

Forskjeller i bentetthet og kliniske parametre ved usementert eller sementert femurstamme ved total hofteprotese 5 års oppfølging av en randomisert studie

Prosjektoppgave i medisinstudiet ved stud.med. Christian Aanerud

Veileder: Lars Nordsletten, prof. dr.med, Ortopedisk Senter, Ullevål Oslo Universitetssykehus

Arbeidet er gjort ved Center for Implant and Radiostereometric Research Oslo, Ortopedisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål



Abstract

Objectives: To compare stability and bone remodeling between a custom-made uncemented hydroxyapatite-coated femoral stem and a standard cemented femoral stem after five year follow-up. ***Materials and methods:*** In this prospective study, 37 patients (38 hips) with non-inflammatory arthritis were randomized to receive either the uncemented or the cemented femoral stem. The uncemented stem used was Unique®, and the cemented stem was Elite Plus. The goals were to compare the implants for bone remodeling using dual energy X-ray absorptiometry (DXA), and clinical outcomes, using Harris Hip Score, Visual Analogue Scale and Merle d'Aubigné-Postel. ***Results:*** Bone remodeling measured by DXA showed a statistical significant decrease of BMD for Gruen zones 1, 6 and 7 in the Unique group compared to Elite Plus (Zone 1: -18.7% and +0.5%. Zone 6: -27.4% and -4.9%. Zone 7: -37.7 % and -5,4%, respectively). For zones 3, 4 and 5, there were a BMD increase in both groups, with a statistical significant greater increase in the Unique group to the Elite Plus group (Zone 5: +17.3% and +6.5%, respectively). Clinically we found a statistical significant better result for the Elite Plus patients on HHS_{pain} (40 and 44, p=0.018) and on Merle d'Aubigné-Postel (15.5 and 18.0, p=0.028). ***Conclusion:*** The custom made uncemented stem does not prevent proximal bone loss, as does the cemented stem. Nevertheless, the BMD for the distal zones increased more in the Unique group compared to Elite Plus. Clinical results were better for the cemented stem.

Introduksjon

Kort om hofteproteser

Det finnes en rekke ikke-traumatiske tilstander som rammer hoftene, med smerter og nedsatt funksjon, gjerne begge samtidig. I dag kan vi ofte tilby disse pasientene kunstige implantater, altså hofteproteser. Sent på 1800- og tidlig på 1900-tallet ble det forsøkt å replasere leddbrusken med andre typer vev, bl.a. fascia lata eller hud, hos enkelte coxartrosepasienter [1]. I 1938 kom det første gjennombruddet, da Smith-Peterson lyktes i å sette inn en vitallium-kopp i leddet, mellom acetabulum og caput femoris [2]. Bevegelse var da tillatt mellom acetabulum og koppen, og mellom koppen og caput. Omtrent på samme fant kirurgene Jean og Robert Judet ut at man kunne sette inn et kunstig femurhode, mens Philip Wiles var den første som utviklet en totalprotese, på engelsk *total hip arthroplasty*, med acetabularkopp, femurhode og femurstamme, fiksert til femur med skruer [3]. Revolusjonen innen hofteprotesekirurgi kom med John Charnley i 1960, hvor tre viktige elementer ble introdusert: For det første introduserte han en mindre femurhodekomponent for å minske friksjon, da de tidligere protesene med store femurhoder hadde høy friksjon og høy grad av acetabularkoppløsninger. For det andre introduserte han acetabularkopp av high density polyetylen [4], og for det tredje fiksasjon av femurstammen ved akrylisk sement. Både Charnley-protesen og andre liknende proteser med sement brukes i stor utstrekning også i dag, men det finnes også proteser som ikke skal festes med sement, såkalte usementerte proteser. Disse har en overflate – *coating* – som stimulerer benvevet til å vokse fast rundt protesen [1].

Protesene i denne studien

Som femurstamme ble pasientene randomisert til én av to forskjellige proteser. Den ene er en Unique®, som er en såkalt custom-protese (Figur 1). Det vil si at den tilpasses den enkelte pasient, basert på CT-undersøkelser av femur [5]. Protesen får da en form som gjør at den passer akkurat mot innsiden av femurs meta- og diafyse, og dette skaper tett kontakt med benvevet rundt. Stammen er laget av en spesiell titaniumlegering (Ti-6Al4V), som har en overflateruhet –surface roughness – på 3,0-4,2 µm. Proksimalt er protesen dekket med et 50 µm tykt lag hydroxyapatitt, som benvevet rundt skal vokse inn i [6]. Unique® produseres av SCP as, Trondheim.

Den andre femurstammen i studien er Elite Plus, som er en standard sementert protese. Den ble lansert som en antatt forbedring av den klassiske Charnley-protesen i 1993. [7] Denne ble produsert av DePuy International Ltd, Leeds, UK.

Som acetabularkomponent ble det brukt en Duraloc kopp, som er usementert. Denne ble brukt til alle pasientene, med unntak fra én.



Fig. 1: Unique® til venstre, Elite Plus til høyre. Duraloc øverst til venstre. På Unique-implantatet ser man også tantalmarkørene.

Materialer og metode

Pasientene

I perioden september 1998 – august 2000, ble 37 pasienter, 38 hofter, inkludert i den aktuelle studien. Alle samtykket til å la seg inkludere i studien, og studien ble godkjent av den lokale etiske komiteen. Pasientene ble randomisert til enten den ene eller den andre av de ovennevnte femurstammene. De 37 pasientene ble operert i perioden april 1999 til november 2000. Det var 17 menn og 20 kvinner, fordelingen i gruppene var 8 herrehofter og 11 kvinnehofte i den ene gruppen og tilsvarende 10 og 9 for den andre gruppen. Det var 21 venstre- og 17 høyrehofter. Alder ved operasjon spente fra 30,8 til 64,8 år, med gjennomsnitt 51,6 år. Det ble satt inn 19 Unique® og 19 Elite Plus-protoser. Caputtdiameter var 28mm. Samtlige 38 hofter fikk implantert en Duraloc acetabularkomponent, med unntak av en pasient i Elite Plus-gruppen, hvor dette ikke var formålstjenlig å forsøke, da hun hadde protrusio acetabuli etter traumatisk acetabularfraktur. Hos denne pasienten ble det pakket med autogent benvev, og brukt en Ogee-kopp.

De 37 pasientene hadde følgende lidelser, fordelt på denne måten:

Coxartrose: 13

Sekundær coxartrose, ikke spesifisert: 1

Sekundær coxartrose på grunn av acetabulumfractur-sequele: 2

Caputnekrose: 4

Medfødt hofteledds dysplasi: 11 (12 hofter)

Calvé-Legg-Perthes sykdom: 3

Sequele etter fractura colli femoris: 1

Sequele etter poliomyelitt 1

Sequele fra cerebral parese 1

Totalt: 37 pasienter, 38 hofter.

Innledningsvis ble også 3 *pilotpasienter* operert. Det var ikke meningen at disse tre skulle være med videre i studien.

Radiosterometri (RSA)

RSA-resultatene rapporteres ikke i denne oppgaven.

Det ble satt inn fem til ni tantalum-kuler, *markører*, i proksimale femur. Femurstammene var også markert med kuler, én på den distale spissen, én på protesens skulder og én på protesens hals. RSA er en metode som kan brukes til å bedømme om protesen har flyttet på seg fra postoperativt til f.eks. 5 eller 10 år senere. Man kan på denne måten si noe om protesens stabilitet. Jeg vil kort skissere denne metoden. Tantalumkulene som skytes inn i benvevet under operasjonen, er i dette tilfellet 0,8mm i diameter, og røntgentette. Postoperativt tar man da røntgenbilder av hoften i to forskjellige plan. Når man tar bildene, har man også et eksternt bur – eller *cage*, som gjør at man får et tredimensjonalt koordinatsystem. Man gir så den enkelte markør et navn, i form av et nummer. Når markørene markeres på røntgenbildene i begge plan, kan man helt nøyaktig bestemme den enkelte markørs posisjon i det tredimensjonale rom. I denne studien har pasientene vært til RSA-røntgen postoperativt, ved 6 måneder, 1 år, 2 år, 5 år og 10 år. Man kan da sammenlikne markørenes posisjon ved f.eks. 5 år med posisjonen de hadde postoperativt, og undersøke om det er noen endring. Man får da ut translasjon langs, og rotasjon rundt, tre akser, x, y og z. Det hele beregnes ved hjelp av et dataprogram[8].

Dessverre har vi hatt problemer med å hente 5-årsbildene fra røntgenarkivet til vårt analyseprogram, og derfor har vi ikke kunnet analysere 5-årskontrollene i denne studien, på nåværende tidspunkt.

Dual energy X-ray absorptiometry (DXA)

Med DXA-målinger får man et uttrykk for benteitet i g/cm^2 . Dette kan brukes til å undersøke tettheten i benvevet rundt protesen [9]. Pasientene ble i denne studien fulgt opp med DXA-måling postoperativt, ved 6 måneder, 1 år, 2 år, 5 år og 10 år. Resultatene ved 5 år rapporteres her. Målingene postoperativt og frem til og med 2 år ble gjort ved Aker sykehus, på en Lunar DPX-I. 5-årsmålingene ble gjort på Ullevål Universitetssykehus, på en Lunar Prodigy. Siden de postoperative målingene og 5-årsmålingene da ikke er gjort på samme maskin, kunne vi heller ikke umiddelbart sammenlikne verdiene. Løsningen ble da å lage en omregningsformel. Akers Lunar DPX-I har aldri blitt testet mot Ullevåls Lunar Prodigy, dette på grunn Aker i mellomtiden byttet ut sin Lunar DPX-I. Den ble først byttet mot en Lunar DPX-IQ, og senere mot en Lunar Prodigy. Det er altså 4 maskiner inne i bildet, av samme produsent, Lunar. Professor Jan Falch ved Aker sykehus har sammenliknet DPX-I mot DPX-IQ, DPX-IQ mot Aker sykehus' Lunar Prodigy, og senere Akers Lunar Prodigy mot Ullevål sykehus' Lunar Prodigy. Disse undersøkelsene er ikke publisert. Fra undersøkelsen mellom Akers Lunar Prodigy og Ullevåls Lunar Prodigy utførte jeg en lineær regresjonsanalyse ved bruk av programmet SPSS, og fant frem til en omregningsformel mellom disse, på formen $y=ax+b$.

Dette var allerede regnet ut på de to foregående undersøkelsene. Jeg satte formlene algebraisk sammen, og endte opp med omrekningsformelen $y = 0,971x - 0,029$ ($x = \text{Lunar DPX-1}$, $y = \text{Lunar Prodigy, Ullevål}$). Det vil si at det er meget lite avvik mellom de forskjellige maskinene som omregningen er gjort via.

Når man sammenlikner bentettheten i benvevet rundt implantatet, deler man opp i 7 såkalte Gruen-soner [10]. Lunar Prodigys eget analyseprogram, som vi brukte, markerer automatisk implantatet, og deler inn i Gruen-soner. Da undersøkelsene postoperativt, ved 6 måneder, 1 år og 2 år ble gjort, benyttet man seg av denne programvarens (Lunar v1.2) forslag til markering av implantat og Gruen-soner, med korreksjon av åpenbare feilmarkeringer av protese eller ben. Selv fikk jeg opplæring av doktorand Berte Bøe, og jeg har selv gått igjennom samtlige av 5-årsundersøkelsene. Jeg etterstrebet å godta programvarens forslag til implantatmarkering og inndeling av Gruen-soner, der disse så ut til å stemme. På bilder hvor programmet åpenbart hadde markert implantatet for stort eller for lite, eller Gruen-sonene åpenbart var feil plassert, korrigerte jeg disse manuelt, etter råd fra Berte Bøe. Programmet som ble brukt ved 5-årsundersøkelsene var Lunar Prodigy encore 2007 v 11.40.004.

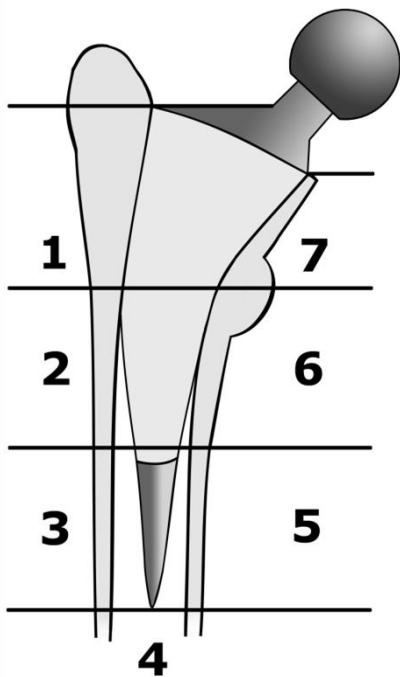


Fig.2: Skjematisk illustrasjon av en Unique-stamme og Gruen-sonene.

Kliniske parametre

Pasientene ble postoperativt, ved 3 måneder, 6 måneder, 1 år, 2 år og 5 år vurdert av lege poliklinisk, hvor Harris Hip Score (HHS) og Visuell Analog Skala (VAS) med tanke på smerter og fornøydhets ble fylt ut. Det ble også gjort en klinisk funksjonsscore, av typen Merle d'Augbigné-Postel. Det ble også spurt om pasientene hadde midtlårsmerter, og det ble sett etter Trendelenburgs tegn.

Harris Hip Score er et mye brukt scoringssystem, som evaluerer både smerter, daglig funksjon og bevegelighet. Scoringssystemet går fra 0 til 100, hvor 100 angir ingen smerter, normalt funksjonsnivå og bevegelighet. Smerte er en komponent i HHS, hvor 44 er høyeste score med ingen smerter.

Visuell analog skala er en subjektiv evaluering, pasientene ble bedt om å markere på en linje hvor fra ”ingen smerter” til ”svært sterke smerter”, og en annen linje fra ”svært fornøyd med resultatet” til ”svært misfornøyd”. Pasientens markering på linjen leses så av som en verdi fra 0.0 til 10.0. Ved smerte-VAS var 10.0 svært sterke smerter, og ved fornøydhetsskalaen var 10.0 svært misfornøyd.

Merle d'Augbigné-Postel er et evalueringssystem hvor man vurderer smerter, hoftebevegelighet og gangfunksjon. Pasienten får fra 1-6 poeng i de tre kategoriene, slik at 18 poeng er max score, med ingen smerter, best mulig bevegelighet og gangfunksjon.

Statistikk

Jeg har brukt non-parametrisk Mann-Whitney u-test for å sammenlikne forskjellen i prosentvis endring BMD i de to forskjellige gruppene. Jeg har sett på hver enkelt Gruen-soner for seg. Jeg har også brukt non-parametrisk Mann-Whitney u-test til å sammenlikne Harris Hip Score og smerte-score (fra HHS) i de to gruppene. For å se om det var noen forskjell i rapporterte midtlårsmarter og Trendelenburgs tegn i de to gruppene, brukte jeg Chi-kvadrattest. Signifikansnivå ble satt til $p < 0.05$ For å utføre disse utregningene har jeg brukt programmet IBM SPSS Statistics versjon 19.

Resultater

Bentetthet

Av de 38 hofterne som er inkludert i studien, var 5 av dem ikke tilgjengelige for sammenlikning av postoperativ og 5-års DXA. Én pasient er død (dødsårsaken er ikke gjort kjent for oss), to pasienter manglet postoperativ DXA, og to pasienter manglet 5-års DXA. Vi hadde derfor 33 hofter tilgjengelig for sammenlikning av bentetthet.

Fra Unique-gruppen hadde 17 hofter gjennomført postoperativ og 5-årsundersøkelse. Tilsvarende for Elite Plus-gruppen var 16 hofter. I Gruen sone 4 manglet verdien for en av de 17 hofterne postoperativt, og denne er derfor ekskludert i sone 4.

BMD falt 18,7% i trochanter major (Gruen 1) i Unique-gruppen, sammenliknet med en økning på 0,5% i Elite Plus-gruppen (Tabell 1). På calcarsiden (Gruen 6 og 7) falt BMD med 27,4% og 37,7% i Unique-gruppen mot et fall på 4,9 % og 5,4 % i Elite Plus-gruppen.

Distalt rundt protesene (Gruen 3, 4 og 5) var det en større økning i BMD for Unique-protesene enn for Elite Plus-protesene. I alle Gruen-soner unntatt sone 2, var endringen i BMD mellom protesene signifikante.

Tabell 1. Endringer i BMD fra postoperativ til 5 års måling indelt i Gruen soner. Verdier er gitt som median og range. p-verdier i kolonnen til høyre.

Gruen sone	Unique® <i>Median (min, max)</i>	Elite Plus <i>Median (min, max)</i>	p-verdi
1	-18,7 (-56.2 , 121.3)	0.5 (-17.7 , 32.2)	0,028
2	5.5 (-16.3 , 44.8)	1.5 (-24.1 , 23.5)	0,640
3	18.1 (9.5 , 30.5)	7.6 (-7.8 , 28.2)	0,000
4	8.0 (1.2 , 18.5)	0.1 (-27.0 , 12.9)	0,012
5	17.3 (1.5 , 34.9)	6.5 (-4.9 , 24.0)	0,003
6	-27.4 (-45.3 , 25.4)	-4.9 (-17.8 , 13.2)	0,008
7	-37.7 (-64.8 , 1.8)	-5.4 (-33.8 , 14.4)	0,001

Kliniske parametre

Det mangler en del kliniske 5-årskontroller. I Unique-gruppen har vi HHS, VAS og Merle d'Augbigné-Postel (MAP) på 10 hofter. I Elite Plus-gruppen har vi dette på henholdsvis 13, 12 og 11 hofter.

For Harris Hip smerte score var resultatet for SCP 40 poeng mot 44 for ElitePluss (Tabell 2). Merle d'Aubigne-Postel var 15,5 for SCP mot 18 for Elite Pluss.

Tabell 2. Medianverdi for Harris Hip score og Merle d'Aubigne-Postel, samt VAS skalaer for smerte og tilfredshet. Range er angitt som laveste og høyeste verdi i gruppene. p-verdier i kolonnen til høyre.

	Unique® <i>Median (min, max)</i>	Elite Plus <i>Median (min, max)</i>	p-verdi
HHS	87 (67 , 100)	93 (69 , 100)	0.120
HHS-smerter	40 (20 , 44)	44 (30 , 44)	0.018
VAS smerter	0.40 (0.0 , 5.0)	0.70 (0.0 , 3.3)	0.617
VAS tilfredshet	0.45 (0.0 , 9.5)	0.10 (0.0 , 3.6)	0.176
Merle d'Aubigne-Postel	15.50 (13 , 18)	18.00 (14 , 18)	0.028

Når det gjelder spørsmålet om midtlårsmarter, foreligger det svar kun fra 9 pasienter i Unique-gruppen og 12 pasienter i Elite Plus-gruppen. Av de spurte i førstnevnte gruppe, rapporterte 3 av pasientene midtlårsmarter, mot 2 av pasientene i Elite Plus-gruppen. (Chi-kvadrattest gir da $p = 0.421$.)

Ingen av de undersøkte pasientene ved 5 år hadde positivt Trendelenburgs tegn. Denne undersøkelsen ble gjort på 8 av pasientene i Unique-gruppen, og 11 av pasientene i Elite Plus-gruppen. Undersøkeren bemerket at han var usikker på to av hoftene i Unique-gruppen.

Komplikasjoner

Ingen av pasientene hadde postoperative komplikasjoner, som dyp venetrombose, dype sårinfeksjoner eller nerveskade. Én pasient hadde to luksasjoner i 2003, én hadde en overfladisk sårinfeksjon, og én rapporterte glutealsmerter. Disse tre var i Elite Plus-gruppen. En av pasientene hadde et direkte traume mot låret, med sementfraktur som følge, og senere revisjon.

Diskusjon

Formålet med denne studien var primært å sammenlikne en usementert og en sementert femurstamme, med tanke på klinisk resultat, stabilitet av protesen og endring i bentetthet. Dette ble gjort som en randomisert kontrollert studie. På tidspunktet for innlevering av denne oppgaven, hadde vi ikke ferdigstilt RSA-analysene.

Bentetthet

Når det gjelder DXA-målingene, er dette en sensitiv metode for å fange opp forskjeller i bentetthet etter total hofteproseseseoperasjon [9], og DXA har også stor presisjon i den forbindelse [11]. En av utfordringene i denne studien er at vi sammenlikner en usementert og en sementert protese. Sementen gjør at målingene i den sementerte gruppen generelt har høyere BMD-verdier enn den usementerte gruppen. Wilkinson et al. studerte hvordan sement påvirker DXA-målinger, og fant at målingene var 20 % høyere når sementen var inkludert, i forhold til om den var ekskludert. Det viste seg også at målingene ble signifikant mindre presise ved forsøk på å ekskludere sementen fra analysen [12]. Vi har derfor, hverken postoperativt eller ved 5 år, forsøkt å fjerne sementen fra analysen. Dessuten har vi brukt den prosentvise endringen i BMD, sett i forhold til BMD postoperativt, og siden man forutsetter at sementens tetthet ikke forandrer seg, vil forandringen i BMD vise til forandringen i benvevet, ikke sementen [13,14].

En annen utfordring, var at de postoperative og 5-årsmålingene var gjort på forskjellige maskiner. Som nevnt over var det ikke gjort komparative krysskalibreringer av disse to maskinene, men den første maskinen var sammenliknet med en annen, som i sin tur var sammenliknet med en tredje, som igjen var sammenliknet med maskinen som ble brukt på 5-årskontrollene. I den første og den andre sammenlikningen ble 30 pasienter undersøkt. I den siste krysskalibreringen ble det brukt et European Spine Phantom (ESP), og et Hologic Phantom, og disse ble målt i flere regioner henholdsvis 30 og 21 ganger. Det var altså tre omregningsformler regnet ut ved lineær regresjon, med r-verdier på henholdsvis 0,992, 0,989 og 0,997. Vi kan derfor anta at vår omregningsformel er relativt god. Omsland har i sitt doktorgradsarbeid sammenliknet to DXA-maskiner av ulik type, men fra samme fabrikk (Expert og Prodigy fra Lunar), hvor hun undersøkt 27 pasienter. Hun brukte lineær regresjon, og det ble konkludert med at dette var en adekvat metode. Hun har også gjort andre studier med samme metode. [15,16].

Når det gjelder våre resultater, kan det altså synes som Unique-gruppen har hatt et større bentap i de proksimale sonene 1 og 7, samt i sone 6. Bentapene er til dels store rundt Unique-protesen, og de har progrediert fra 2 års kontroll særlig i Gruen-sone 6 (2 år: 7%, 5 år: 27,4%). Dette har man også funnet i andre studier som har vært gjort på usementerte proteser, hvor man viste størst bentap i sone 1 og 7. [14,17,18].

I sone 2 kommer de to protesene relativt likt ut.

I sone 3,4 og 5 har begge protesene hatt økning av bentetthet, men her ser det ut til at Unique-gruppen har økt mer enn Elite Plus-gruppen.

Det vil være relevant å sammenlikne med det som ble funnet i denne studien etter 2 år ved Grant. Det ble da funnet et bentap i samtlige soner i Unique-gruppen ved 6 måneder, mest uttalt i sone 1 og 7. I disse to sonene fortsatte bentapet opp til 2 år, henholdsvis -22 % og -32 %. I Elite Plus-gruppen var det også bentap i alle soner ved 6 måneder, men mindre uttalt enn i Unique-gruppen. 2-års endring i benmasse i Elite Plus-gruppen i sonene 1 og 7 var henholdsvis -4 % og -7 %. Jeg finner altså samme tendens for sone 1 og 7 ved 5 år som ved 2 år. [5]

Kliniske parametre

Det synes ikke å være noen statistisk signifikant forskjell i ordinær HHS, VAS smertescore eller VAS tilfredshetscore. I HHS-smertescore er i medianverdien 40 i Unique-gruppen og 44 i Elite Plus-gruppen. Man kan reise spørsmålet om denne forskjellen er klinisk relevant. Når det gjelder Merle d'Aubigné-Postel, er median henholdsvis 15.50 og 18.00. Det synes altså å være en klinisk forskjell etter 5 år, i favør av Elite Plus-gruppen. I 2-årsstudien ble kun HHS og HHS-smertescore vurdert, og disse var da ikke signifikant forskjellige [5].

Rorabeck et al. finner i sin 5-årsstudie av en sementert og en usementert hofteprotese med 147 pasienter ingen statistisk signifikant forskjell ved HHS eller Merle d'Aubigné-Postel [19]. En annen studie med 140 hofter, hvorav 70 med Elite Plus-stamme og 70 med en usementert Profile-stamme, fant heller ingen statistisk signifikant forskjell i HHS [20]. Det vil derfor bli spennende å se på vårt 10-årsmateriale, når dette foreligger.

Referanser

1. Learmonth, I.D., C. Young, and C. Rorabeck, The operation of the century: total hip replacement. *Lancet*, 2007. 370(9597): p. 1508-19.
2. Charnley, J., Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet*, 1961. 1(7187): p. 1129-32.
3. Wiles, P., The surgery of the osteoarthritic hip. *Br J Surg*, 1958. 45(193): p. 488-97.
4. Mai, M.T., et al., The contribution of frictional torque to loosening at the cement-bone interface in Tharies hip replacements. *J Bone Joint Surg Am*, 1996. 78(4): p. 505-11.
5. Grant, P., et al., Differences in stability and bone remodeling between a customized uncemented hydroxyapatite coated and a standard cemented femoral stem A randomized study with use of radiostereometry and bone densitometry. *J Orthop Res*, 2005. 23(6): p. 1280-5.
6. Arild Aamodt, Ove Furnes, Greger Lønne (red.) *Protesekirurgi i hofte og kne*. Legeforlaget A/S 2007. Kapittel 1.5, Design av hofteproteser
7. Thord von Schewelov, L.S., Jack Besjakov, and Åke Carlsson, The Elite-Plus stem migrates more than the flanged Charnley stem. *Acta Orthopaedia*. 2010 June; 81(3): 280-285
8. Karrholm, J., et al., Radiostereometry of hip prostheses. Review of methodology and clinical results. *Clin Orthop Relat Res*, 1997(344): p. 94-110.
9. Trevisan, C., et al., Dual X-ray absorptiometry for the evaluation of bone density from the proximal femur after total hip arthroplasty: analysis protocols and reproducibility. *Calcif Tissue Int*, 1993. 53(3): p. 158-61.
10. Gruen, T.A., G.M. McNeice, and H.C. Amstutz, "Modes of failure" of cemented stem-type femoral components: a radiographic analysis of loosening. *Clin Orthop Relat Res*, 1979(141): p. 17-27.
11. Cohen, B. and N. Rushton, Accuracy of DEXA measurement of bone mineral density after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 1995. 77(3): p. 479-83.
12. Wilkinson, J.M., et al., Measuring bone mineral density of the pelvis and proximal femur after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 2001. 83(2): p. 283-8.
13. Venesmaa, P.K., et al., Periprosthetic bone loss after cemented total hip arthroplasty: a prospective 5-year dual energy radiographic absorptiometry study of 15 patients. *Acta Orthop Scand*, 2003. 74(1): p. 31-6.
14. Kroger, H., et al., Evaluation of periprosthetic bone using dual-energy x-ray absorptiometry: precision of the method and effect of operation on bone mineral density. *J Bone Miner Res*, 1996. 11(10): p. 1526-30.
15. Omsland, T.K., et al., Regional differences in hip bone mineral density levels in Norway: the NOREPOS study. *Osteoporos Int*, 2009. 20(4): p. 631-8.
16. Omsland, T.K., et al., In vivo and in vitro comparison of densitometers in the NOREPOS study. *J Clin Densitom*, 2008. 11(2): p. 276-82.
17. Rosenthal, L., J.D. Bobyn, and M. Tanzer, Bone densitometry: influence of prosthetic design and hydroxyapatite coating on regional adaptive bone remodelling. *Int Orthop*, 1999. 23(6): p. 325-9.
18. Theis, J.C. and G. Beadel, Changes in proximal femoral bone mineral density around a hydroxyapatite-coated hip joint arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2003. 11(1): p. 48-52.
19. Rorabeck, C.H., et al., The Nicolas Andry award: comparative results of cemented and cementless total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*, 1996(325): p. 330-44.
20. Kim, Y.H., Bilateral cemented and cementless total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2002. 17(4): p. 434-40.