

# Diffuse lungesygdomme hos børn

Frederik Buchvald & Kim G. Nielsen



KLINISK  
PRAKSIS

## STATUSARTIKEL

Center for Diffuse Lungesygdomme hos børn, Dansk BørneLunge Center, BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet

Ugeskr Læger  
2014;176:V05130316

Diffus lungesygdom (DL) hos børn omfatter tilstande, som kan involvere både bronkiolære, alveolære, interstielle og vaskulære strukturer [1] (**Figur 1**). Den tidligere betegnelse interstitiel lungesygdom er derfor ikke retvisende. DL er karakteriseret ved diffuse radiologiske og histopatologiske forandringer, eventuelt med varierende grader af abnorm alveolær gasudveksling (diffusion) og pulmonal arteriel hypertension (PAH). Den hidtidige terminologi er adapteret fra det lungemedicinske speciale hos voksne og er utilstrækkelig hos børn, hvorfor en længe ventet pædiatrisk klassifikation for nylig er blevet publiceret [2]. Flere tilstande ses nemlig kun hos mindre børn, og forløb, behandling og prognose er forskellig hos børn og hos voksne. Det er vigtigt, at speciallæger i både almen medicin og pædiatri kender til DL, da det kliniske billede ofte er ukarakteristisk og mistolkes som astma, hvorved udredning og behandling forsinkes. Formålet med denne statusartikel er at give en kort oversigt over DL hos børn.

## ÆTIOLOGI OG PATOGENESE

En lang række forskellige faktorer kendes som årsager til DL hos børn: præmaturitet, infektioner, kronisk aspiration og reflux, genmutationer, transplantationsrelaterede, immunologiske og infektiøse reaktioner, abnorm reaktion på en række luftbårne

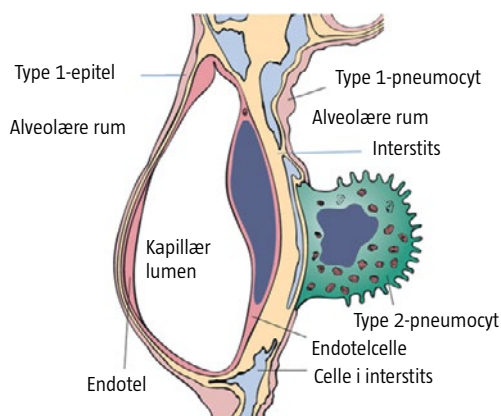
antigener fra det omgivende miljø, cytostatika samt sekundært til eller som led i systemiske bindevævs-lidelser, vaskulære og metaboliske sygdomme. Årsagen er dog ofte ukendt ved flere af de typer, som primært ses hos de mindste børn [1].

DL hos børn foregår, til forskel fra hos voksne, under samtidig lungevækst og modning, hvilket yderligere betinger forskelle i patogenese og prognose [3].

Ved mange typer DL er der formentlig tale om en abnorm og ubalanceret helingsproces efter en lunge-skade [4], der har medført destruktion af epitellaget i alveolære/bronkiolære strukturer. Normal heling afhænger af type 2-pneumocytterne, som ud over deres surfaktantproduktion kan proliferere og undergå transition til type 1-pneumocytter, som beklæder > 97% af alveolernes areal [4]. En svær lungepåvirkning (f.eks. infektion) med tilhørende epitelskade kan forsinke reepiteliseringsprocessen med en prolongeret denudering af basalmembranen, hvilket kan bidrage til ændrede cellulære interaktioner og ubalanceret produktion af polypeptider, diverse cytokiner, vækstfaktorer, oxidanter og proteaser med ændret arkitektur og fibrose som resultat [5]. En bedre

FIGUR 1

Skematisk fremstilling af den alveolære struktur.



TABEL 1

Kriterier (tre ud af fire) for mistanke om diffus lungesygdom hos børn [6].

1. Respiratoriske symptomer	Hurtig vejrtrækning, hoste, hvæsen, nedsat fysisk formåen
2. Objektive tegn	Hviletakypnø (> 90-percentil) [7]: 0-½ år: RF > 60/min ½-1 år: RF > 50/min 1-2 år: RF > 40/min > 2 år: RF > 30/min Dyspnø, abnorm stetoskopi (»velcrolyd«), indtrækninger, trommestikfingre/urglasnegle, respiratorisk insufficiens, utilsigtet væggtab
3. Hypoxæmi	ltsaturation < 92% over 15 min uden ilttilskud
4. Radiologi	Diffuse forandringer på thoraxrøntgen eller HRCT

HRCT = high-resolution-CT; RF = respirationsfrekvens.

evne til opdeling er dog muligvis medvirkende til den ofte bedre prognose hos børn end hos voksne.

## HYPPIGHED OG SYMPTOMER

Hyppigst ses DL efter præmaturitet og som postinfektive forandringer, men ellers er der tale om relativt sjældne tilfælde. På Rigshospitalet diagnosticeres der 5-15 nye tilfælde om året.

Symptomerne på DL er sjældent specifikke for den underliggende type, men omfatter mindst tre af fire kriterier [6] (Tabel 1), hvoraf takypnø er det hyppigste. Endvidere ses der ofte trivselsproblematik hos de mindste børn eller utilsigtet væggtab hos større børn [8] og ineffektivt behandlingsforsøg med inhalationssteroid.

## UDREDNING

Udredning skal foregå i højtspecialiseret regi i samarbejde mellem en pædiatrisk pulmonolog, en pædiatrisk radiolog, en thoraxkirurg og en patolog med specialviden om pædiatrisk lungehistopatologi (niveau 3). Udredningsprogrammet tilrettelægges i forhold til den aktuelle sygehistorie, objektive fund og patientens alder, idet ikke alle undersøgelser er relevante hos alle patienter. Enkelte undersøgelser kan dog med fordel foretages i samarbejde med primærsektoren (niveau 1) eller en regional børneafdeling (niveau 2), hvis der er tilstrækkelig erfaring (Figur 2).

Man kan finde normale forhold ved stetoskopi, men med en typisk slutinspiratorisk »velcrolyd« i karakteristiske tilfælde. Respirationsfrekvensen varierer afhængigt af patientens alder [7] og bør måles standardiseret under søvn > 1 min, hvilket også gælder for ilt saturation [9]. Hos raske børn kan der under søvn ses en naturlig fluktuation af ilt saturation med værdier < 90%, og måling bør derfor også ske, mens barnet er vågent. Ved DL er hypoxæmi hyppigere end hyperkapni pga. den betydeligt større diffusionskapacitet for CO<sub>2</sub> end for O<sub>2</sub>.

Sekundær PAH, der er opstået efter hypoksiinduceret pulmonal vasokonstriktion eller ændrede flowforhold pga. forandringer af de pulmonale kar, bør altid evalueres [10].

High-resolution (HR)-CT af lungerne er en udfordring hos de mindste børn, hvor der er risiko for artefakter, som kan fejltolkes som sygdom [11]. CT-skannere med hurtig responstid eller ventilationskontrolleret CT kan muligvis mindske dette problem noget, men det er ikke udbredt. Radiologiske forandringer fundet på HRCT (Figur 2) kan for en erfaren pædiatrisk radiolog give et fingerpeg om den underliggende diagnose [12], men en efterfølgende lungebiopsi kan sjældent undværes [13].

## FIGUR 2

Diagnostiske muligheder ved mistanke om diffus lungesygdom hos et barn fordelt på tre niveauer: niveau 1 i hvide felter; niveau 2 i lysegrå felter og niveau 3 i mørkegrå felter.

### Klinisk gennemgang

*Anamnese:* dispositioner, gestationsalder og neonatal periode, ekspositioner og symptomer, dårlig trivsel/vægttab

*Objektiv undersøgelse:* respirationsfrekvens, stetoskopi, ilt saturation, fingernegleforandringer og vækstkurve

Hud, muskel, led eller neurologiske abnormiteter

### Billeddiagnostik

*Thoraxrøntgenundersøgelse*

*HRCT:*<sup>a</sup> mælkeglaselmen (ground glass), bronkiektaser, bronkialvægstykkelser, centrilobulære forandringer, atelektaser, densitet af lungevæv m.m.

### Blodprøver

*Hæmatologi og organstatus:* rødt og hvidt blodbillede, lever- og nyretal, syre-base-status

*Allergi:* totale og specifikke IgE-antistoffer

*Immundefekt:* immunglobuliner, IgG-subklasser, vaccinationsrespons m.fl.

*Autoimmune bindevævssygdomme:* ANA- og ANCA-screening m.fl.

*Hypersensitivitet:* specifikke IgG-antistoffer

*CF eller PCD:* CF-mutationer/svedtest, ciliebiopsi, nasal NO

*Genmutationer:* SP-B, SP-C, ABCA-3, GM-CSFR, TTF1

### Andre undersøgelser

*Urinmetabolisk screening:* metabolisk sygdom

*Lungefunktion:*<sup>a</sup> sRaw, spirometri, body-pletysmografi og diffusionskapacitet

*Ekkokardiografi og EKG:*<sup>a</sup> strukturelle abnormiteter, PAH

*pH- eller impedansmåling:*<sup>a</sup> refluks, aspiration

*Røntgenundersøgelse af øsofagus*

*Gastroskopi*<sup>a</sup>

*Laryngoskopi*<sup>a</sup>

*Kontraststudier af synkefunktion:* aspiration

*Bronkoskopi + BAL:* anatomi i luftveje, infektion, blødning, aspiration og inflammation

*Lungebiopsi:* histologisk undersøgelse af lungevæv

ANA = antinuclear antibody; ANCA = antineutrophil cytoplasmic antibodies; BAL = bronkoalveolær lavage; CF = cystisk fibrose; HRCT = high-resolution-CT; Ig = immunglobulin; PAH = pulmonal arteriel hypertension; PCD = primær ciliedyskinesi; sRaw = specifik luftvejsmodstand.

a) Afhænger af erfaringsniveau og bør overvejes udført på specialafdeling. HRCT hos mindre børn før skolealder bør foretages på tertiær specialafdeling.

Bronkoskopi benyttes primært til udelukkelse af anatomiske problemstillinger, mens bronkialsyllevæske kan have en betydning for vurderingen af bl.a. infektion, aspiration (lipidholdige makrofager) og hæmosiderose (hæmosiderinholdige makrofager).

Lungefunktionsmåling hos større børn bør som minimum bestå af både dynamiske (spirometri) og statiske (body-pletysmografi) volumina samt diffusionskapacitet, men er sjældent specifik. Ved DL med primær alveolær/interstitiel affektion (f.eks. hypersensitivitetspneumonitis (HP)) ses der oftest et restriktivt mønster og reduceret diffusionskapacitet (D<sub>L</sub>CO og KCO) [7, 14], mens andre (f.eks. bronchiolitis obliterans og neuroendocrine hyperplasia of infancy (NEHI)) har et oplagt obstruktivt mønster og

forhøjet residualvolumen [15], mens en kombination kan ses ved lunge-graft versus host efter en knoglemarvstransplantation [16]. Ved pulmonal hæmosiderose (lungeblødning) kan der ses forhøjet KCO pga. et højt antal erythrocytter i alveolerne.

Blodprøver har ofte begrænset værdi og tages på specifik mistanke (Figur 2).

Lungebiopsi kan både udføres som videoassisteret torakoskopisk operation eller som åben lungebiopsi [13], mens transbronkial eller -torakal biopsi ikke kan bruges pga. for lille mængde biopsimateriale med hensyn til bedømmelse af de til tider spredte bronkiolære forandringer. Lungebiopsien skal efterfølgende håndteres ud fra gældende rekommandationer [17].

### KLASSIFIKATION

Der er nyligt publiceret en klassifikation af DL hos børn [1, 2, 18]. En række tilstande er unikke eller hyppigere hos børn og beskrives nedenfor:

#### Diffuse udviklingsforstyrrelser i lungerne

Børn med diffuse udviklingsforstyrrelser i lungerne vil allerede kort efter fødslen have hurtigt progredierende respirationsinsufficiens og svær PAH, som afhængig af modningsstadiet fører til døden inden for timer til få måneder trods intensiv behandling.

#### Forstyrrelser i alveolær modning

Forstyrrelser i alveolær modning er hyppigt forekommende, men ofte svært erkendelig for en uvøvet patolog og er associeret med en prænatal eller postnatal alveolariseringsdefekt, der resulterer i varierende grader af alveolær simplifikation. Det pulmonale ka-

pillærnet vil ofte også være underudviklet, eller der ses let PAH. I mange tilfælde finder man ikke oplagte disponerende faktorer som f.eks. præmaturitet, Downs syndrom, kongenit diafragmahernie, medfødt hjerte- eller neuromuskulær sygdom.

#### Pulmonal interstitiel glykogenose

Pulmonal interstitiel glykogenose (PIG) blev første gang beskrevet i 2002 [19] og er karakteriseret ved runde, glykogenholdige mesenkymale celler i interstitset. Betydningen af disse celler er ikke kendt. PIG er muligvis en reaktion på en uspecifik lungepåvirkning hos de mindste børn pga. det hastigt udviklende lungevæv og ses ofte i forbindelse med alveolære vækstforstyrrelser. Ingen mortalitet er beskrevet, men prognosen er dårligere ved samtidige alveolære modningsforstyrrelser og PAH.

#### Neuroendocrine hyperplasia of infancy

NEHI er beskrevet første gang i 2001 og viser sig ofte i løbet af det første leveår hos fuldbårne børn med takypnø, indtrækninger, hypoxæmi og krepitation ved stetoskopi [20]. NEHI kan forveksles med svær vedvarende astmatisk bronkitis. De respiratoriske symptomer er ofte betydeligt sværere, end forandringerne i lungebiopsien tyder på, med et karakteristisk øget antal neuroendokrine celler i bronkiolievæggene/alveolære ducti – uden anden oplagt patologi eller betydende inflammation. Diagnosen stilles på baggrund af lungepatohistologi, radiologi og klinik [21].

Betydningen af neuroendokrine celler er ikke kendt i detaljer, men de tænkes at spille en rolle i bronkokonstriktion, vasoaktivitet og immunmodulation. En genetisk disposition for NEHI er mulig, men den kan ligesom PIG være en reaktion på tidlig lungepåvirkning af ukendt art.

#### Surfaktantdysfunktion

Genmutationer, som indgår i surfaktantmetabolismen (*SP-B*; *SP-C*; *ABCA-3*), kan være underliggende årsag til DL [22]. Debuttidspunktet varierer fra umiddelbart efter fødslen til senere i barnealderen. Mutation i *TTF-1*-genet bevirker ud over lungeaffektion en varierende grad af hypothyroidisme og forsinket udvikling. *TTF-1* har vist sig at indgå i den pulmonale forgrening hos embryoet og i surfaktanthomøostase [23]. Resultaterne af lungehistopatologi er meget varierende og overlapper mellem de enkelte grupper.

#### Andre

En hyppig årsag til DL i alle aldre er postinfektive komplikationer pga. en inadækvat *injury repair*-proces [15], der varierer mellem kronisk bronkiolitis og bronkiolitis obliterans med submukøs fibrose og for-



### FAKTABOKS

Diffus lungesygdom (DL) hos børn omfatter et bredt spektrum fra medfødte udviklingsforstyrrelser til inflammatoriske, infektiøse og reaktive tilstande, hvori der kan indgå både bronkiolære, alveolære, interstitielle og vaskulære strukturer.

Nogle former for DL ses udelukkende hos børn under to år og har ingen kendt årsag.

Symptomerne er ofte ukarakteristiske og omfatter takypnø og hypoxæmi, men også dårlig trivsel og nedsat fysisk formåen.

Diagnose stilles på baggrund af anamnese, symptomer, lungefunktion, CT og lungebiopsi.

Der findes ingen evidensbaseret behandling.

Behandlingen er primært symptomatisk og antiinflammatorisk. Behandlingsresponsen varierer og afhænger af den underliggende årsag.

Prognosen er almindeligvis bedre end sammenlignelige tilstande hos voksne.

snævring eller obliterering af bronkiololumen. Bronkiolitis obliterans ses også efter knoglemarvstransplantationer [16], Stevens Johnsons syndrom, kronisk lunge-allograft-afstødning [24] og aspiration [2].

Interstitiel lymfocytær hyperplasi ses i varierende grader ved postinfektive tilstande, men er især hyppig hos immundefekte, immunsupprimerede børn, og ved systemiske bindevævssygdomme, hvor follikulær bronkiolitis og lymfocytær interstitiel pneumonitis er dominerende [1, 25, 26].

HP ses primært fra skolealderen og skyldes oftest eksposition for skimmelsvamp- eller fjerantigener og viser sig ofte ved aftagende funktionsniveau, takypnø og vægttab [14].

## BEHANDLING

Behandlingen planlægges ud fra en samlet vurdering af det kliniske billede, radiologifund, histologisk klassifikation, forventet prognose og anden komorbiditet. Der foreligger endnu ingen publicerede, randomiserede undersøgelser, hvorfor evidensniveauet er lavt (C og D). Behandlingsprincipperne er skitseret i **Tabel 2**. Behandlingen bør varetages på en højtspecialiseret enhed, hvor man har erfaring på området. Behandlingsresponsen er meget varierende og afhænger af den underliggende problemstilling [27]. HP responderer oftest godt på behandling med binyrebarkhormon [14], mens sygdomme som PIG har mere begrænset respons [19], muligvis betinget af en underliggende alveolær modningsforstyrrelse. Isoleret NEHI antages at svinde spontant over år uden behov for langvarig behandling med binyrebarkhormon [27].

Lungetransplantation (LTX) hos børn udføres på ca. 50 centre i verden, men kun ganske få steder udfører man flere end ti årligt [28]. LTX har været foretaget i Danmark (Rigshospitalet) siden 1992 og kan i Danmark tilbydes til patienter fra ca. 12 år. I USA er DL årsag til 30% af alle LTX hos børn med alveolære modningsforstyrrelser og surfaktantdysfunktion som hyppigste årsager efter cystisk fibrose [29]. En række kirurgiske problemstillinger af teknisk art, organstørrelse, manglende standardiseret kontrol af lungfunktion og diffusion hos førskolebørn, behov for andre administrationsformer (mikstur) med ændret absorptionskinetik og mere betydende infektionseksposition komplicerer pædiatrisk LTX [30]. Femårsoverlevelsen efter LTX hos børn er ca. 85% ved DL [29].

## KONKLUSION

DL hos børn omfatter en række sjældne tilstande med forskellig årsag og prognose. Praktiserende speciallæger og pædiatere bør kende til eksistensen, da symptomerne er ukarakteristiske med stort overlap til astma, og ingen simpel test kan give den specifikke



TABEL 2

Behandlingsmuligheder for diffus lungesygdom hos børn.

Behandling	Type
Ernæring	Ernæringsdrikke, sonde, intravenøs ernæring
Ilt	Hjemmeilt på tragt eller via <i>nasal airway</i>
Respirationsstøtte	Noninvasiv ventilation (BiPAP)
Bronkodilation	Adrenergika ( $\beta$ 2-agonist), antikolinergika (ipratropium) Leukotrienreceptorantagonist (montelukast)
Antiinflammation	Binyrebarkhormon: inhalation, peroral og intravenøs højtdosispulsbehandling Hydroxychloroquin, azathioprin, ciclosporin, mycophenolatmofetil, cyclophosphamid
Anticida	Syrepumpehæmmere
Antiinfektios	Antibiotika
Lungetransplantation	Aktuelt i Danmark fra 12. leveår

BiPAP = *bilevel positive airway pressure*.

diagnose. Tidlig opsporing vil dog kunne forhindre unødigt forsinkelse af yderligere udredning og behandling, som bør foregå på en højtspecialiseret enhed, hvor man har erfaring inden for dette område. Yderligere centralisering og samarbejde på nordisk plan er ønskeligt og vil kunne bidrage til forskning og erfaringsudveksling og dermed bedre behandlingsergebnater ved DL hos børn.

**KORRESPONDANCE:** Frederik Buchvald, Dansk Børnelunge Center, BørneUnge-Klinikken, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø.  
E-mail: fbuchvald@dadlnet.dk

**ANTAGET:** 26. juni 2013

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 26. august 2013

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

## LITTERATUR

- Dishop MK. Paediatric interstitial lung disease: classification and definitions. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:230-7.
- Deutsch GH, Young LR, Deterding RR et al. Diffuse lung disease in young children: application of a novel classification scheme. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1120-8.
- Nathan N, Thouvenin G, Fauroux B et al. Interstitial lung disease: physiopathology in the context of lung growth. *Paediatr Respir Rev* 2011;12:216-22.
- Clement A, Eber E. Interstitial lung diseases in infants and children. *Eur Respir J* 2008;31:658-66.
- Clement A, Henrion-Caude A, Fauroux B. The pathogenesis of interstitial lung diseases in children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5:94-7.
- Deterding R. Evaluating infants and children with interstitial lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 2007;28:333-41.
- Fleming S, Thompson M, Stevens R et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies. *Lancet* 2011;377:1011-8.
- Clement A. Task force on chronic interstitial lung disease in immunocompetent children. *Eur Respir J* 2004;24:686-97.
- Fouzas S, Priftis KN, Anthracopoulos MB. Pulse oximetry in pediatric practice. *Pediatrics* 2011;128:740-52.
- Roy R, Couriel JM. Secondary pulmonary hypertension. *Paediatr Respir Rev* 2006;7:36-44.
- Guillerman RP, Brody AS. Contemporary perspectives on pediatric diffuse lung disease. *Radiol Clin North Am* 2011;49:847-68.
- Owens C. Radiology of diffuse interstitial pulmonary disease in children. *Eur Radiol* 2004;14(suppl 4):L2-L12.
- Coren ME, Nicholson AG, Goldstraw P et al. Open lung biopsy for diffuse interstitial lung disease in children. *Eur Respir J* 1999;14:817-21.
- Buchvald F, Petersen BL, Damgaard K et al. Frequency, treatment, and functional outcome in children with hypersensitivity pneumonitis. *Pediatr Pulmonol* 2011;46:1098-107.

15. Fischer GB, Sarria EE, Mattiello R et al. Post infectious bronchiolitis obliterans in children. *Paediatr Respir Rev* 2010;11:233-9.
16. Uhlving HH, Buchvald F, Heilmann CJ et al. Bronchiolitis obliterans after allo-SCT: clinical criteria and treatment options. *Bone Marrow Transplant* 2012;47:1020-9.
17. Langston C, Patterson K, Dishop MK et al. A protocol for the handling of tissue obtained by operative lung biopsy: recommendations of the chILD pathology co-operative group. *Pediatr Dev Pathol* 2006;9:173-80.
18. Langston C, Dishop MK. Diffuse lung disease in infancy: a proposed classification applied to 259 diagnostic biopsies. *Pediatr Dev Pathol* 2009;12:421-37.
19. Canakis AM, Cutz E, Manson D et al. Pulmonary interstitial glycogenesis: a new variant of neonatal interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1557-65.
20. Deterding RR, Pye C, Fan LL et al. Persistent tachypnea of infancy is associated with neuroendocrine cell hyperplasia. *Pediatr Pulmonol* 2005;40:157-65.
21. Young LR, Brody AS, Inge TH et al. Neuroendocrine cell distribution and frequency distinguish neuroendocrine cell hyperplasia of infancy from other pulmonary disorders. *Chest* 2011;139:1060-71.
22. Wert SE, Whitsett JA, Nogee LM. Genetic disorders of surfactant dysfunction. *Pediatr Dev Pathol* 2009;12:253-74.
23. Mendelson CR. Role of transcription factors in fetal lung development and surfactant protein gene expression. *Annu Rev Physiol* 2000;62:875-915.
24. Dishop MK, Mallory GB, White FV. Pediatric lung transplantation: perspectives for the pathologist. *Pediatr Dev Pathol* 2008;11:85-105.
25. Dell S, Cernelc-Kohan M, Hagood JS. Diffuse and interstitial lung disease and childhood rheumatologic disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2012;24:530-40.
26. Guinee DG, Jr. Update on nonneoplastic pulmonary lymphoproliferative disorders and related entities. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134:691-701.
27. Deterding RR. Infants and young children with children's interstitial lung disease. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23:25-31.
28. Aurora P, Boucek MM, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: tenth official pediatric lung and heart/lung transplantation report – 2007. *J Heart Lung Transplant* 2007;26:1223-8.
29. Rama JA, Fan LL, Faro A et al. Lung transplantation for childhood diffuse lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2013;48:490-6.
30. Sweet SC. Pediatric lung transplantation. *Proc Am Thorac Soc* 2009;6:122-7.

## Metal-metal-hofteproteser

Michael Ulrich<sup>1</sup>, Søren Overgaard<sup>2</sup> & Jeannette Penny<sup>3</sup>

### STATUSARTIKEL

1) Ortopædkirurgisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital  
2) Ortopædkirurgisk Afdeling, Odense Universitetshospital  
3) Ortopædkirurgisk Afdeling, Køge Sygehus

Ugeskr Læger  
2014;176:V04130235

I Danmark indsættes der ca. 10.000 hofteproteser årligt. 20% af de opererede patienter, som er yngre end 55 år, kan forvente at skulle opereres igen i løbet af 10-15 år efter, at de har fået deres første hofteprotese [1]. De hyppigste årsager til revisionerne er fraktur af knoglen omkring protesen, gentagne luksationer, infektion og aseptisk løsning. Patienter med hofteproteser har tidligere været pålagt livslange omfattende bevægerestriktioner og anbefalinger om et moderat aktivitetsniveau for at undgå luksation og nedsætte slid [2]. Metal-metal (MoM)-hofteproteserne blev lanceret som proteser med bedre stabilitet og større slidstyrke [3, 4] end de hidtidige proteser. Samtidig forventede man, at det store metal-hoved gav bedre bevægelse, og at patienterne kunne undgå de tidligere restriktioner.

Der har været benyttet to typer af MoM-hofteproteser: 1) *resurfacing* og 2) *large-head* (Figur 1). Ved *resurfacing*-hofteprotesen udskiftes kun ledfladen af hofteleddet, mens den underliggende knogle bevares. Dette bevarer hofteleddets fysiologiske biomekanik og giver fordele ved eventuelle senere revisionsoperationer. Ved *large-head*-hofteprotesen benyttes det traditionelle lårbensspyd (femurstem). Denne protese er karakteriseret ved at have en konisk samling af det store ledhoved og stemmet i lårbenet. Denne samling anses i dag som en betydelig generator af metalliske slidpartikler. På danske sygehuse er der siden 1997 blevet indsat 4.456 MoM-hoftealloplastikker, hvoraf 1.362 er *resurfacing*-hofteproteser [1].

Omkring 2005 begyndte nye plastikmaterialer (*highly crosslinked* polyethylen) med formodede højere slidstyrker at komme på markedet. Det har betydet, at plastikindsatserne (linerne) er blevet markant tyndere end tidligere. Således kan kugleledshovedet også have større diameter, hvilket forbedrer ledstabiliteten og dermed giver lavere risiko for ledskred. De vigtigste argumenter mod anvendelse af MoM kan således nu imødegås ved brug af plastikmaterialer.

I 2008 blev det tydeligt, at der kunne være problemer forbundet med visse MoM-hofteproteser, idet Zimmer frivilligt trak deres Durom-hofteskål tilbage fra markedet pga. af høje revisionsrater. I 2010 medførte revisionsrater på 12,5% efter fem år, at Depuy tilbagekaldte deres ASR-hofteprotese [5]. I april 2010 udsendte de britiske sundhedsmyndigheder en bekymring over revisionsraterne af MoM-hofteproteser samt en anbefaling til opfølgning af patienterne. Dansk Ortopædisk Selskab godkendte i oktober 2010 en anbefaling om opfølgning af de danske patienter med MoM-hoftealloplastikker. Der er i 2013 etableret en national database for denne opfølgning, som er godkendt af de danske regioner.

### KROM OG KOBOLT

Alle typer af bevægelige led danner slidpartikler. Ledoverfladerne på MoM-hofteproteser består af metalliseringer, hvor krom (Cr) (> 34%) og kobolt (Co) (> 19%) er de vigtigste metaller pga. deres meget høje slidstyrker og antikorrosionsegenskaber. Slidpartikler