske syndromer (n = 3), vaskulitis (n = 2), po-

lycystisk nyresygdom (n = 1), ukendt (n = 4). Treogtyve børn (72%) havde en eller flere sepsisepisoder. Femogtyve børn (78%) blev dialyseret via et tunnelleret centralt venekateter, mens syv (22%) fik anlagt en arteriovenøs fistel. Hos langt de fleste børn blev der opnået (vurderet efter et års HD) kontrol med blodtrykket (81%), anæmikorrektion (69%) og kontrol med den sekundære hyperparathyroidisme (75%). Fireogtyve fik foretaget en nyretransplantation, heraf seks med levende donor og 18 med nekrodonor. Fire børn (12%) døde. **Diskussion:** Målet for børn med terminalt nyresvigt er en erstatningsterapi, der bedst bevarer vækst og udvikling, og som samtidig er mindst traumatisk. HD fandtes her anvendt med succes også til børn under et år, og næsten tre ud af fire børn blev senere transplanteret efter en median varighed på <1 år. Den alvorligste komplikation var infektioner. Et højt motiveret team af nefrologer, pædiatere og dialysesygeplejersker er essentielt, og opgaven bør centraliseres på få specialafdelinger, hvor man kan opretholde en rutine i behandlingen af de kronisk nyresyge børn.