

Patrick Jensen

Sammenheng mellom smerte og styrke, funksjon og livskvalitet for pasienter med bruskskader i knær

en analyse av et spesialdesignet rehabiliteringsprogram for fokale bruskskader

Masteroppgave i idrettsfysioterapi

Seksjon for idrettsmedisinske fag

Norges idrettshøgskole, 2015

Prosjektsammendrag

Innledning: Bruskskader er en vanlig årsak til smerter og redusert funksjon, og det antydes en høy prevalens hos unge voksne individer. Samfunnskostnadene tilknyttet tidlig artrose og risiko for uførhet er betydelige. Kunnskap rundt rehabilitering av slike pasienter er primært empirisk, og lite er vitenskapelig fundamentert gjennom gode forskningsstudier. Wondrasch et al (2013) publiserte et skreddersydd pre-habiliteringsprogram for slike pasienter, med klinisk relevante endringer i quadricepsmuskelstyrke og selvrapportert funksjon. Hensikten med denne masteroppgaven var å analysere disse resultatene for å avdekke mulige sammenhenger mellom smerte og økt muskulær styrke, økt funksjonell evne og økt helserelatert livskvalitet, samt å se hvor mye endring av smerte og QoL kan forklares av endringen i andre utfallsmål.

Metode: 48 pasienter (mean: 34 år, 71 % menn, BMI 27,3) ble inkludert fra en kohortestudie av bruskpasienter, til denne prospektive intervensjonsstudien. De gjennomgikk et 12 ukers pre-habiliteringsprogram, og hovedutfallsmålene var: KOOS smerte, VAS smerte, funksjonelle hinketester, isokinetisk quadricepsstyrke og KOOS Quality of Life (QoL).

Resultater: Deltagerne oppnådde betydelige endringer (mean for gruppen: KOOS smerte 6,5 poeng, VAS smerte -0,6 cm, isokinetisk quadricepsstyrke 38,4 newtonmeter, funksjonelle hinketester: 37,3 % ett hink, 14,9 % tre hink, 11,6 % krysshink og 11,6 poeng KOOS QoL). Sammenhengene mellom KOOS smerte/KOOS QoL og VAS smerte/KOOS QoL var hhv $r=,510$ og $r=-,429$ (begge $p=0,01$) ved baseline. Ved postintervensjon var sammenhengen mellom KOOS smerte og KOOS QoL $r=,653$ ($p=,001$). KOOS smerte og VAS smerte korrelerte med KOOS QoL tilsvarende hhv $r=,442$ og $r=-,538$ (begge $p=,001$). Multipel regresjon gav adjusted r^2 på ,181 (KOOS smerte som avhengig variabel). Modellen er signifikant ($p=,047$). Forholdet mellom KOOS QoL og KOOS smerte oppnådde en adjusted r^2 på ,176 ($p=,003$).

Konklusjon: Denne oppgaven fant signifikante korrelasjoner mellom begge smertemålene og KOOS QoL (baseline og postintervensjon). Endring i KOOS QoL, quadricepsmuskelstyrke, og ett hink kan forklare 18,1 % av endring i KOOS smerte. KOOS smerte forklarte 17,6 % av endringen i KOOS QoL. Resultatene indikerte en mulighet for subgrupper som danner grunnlag for videre forskning. Disse videre studiene bør undersøke hvilke faktorer som predikerer determinanter for i hvilken grad pasienten blir responder eller non-responder til rehabilitering som primærbehandling for fokale bruskskader.

INNHOLDSFORTEGNELSE

FORORD	6
TABELLOVERSIKT	7
FIGUROVERSIKT	8
VEDLEGG	9
BEGREPSAVKLARINGER	10
1 INTRODUKSJON	13
1.1 LEDDBRUSKSKADER I KNEET	13
1.2 SKADEMEKANISME OG RISIKOFAKTORER FOR LEDDBRUSKSKADE I KNEET	13
1.3 BAKGRUNN FOR VALG AV MASTEROPPGAVE	14
2 PROBLEMSTILLING	15
2.1 HOVEDPROBLEMSTILLING.....	15
3 TEORI	16
3.1 KNELEDDET.....	16
3.1.1 <i>Kneets komplekse anatomi</i>	16
3.2 BRUSKVEV	18
3.2.1 <i>Oppbygging av hyalinbrusk i kneet</i>	18
3.2.2 <i>Ernæring av leddbrusk i kneet</i>	19
3.2.3 <i>Klassifisering av bruskskader</i>	20
3.4 REHABILITERING SOM PRIMÆRBEHANDLING AV BRUSKSKADER I KNÆR.....	20
3.4.1 <i>Utfordringer knyttet til rehabilitering av pasienter med fokale bruskskader</i>	22
3.5 MUSKULATUR SOM PÅVIRKER KNELEDDET	24
3.5.1 <i>Quadricepsfunksjon i et leddbruskskadet kne</i>	25
3.5.2 <i>Muskelatrofi</i>	26
3.5.3 <i>Inhibisjonsmekanismer</i>	27
3.5.4 <i>Hva er adekvat quadricepsstyrke?</i>	29
3.5.5 <i>Måling av quadricepsstyrke</i>	30
3.6 SMERTE.....	31
3.6.1 <i>Smertetyper og smertefysiologi</i>	31
3.6.2 <i>Smertesykologi og helse relatert livskvalitet</i>	32
3.6.3 <i>Smerte etter bruskskader i kneet</i>	33
3.6.3.1 <i>Potensielle kilder til smerte i knær</i>	33

3.6.4	<i>Målemetoder for smerte i denne studien</i>	35
3.7	NEVROMUSKULÆR FUNKSJON.....	36
3.7.1	<i>Nevromuskulær funksjon og styrke</i>	37
3.7.2	<i>Målemetoder for nevromuskulær funksjon</i>	38
3.8	LIVSKVALITET	39
3.8.1	<i>Målemetode for Helserelatert Livskvalitet (HQOL)</i>	41
4	METODE	42
4.1	BESKRIVELSE AV MASTERSTUDIEN	42
4.2	STUDIENS DELTAGERE	42
4.3	INTERVENSJON.....	45
4.4	DATAINNSAMLING	47
4.5	MÅLEMETODER	48
4.5.1	<i>Deltagelse på intervensjon</i>	49
4.5.2	<i>Spørreskjemaer: KOOS smerte, VAS smerte og KOOS QoL</i>	49
4.5.3	<i>Isokinetisk styrketest av quadriceps</i>	51
4.5.4	<i>Hinketester</i>	53
4.6	STATISTISKE ANALYSER.....	54
4.7	ETIKK.....	56
5	RESULTATER	57
5.1	BESKRIVELSE AV UTVALGET.....	57
5.2	DELTAGELSE I INTERVENSJON	58
5.3	ENDRING I FUNKSJON	58
5.3.1	<i>Endring: VAS smerte og KOOS smerte</i>	58
5.3.2	<i>Endring: Quadricepsstyrke</i>	59
5.3.3	<i>Endring: Funksjonelle hinketester</i>	59
5.3.4	<i>Endring: KOOS QoL</i>	60
5.4	SAMMENHENG MELLOM SMERTE, STYRKE OG FUNKSJON	62
5.4.1	<i>Sammenheng mellom variablene: pre- og postintervensjon</i>	62
5.4.2	<i>Sammenheng endring fra pre- til postintervensjon</i>	63
5.5	SAMMENHENG MELLOM ENDRING I FUNKSJON OG SMERTE	64
5.5.1	<i>Sammenheng: quadricepsstyrke vs. VAS smerte</i>	64
5.5.2	<i>Sammenheng: quadricepsstyrke vs. KOOS smerte</i>	65
5.5.3	<i>Sammenheng: ett hink vs. VAS smerte og KOOS smerte</i>	67
5.5.4	<i>Sammenheng: tre hink vs. VAS smerte og KOOS smerte</i>	68
5.5.6	<i>Sammenheng: krysshink vs. VAS smerte og KOOS smerte</i>	69

5.5.7	<i>Sammenheng: VAS smerte og KOOS smerte vs. KOOS QoL</i>	70
5.6	I HVILKEN GRAD KAN ENDRINGER I UTFALLSMÅL FORKLARE ENDRING I SMERTE OG QOL?.....	71
6	DISKUSJON	73
6.1	DISKUSJON AV STUDIENS RESULTATER.....	73
6.1.1	<i>Endringer i variablene</i>	74
6.1.2	<i>Sammenheng mellom variablene</i>	77
6.1.3	<i>Hvordan kan endring i utfallsmål forklare endring i smerte?</i>	78
6.1.4	<i>Hvor mye av endringen i QoL kan forklares av endring i smerte?</i>	79
6.3	REFLEKSJONER RUNDT SAMMENHENGER MELLOM STUDIENS UTFALLSMÅL.....	79
6.4	ER RESULTATENE KLINISK RELEVANTE?	81
6.5	METODOLOGISKE BETRAKTNINGER.....	83
6.5.1	<i>Studiedesign</i>	83
6.5.2	<i>Utvalg</i>	84
6.5.3	<i>Intervensjon</i>	84
6.5.4	<i>Målemetoder</i>	86
6.6	KLINISKE IMPLIKASJONER OG VIDERE FORSKNING	86
7	KONKLUSJON	88
	LITTERATUR	89
	VEDLEGG 1	106
	VEDLEGG 2	109
	VEDLEGG 3	110
	VEDLEGG 4	111
	VEDLEGG 5	114
	VEDLEGG 6	120
	VEDLEGG 7	122
	VEDLEGG 8	123
	VEDLEGG 9	124

Forord

Først vil jeg takke Norsk senter for aktiv rehabilitering (NAR) og NIH for at jeg fikk lov til å skrive om dette temaet som jeg føler en sterk personlig dedikasjon for. Det har vært en svært lærerik prosess, og et studie som har gitt meg kunnskap i forhold til egen fagutøvelse i fremtiden.

Videre vil jeg takke min veileder May Arna Risberg for store tålmodighet under denne lange prosessen, uten din kunnskap og innsikt ville dette prosjektet aldri vært mulig. Din erfaring og dine innspill har guidet meg hele veien, frem til dette resultatet. Du stiller høye krav underveis, noe som har gjort at jeg føler meg trygg på oppgaven når den nå kan leveres.

Så vil jeg benytte anledningen til å takke min nærmeste familie, først Helene som har hatt tålmodighet med meg under dette prosjektet. Mine tre små barn som nok har syntes at det har vært helt greit med tv som barnevakt under innspurten, mine foreldre som har bistått med en enestående barnevaktjeneste, svigermor Inga-Britt og Jan Richard Bruenech som har bistått med utmerket feedback på forskning som metode, korrekturlesning og oppgaven generelt.

Takk også til Turid Høysveen for inspirasjon, kunnskap og diskusjoner underveis, din mentorfunksjon har vært uvurderlig både før, under og forhåpentligvis også etter at oppgaven er ferdig. Ben Clarsen fortjener også å bli nevnt. Selv om jeg ikke har plaget deg så ofte, har du virkelig tatt deg tid når jeg har stått fast underveis. Takk også til Ingar Holme og Hege Grindem for statistisk input underveis.

Jeg ønsker å rette en spesiell takk til min gode venn Steinar Krey Voll. Uten deg ville jeg nok gitt opp flere ganger underveis, men din motivasjon, klokskap og vennskap har gjort det mulig å fullføre dette prosjektet.

Patrick Jensen, Oslo, mai 2015

Tabelloversikt

Nr	Beskrivelse	Side
1	Inklusjon- og eksklusjonskriterier	42
2	ICC verdier for masterstudiens ulike hinketester	54
3	Beskrivelse av utvalget	57
4	Utfallsmålenes mean for gruppen ved baseline og postintervensjon	61
5	Deskriptiv statistikk for gruppens endringer	61
6	Andel (%) av pasienter som oppnådde endring over MDC fra baseline til postintervensjon for de ulike utfallsmålene	62
7	Korrelasjon mellom utfallsmålene ved baseline	62
8	Korrelasjon mellom utfallsmålene ved postintervensjon	63
9	Korrelasjon mellom utfallsmålenes endringer etter intervensjonen	63
10	Regresjonsmodeller med smertemål som avhengige variabler	71
11	Regresjonsmodell med endring i KOOS smerte som avhengig variabel	71
12	Regresjonsmodell med endring i VAS smerte som avhengig variabel	72

Figuroversikt

Nr	Beskrivelse	Side
1	Illustrasjon av oppbyggingen av hyalinbrusk	19
2	Studiens flytskjema	44
3	Biodex dynamometer	51
4	Hinketestene som benyttet i studien	53
5	Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring quadicepsstyrke	64
6	Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring quadicepsstyrke/kroppsvekt	65
7	Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring quadicepsstyrke	66
8	Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring quadicepsstyrke/kroppsvekt	66
9	Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring ett hink	67
10	Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring ett hink	67
11	Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring tre hink	68
12	Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring tre hink	68
13	Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring krysshink	69
14	Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring krysshink	69
15	Sammenheng mellom endring KOOS QoL og endring VAS smerte	70
16	Sammenheng mellom endring KOOS QoL og endring KOOS smerte	70
17	Illustrasjon av tenkt sammenheng mellom domener	80

Vedlegg

Nr	Beskrivelse	Side
1	Informert samtykke	106
2	Studiegodkjenning REK	109
3	Aktivitetsskala	110
4	Treningsprogram fra Wondrasch et al. (2013)	111
5	KOOS skjema	114
6	ICRS evalueringsskjema	120
7	Korrespondanse med Scott Rodeo, MD	122
8	Korrespondanse med prof. Trevor Birmingham	123
9	Pasientopplysnings skjema bruskstudien	124

Begrepsavklaringer

Nedenfor følger en redegjørelse for hva de ulike begrepene i denne masteroppgaven er ment å bety, og hvordan de skal forstås.

Quadricepsstyrke	Den maksimale kraften eller dreiemoment som mm. quadriceps kan generere under ekstensjon av kneleddet (Raastad, Paulsen, Wisnes, Rønnestad, & Refsnes, 2010).
Isokinetisk test av muskelstyrke	Måles i denne studien ved hjelp av et Biodex dynamometer. Begrepet isokinetisk refererer til en kontraksjon mot en kontrollert motstand som gir en konstant hastighet gjennom hele bevegelsesbanen (Dvir, 2003).
Funksjon	Et overordnet begrep som omhandler alle kroppsfunksjoner, aktiviteter og deltagelse, og relateres til International classification of functioning (ICF) systemet (WHO, 2001).
Knefunksjon	Dette gjelder som for funksjon, men spesifikt for kneleddet. Dette kan relatere seg til for eksempel muskelstyrke (ICF kroppsfunksjon), smerte (ICF kroppsfunksjon), hinketester (ICF aktivitet) osv.
Nevromuskulær funksjon	Måles ved hjelp av hinketester, og uttrykkes som sideforskjell mellom skadet og friskt ben. Omhandler sensorisk feedback og feed-forward mekanismer rundt kneleddet (Lephart, Pincivero, Giraldo, & Fu, 1997). I denne oppgaven vurderes evnen til å gjennomføre en hensiktsmessig landing, absorpsjon av kraft og hastighet samt regenerering av kraft under utførelse av funksjonelle hinketester.

Muskelfunksjon	<p>Dette er en overordnet betegnelse som omhandler muskulaturens evne til å skape den bevegelsen/handlingen den er ment å gjøre. Dette avhenger blant annet av:</p> <p>Morfologiske faktorer: fibertype, muskelarkitektur, senenes egenskaper i forhold til kraftoverføring</p> <p>Neurale faktorer: rekruttering av fibre, proprioseptisk signalering, muskulær koordinering</p> <p>Miljø: fatigue, hormonbalanse, arbeidstemperatur (Raastad et al., 2010)</p>
Smerte	<p>Smerte defineres som: ”en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse, som er assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade” (Lamont, Tranquilli, & Grimm, 2000). Smerte må ses i en kontekst da det er en subjektiv opplevelse, og avhenger av flere ytre faktorer (Katz & Melzack, 1999).</p>
Frie Nerveendinger (FNE)	<p>Dette er reseptorer som finnes i ligamenter, kapsler og muskulatur. De registrerer grad av strekk for muskler og hvilken stilling leddene er i. Disse kan formidle smertestimuli og fungerer som et afferent signalsystem (Kennedy, Alexander, & Hayes, 1982).</p>
Helserelatert livskvalitet	<p>Helserelatert livskvalitet er en betegnelse som omhandler pasientens opplevelse av både fysisk og mental helsestatus. I denne masteroppgaven benyttes spørreskjemaet KOOS Quality of Life (Roos & Toksvig-Larsen, 2003).</p>
Validitet	<p>Dette er et begrep som angir i hvilken grad man faktisk måler den egenskap man har som hensikt å måle. En måling er ikke valid dersom den ikke er reliabel (Thomas, Silverman, & Nelson, 2011).</p>

Korrelasjon	En betegnelse for i hvilken grad to verdier påvirker hverandre. Presenteres gjennom korrelasjonskoeffisient r .
Reliabilitet	<p>Dette er et begrep som omtaler hvor pålitelig en måling er. Det beskriver om man oppnår samme resultat dersom man måler det samme flere ganger.</p> <p>Reliabilitet uttrykkes gjennom en korrelasjonskoeffisient (ICC) mellom 0 og 1. Når feilmarginen i målene er liten, er ICC nærmere 1, og vice versa (Thomas et al., 2011)</p>
Mean	Engelsk begrep som henviser til en variabels sentraltendens, og brukes som en beskrivelse på gjennomsnittsverdi (Thomas et al., 2011).

1 Introduksjon

1.1 Leddbruskskader i kneet

Leddbruskskader i knær er en hyppig årsak til redusert funksjon og smerte hos mange pasienter. Fokale (avgrensede) bruskskader rammer i stor grad unge og aktive pasienter, og konsekvensene kan være svært alvorlige (Wilk et al., 2006). Pasientene rapporterer i mange tilfeller større funksjonsplager og høyere smerte enn pasienter med ruptur av fremre korsbånd (ACL), samtidig som deres livskvalitet kan være sammenlignbar med pasienter med alvorlig kneartrose (Heir et al., 2010). De samfunnsmessige kostnader i form av sykefravær og medisinske kostnader er svært store, da slik skade kan potensielt gi store yrkesmessige konsekvenser i form av gradert uførhet i ung alder (Lindahl, Brittberg, & Peterson, 2001).

Studier viser varierende prevalensdata for bruskskader i knær. Det er vanskelig å avdekke et nøyaktig tall for prevalens, da bruskskader kan være symptomfrie og følgelig ikke oppdages før de er utviklet til en alvorligere skade som krever en artroskopisk prosedyre (Redler, Caldwell, Schulz, & Levine, 2012). Omfanget antydes til være mellom 34 % og 62 %, basert på artroskopiske undersøkelser på symptomatiske knær. For pasienter med skade til det underliggende benet (full dybde), er prevalensen mellom 4,2 % til 11 % (Aroen et al., 2004; Flanigan, Harris, Trinh, Siston, & Brophy, 2010). Disse prevalenstallene gjelder for en generell populasjon, men prevalensen kan være opptil 36 % i idrettsaktive populasjoner (Mithoefer et al., 2012).

1.2 Skademekanisme og risikofaktorer for leddbruskskade i kneet

Bruskskader i kneet kan oppstå som resultat av ulike årsaksmekanismer, både direkte og indirekte. Skademekanismen er multifaktoriell, og årsakene kan være et direkte traume, eller av biomekanisk-, genetisk- eller biokjemiske årsaker (Wilk et al., 2006). Leddbrusken reagerer ulikt på de forskjellige skademekanismene (Mankin, 1982). Det er ikke uvanlig at bruskskader oppdages i sammenheng med andre skader som ACL-rupturer og meniskskader (Loken, Heir, Holme, Engebretsen, & Aroen, 2010). Skaden kan altså være et resultat av selve

energien i skadeøyeblikket, endrede mekaniske forhold i leddet som resultat av for eksempel en ACL-ruptur, endret belastningsareal etter meniskskade eller en kontusjonsskade av det underliggende benet (Buckwalter, 1998). Følgende antydes som faktorer som spiller inn i utviklingen fra en liten avgrenset bruskskade til en skade med full dybde hos pasienter med ACL-rupturer: alder, idrett med knerotasjon, svak lårmuskulatur, meniskskade, tidligere kirurgi, og over 12 måneder siden skadetidspunktet. I tillegg synes menn å være mer utsatt, antydningvis på grunn av større kroppsmasse, og følgelig større energi i skadeøyeblikket (Rotterud, Sivertsen, Forssblad, Engebretsen, & Aroen, 2011; Takeda, Nakagawa, Nakamura, & Engebretsen, 2011).

1.3 Bakgrunn for valg av masteroppgave

Grunnen til at rehabilitering av pasienter med bruskskader er valgt som tematikk for denne masteroppgaven er flere. En primærårsak er egenerfaring fra den omfattende rehabiliteringen etter en førstegenerasjons autolog chondrocytt implantasjon (ACI). Det er en krevende prosess i forhold til bruskevets modning, belastningsrestriksjoner og smertefulle perioder. Dersom et målrettet opptreningsregime er effektivt for slike skader, ville mange sykemeldingsdager, frustrasjoner og kanskje selve inngrepet kunne unngås for mange. I dag er rutinene og regimene knyttet til rehabiliteringen av slike skader basert på klinisk sunn fornuft hentet fra lignende kneskader. Målet med denne masteroppgaven er derfor å forsøke å bidra med vitenskapelig argumentasjon for de ulike tiltakene som brukes i dagens behandlingsalgoritme, og på den måte bygge evidens slik at opptreningen kan optimaliseres.

Denne masteroppgaven er basert på et datamateriale og rehabiliteringsprogram som ble innsamlet i forbindelse med ”the Oslo Cartilage Active-Rehabilitation and Education study” (the Oslo CARE study), en kohortstudie gjennomført ved Norsk senter for aktiv rehabilitering (NAR), Nimi og Oslo Universitetssykehus (Wondrasch et al., 2013). Studien evaluerte et aktivt pre-rehabiliteringsregime som gjorde at svært mange av deltagerne valgte å avstå fra kirurgi (Wondrasch et al., 2013). Denne studien vekket interessen for å undersøke i hvilken grad endring og sammenheng mellom utfallsmålene kan forklare pasientens bedring, og følgelig bidra til å forklare hvorfor flere avstod fra et inngrep de allerede hadde planlagt. I denne masteroppgaven ble det gjennomført en betydelig litteraturgransking og gjennomført kritiske reanalyser av de allerede publiserte dataene, med mål om å se nye sammenhenger.

2 Problemstilling

Masteroppgaven har som hovedmål å bidra til å øke kunnskapen rundt opptrening og rehabilitering av pasienter med fokale bruskskader i knær. Dette er et område hvor empirisk kunnskap dominerer og det er derfor et mål å dokumentere dette ytterligere gjennom kritiske litteraturstudier, samt utvidede analyser av resultatene publisert av Wondrasch et al. (2013). I dette studiet ble det gjennomført et 12 uker langt preoperativt treningsprogram for pasienter med fokale bruskskader. Formålet med denne masteroppgaven er derfor å belyse følgende problemstilling:

2.1 Hovedproblemstilling

Hvilke sammenhenger eksisterer mellom smerte og quadricepsmuskelstyrke, smerte og funksjon, samt smerte og helserelatert livskvalitet hos pasienter med bruskskade i kne, og som har gjennomført et 12 ukers rehabiliteringsprogram?

1. I hvilken grad kan endring i quadricepsstyrke forklare endring i smerte?
2. I hvilken grad kan endring i knefunksjon (målt med funksjonelle hinketester) forklare endring i smerte?
3. I hvilken grad kan endring i selvrapportert helserelatert livskvalitet forklare endring i smerte?

3 Teori

3.1 Kneleddet

Forståelse av leddets oppbygging og dets biomekaniske forhold er essensielt både for opptrening av pasienter med bruskskader og for andre kneskader (Frobell, Cooper, Morris, & Arendt, 2012; McGinty, Irrgang, & Pezzullo, 2000). Grunnen til dette er at kneleddet er et biomekanisk svært komplisert ledd som utsettes for betydelige krefter under all hverdags- og idrettsaktiviteter. Eksempelvis innehar tibio-femuralleddet 6 frihetsgrader: fleksjon/ekstensjon med translasjon, aksial rotasjon med translasjon og varus/valgus bevegelse med translasjon (McGinty et al., 2000).

3.1.1 Kneets komplekse anatomi

Selv om kneleddet tilsynelatende er oversiktlig anatomisk, med distale femur og proksimale tibia som artikulerende overflater, er den bevegelse som skjer i leddet svært viktig for rehabiliteringen av bruskpasienter. Ved fleksjon og ekstensjon i femurotibialleddet skjer en kombinert rulle-, glide- og dreiebevegelse, samt en aksial rotasjon når det ekstenderes fullt ut (Chmielewski, Tillman, & Snyder-Mackler, 2007; Dahl & Rinvik, 2010; McGinty et al., 2000). Grunnen til denne kompliserte mekaniske bevegelsen er fasongen på distale femur, hvor kondylenes sirkumferens er dobbelt så stor som tibiaplatåets artikulerende areal (Dahl & Rinvik, 2010). Dette påvirker bruskevets kontaktflater og hvilke områder av bruskevets vektbelastes i løpet av en fleksjons- eller ekstensjonssyklus. Patellofemuralleddet dannes av patella, som er et sadelformet sesamben (uekte knokkel). Leddet artikulerer med begge kondylene i sulcus intercondylaris (Dahl & Rinvik, 2010). Patellas funksjon er å øke distansen mellom leddsentrum og quadricepsenen, slik at ekstensormuskulaturen får en hensiktsmessig vektarm (Tecklenburg, Dejour, Hoser, & Fink, 2006).

For å kompensere for en manglende leddkongruens eksisterer det en rekke passive strukturer i og rundt kneet hvis hensikt er å bidra til økt stabilitet (Dahl & Rinvik, 2010). Meniskene har

som funksjon å øke konkaviteten til det flate tibiaplatået, bidra til å fordele vekten over et større areal når kneet belastes og følgelig beskytte leddbrusken (Chmielewski et al., 2007; Frobell et al., 2012). De fremstår som to sirkulære og kileformede bruskestrukturer som har en viss medbevegelse når kneet flekteres og ekstenderes. Dette gjør at kontaktflaten mellom femur og tibia økes (Chmielewski et al., 2007).

Det fremre og det bakre korsbåndet (henholdsvis ACL og PCL) tillater femurkondylens anatomiske glidning i leddet gjennom ulike fiberretninger i båndene som endrer grad av bevegelsesrom i løpet av bevegelsesbanen (Frobell et al., 2012).

Leddkapselen er en relativt tynn fibrøs struktur som blir forsterket av sener og bånd (kollateralligament), og består av en ytre fibrøs og en indre synovial hinne (Dahl & Rinvik, 2010). Synovialhinnen produserer en seigtflytende synovialvæske, som har som funksjon å redusere friksjonen og ernære bruskevevet (Wang, Wei, Zeng, He, & Wei, 2013). I tilfelle av en kneskade, enten gjennom overbelastning over tid eller en akutt skade, vil produksjonen av leddvæske øke dramatisk (hydrops) som en inflammasjonsrespons til selve skaden. Dette vil kunne forårsake smerte og redusert bevegelighet i leddet gjennom et økt intraartikulært trykk fremkalt av det økte volumet (Dahl & Rinvik, 2010). En slik inflammasjon frigjør cytokiner, som er peptidhormoner med den hensikt å regulere metabolismen i vevet. Eksempler på slike er IL-1 og hormonet TNF- α . Disse stoffene hevdes å kunne bidra til nedbrytning av både leddbrusk og menisker i tillegg til å trigge smerter (Park et al., 2013).

Kneleddets ligamenter er ikke utelukkende passive og bevegelsesinnskrenkende strukturer; de inneholder også proprioseptorer som registrerer den mekaniske bevegelsen som ligamentene, meniskene og leddkapselen formidler (Lephart et al., 1997). Wyke (1972) klassifiserte disse som egne reseptorer som er avgreninger fra de større artikulerende nervene, og navngav de reseptorgruppe IV (Wyke, 1972). Informasjonen fra disse reseptorene kommuniseres til sentralnervesystemet som sensorisk feedback. Denne informasjonen formidles av frie nerveendinger (FNE), Ruffini-endelegemer, Pacini-legemer og Golgi sene organer (Solomonow & Krogsgaard, 2001). Hensikten med en slik feedback-mekanisme er å aktivere en muskulær respons for å oppnå en økt stabilisering av kneleddet (Williams, Chmielewski, Rudolph, Buchanan, & Snyder-Mackler, 2001).

3.2 Bruskev

Leddbrusk har som oppgave å legge til rette for en så lite belastende bevegelse som mulig ved å beskytte leddet mot friksjonskreftene som oppstår når leddflatene beveger seg i forhold til hverandre, i tillegg til å fordele vektbelastningen ut over et større areal (Hambly, Bobic, Wondrasch, Van Assche, & Marlovits, 2006). Kroppen består av ulike typer bruskev med sine ulike egenskaper, og kneet er bekledd av hyalinbrusk (Dahl & Rinvik, 2010).

Både tykkelse av bruskevet og dens sammensetning varierer avhengig av lokalisasjon og ønsket funksjon (Salter, 1998). Vevet er slitesterkt, og i dagliglivet antas brusken i kneet å kunne utsettes for inntil 65 ganger pasientens egen kroppsvekt (Salter, 1998). Det er imidlertid et svært sårbart og avaskulært vev, med dårlige regenererende egenskaper når det først har oppstått en skade. Dersom det oppstår en overflateskade, vil kreftene leddet utsettes for ikke lenger bli fordelt like effektivt over hele leddflaten. Dette kan fremprovosere smertefulle lesjoner gjennom å forverre en overflateskade til en skade med full tykkelse (Tetteh, Bajaj, & Ghodadra, 2012).

3.2.1 Oppbygging av hyalinbrusk i kneet

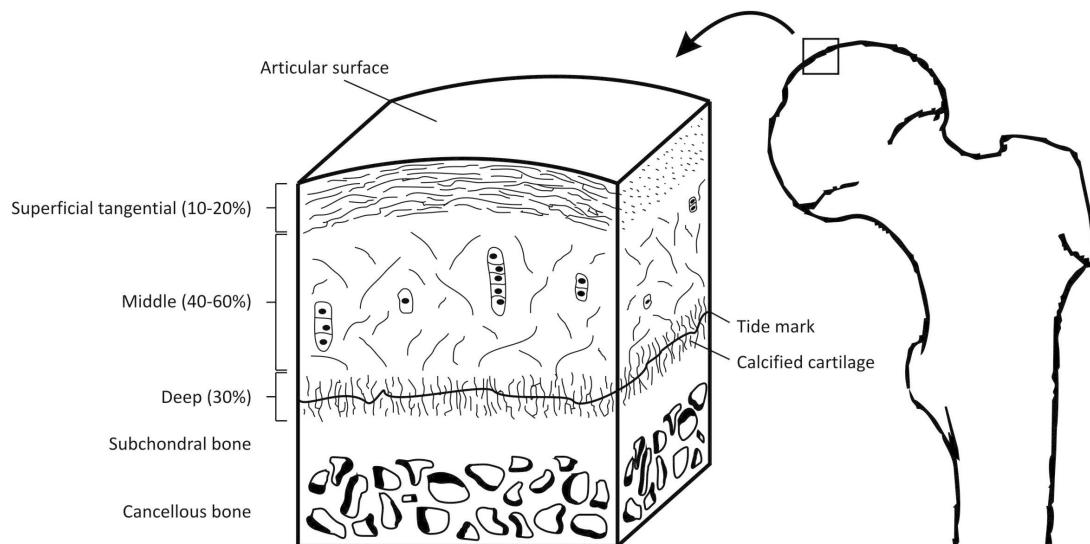
Kneets bruskev er komplekst, og dets oppbygging er med på å diktere de egenskaper den innehar. Oppbyggingen av hyalinbrusk deles inn i fire soner:

Den overfladiske sonen utgjør omtrent 10-20 % av tykkelsen, og er bruskenes artikulerende overflate (Pearle, Warren, & Rodeo, 2005). Den består av hinnen Lamina Splendens som er tettpakket av kollagenfibre og chondrocytter og ligger parallelt med den benete underlaget. Denne organiseringen gir hyalinbrusk dens motstandsdyktighet mot skjærende krefter i kneleddet (Aspden & Hukins, 1979). Her finnes også proteiner som beskytter de underliggende lagene gjennom å friggi smørende lipider som reduserer overflatefriksjonen ved translasjon i leddet (Pearle et al., 2005). Det er den overfladiske sonen som er mest utsatt for skade, og skader her vil kunne være synlige ved en artroskopisk undersøkelse (Tetteh et al., 2012).

Midtsonen fungerer som en buffer mellom den ytterste sonen og den påfølgende dype sonen. Den består av mellom 40 % og 60 % av bruskvolumet. I denne sonen er kollagenfibrene større, mindre organisert og inneholder y-formede chondrocytter. Dette laget bidrar til at

bruskvevet tåler kompresjonstrykket som skapes når kneet belastes med vekt (Pearle et al., 2005).

Den dype sonen, sone 3, består utelukkende av tykke kollagenfibre med innvevede chondrocytter som er orientert vinkelrett på det benete underlaget. Denne delen inneholder minst vann, og har den største kompresjonstoleransen i hele leddbrusken (Pearle et al., 2005). Fra den sonen strekker det seg kollagenfibre ned til den nederste sonen, hvor disse fibre forankrer leddbrusken til det underliggende benet (Salter, 1998). Det nederste laget kalles det kalsifiserte laget. Det skiller fra det dype laget av en hyaluronrik horisontal hinne som kalles ”The Tide Mark” i engelsk litteratur (Lyons, Stoddart, McClure, & McClure, 2005). Denne hinnen består av småceller og salter (Pearle et al., 2005).



Figur 1 Illustrasjon av oppbyggingen av hyalinbrusk (Sophia Fox, Bedi, & Rodeo, 2009) Med tillatelse fra korresponderende forfatter (Rodeo MD) Vedlegg 7

De ulike sonenes organisering og unike egenskaper bidrar slik til at leddbrusk totalt sett både kan bære vekt i transversalplanet og minimere friksjonen som oppstår i horisontalplanet i leddet under gange og annen aktivitet som leddet utsettes for (Tetteh et al., 2012).

3.2.2 Ernæring av leddbrusk i kneet

Artikulerende leddbrusk har ikke blod- og nervetilførsel, hvilket gjør at vevet normalt har relativt lav metabolsk aktivitet og en begrenset evne til regenerering gjennom egeninitierte fysiologiske prosesser (Mithoefer et al., 2012; Pearle et al., 2005). Ernæringen foregår

gjennom en deformasjon av leddbrusken når den belastes. Da blir proteinene presset sammen, og væske tvunget ut av brusken. Når vekten avtar og bruskevevet gjeninntar sin opprinnelige fasong, tas væsken opp igjen i bruskevevet, sammen med næringsstoffer som har diffundert fra synovialvæsken (Salter, 1998). På denne måten bidrar dynamisk belastning til ernæring av bruskevevet gjennom å opprettholde en homeostase i vevet (Pearle et al., 2005; Salter, 1998).

3.2.3 Klassifisering av bruskskader

The International Cartilage Repair Society (ICRS) har utviklet et klassifiseringssystem som beskriver bruskskader i forhold til både areal og dybde (Redler et al., 2012). I henhold til dette systemet klassifiseres skadens dybde som 0: normal, I: små uregelmessigheter i overflaten, eventuelt med oppmykning og fissurer, II: skade < 50 % av bruskevevets dybde, III: > 50 % av bruskevevets dybde, men ikke ned til subchondralt ben, og IV: defekter som penetrerer hele bruskens dybde og når det subchondrale benet (Brittberg & Winalski, 2003). Grad I og III har underkategorier som inndeler skaden etter bruskens morfologiske egenskaper (ICRS, 2000).

3.4 Rehabilitering som primærbehandling av bruskskader i knær

Når det gjelder rehabilitering som primærbehandling av bruskskader er det svært lite vitenskapelig dokumentasjon tilgjengelig. Det eksisterer pr i dag få kliniske studier som kan dokumentere kausalitet i forhold til ulike tiltak, opptreningsregimer, eller studier som vurderer effekt av opptrening sammenlignet med kirurgisk behandling. Bruske-rehabilitering har som hovedmål å redusere symptomer som smerte, hevelse og funksjonsnedsettelse (Van Assche, Wondrasch, & Risberg, 2010; Wilk et al., 2006). Det eksisterer ikke evidensbaserte retningslinjer for rehabiliteringsforløpet, verken i form av øvelser, dosering eller progresjon av disse. Dette gjør at dagens opptreningsregimer er basert på biologisk kunnskap om leddbrusk, andre sammenlignbare knepatologier og generell biomekanisk forståelse (Wondrasch et al., 2013).

Opptrening av pasienter med bruskskade kan foregå både som en forberedelse til kirurgi, som rehabilitering etter et inngrep eller som primærbehandling av en bruskskade (Van Assche et al., 2010). I alle tilfeller vil individet være bedre rustet til et eventuelt inngrep etter å ha

optimalisert styrke og funksjon på forhånd, og i noen tilfeller vil dette kunne utsette kirurgi eller gjøre den uaktuell (Wondrasch et al., 2013). En slik tilnærming, hvor en pre-operativ opptrening inngår i behandlingsalgoritmen, er naturlig for å optimalisere både selve inngrepet og den påfølgende opptreningen (Eitzen, Holm, & Risberg, 2009). Dette er en mye brukt tilnærming til ACL-kirurgi, og har vist seg å være til stor nytte for pasienten gjennom et bedret sluttresultat. Denne masteroppgaven omhandler utelukkende rehabilitering som primærbehandling av fokale bruskskader, og oppgavens resultater vil følgelig kun være overførbare til denne pasientpopulasjonen.

All rehabilitering av bruskpasienter er en prosess som i stor grad styres av individets respons på behandlingen (Reinold, Wilk, Macrina, Dugas, & Cain, 2006). Dette avhenger av ulike faktorer som er unike for hver enkelt pasient, og omfatter alder, kroppsvekt, skadens lokalisasjon, type skade, akser og vinkler på underekstremiteter, ernæringsstatus og hvilke belastninger leddet utsettes for i hverdagen (Van Assche et al., 2010). Disse faktorene bestemmer hvilke, hvordan og hvor mye av behandlingstiltakene som skal iverksettes til enhver tid. Eksempelvis vil kunnskap om skadens lokalisasjon gi behandler mulighet til å styre aktiviteten slik at pasienten kan trene mest mulig smertefritt. Dette gjennom å unngå den delen av bevegelsesutslaget som provoserer bruskskaden, og følgelig ha mindre risiko for følgetilstander som smerte og hevelse. Progresjonen underveis i rehabiliteringen styres av tilstedeværelse av slike følgetilstander for å forhindre å bli satt tilbake og som en evaluering på hva vevet tåler underveis, og på den måten blir pasienten sin egen kontroll (Stone & Schaal, 2012).

Tankegangen bak rehabiliteringen, altså hvordan målene om symptomlette og økt funksjon skal oppnås, er hovedsakelig knyttet til to hovedområder; økt muskulær styrke og økt nevro-muskulær funksjon (Reinold et al., 2006; Van Assche et al., 2010). Rent overordnet vil styrkeøkningen bidra til å redusere belastningen på kneleddet, ved hjelp av økt absorpsjon av belastningen gjennom en preaktiverting av quadricepsgruppen. Videre vil en økt nevro-muskulær funksjon stimulere både sensoriske og sentralnervøse mekanismer ved å øke den dynamiske stabiliteten og samtidig oppøve et hensiktsmessig og funksjonelt aktiveringsmønster av muskulaturen (Riemann & Lephart, 2002; Swanik, Lephart, Giannantonio, & Fu, 1997).

Felles for disse hovedområdene er at de sammen skal fordele vektbelastningen bedre på den skadde bruskeflaten og samtidig sørge for en hensiktsmessig biomekanisk belastning av leddet. Slik behandling vil påvirke de risikofaktorer som er modifiserbare, og vil kunne motvirke utviklingen av artrose på sikt.

Det eksisterer flere kirurgiske prosedyrer som har til hensikt å regenerere leddbrusk, enten gjennom å perforere det subchondrale benet (Mikrofraktur) eller ved å anlegge dyrkede chondrocytter i skadeområdet (ACI). Til tross for en betydelig kirurgisk utvikling det siste tiåret eksisterer det fortsatt ingen behandlingsmetode som evner å regenerere det skadde hyaline bruskevevet. Disse inngrepene kan vurderes som effektive i et korttidsperspektiv, men langtidseffekten er mer uklar (Harris, Siston, Pan, & Flanigan, 2010). Selve rehabiliteringen av opererte pasienter følger nærmest de samme retningslinjer som vil bli presentert grundigere for ikke-opererte pasienter senere i denne oppgaven. Forskjellen består primært i hvilken grad det implanterte bruskevevet kan belastes, og forholdet mellom stimulering og beskyttelse (Edwards, Ackland, & Ebert, 2014). Dagens retningslinjer er basert på data fra 5 og 10 års oppfølginger, og beskriver en 8-12 ukers gradvis avlastning i belastning av implantatet (Minas & Peterson, 1999). Dette er imidlertid basert på åpen kirurgi, og en teknikk som benytter suturer og en bit av periost for å feste chondrocyttene. Hvordan en mindre invasiv kirurgi vil påvirke vevet er mer usikkert, men studier antyder at en akselerert vektbelastningsprotokoll vil være trygt for pasientene (Wondrasch, Zak, Welsch, & Marlovits, 2009). Opptrening som primærbehandling for fokale bruskskader er hovedfokuset i denne masteroppgaven.

3.4.1 Utfordringer knyttet til rehabilitering av pasienter med fokale bruskskader

Rehabilitering av bruskskadde pasienter er en svært komplisert prosess, da faktorer som vektbering, bruske modning (etter kirurgi), smertefulle bevegelser osv. må kontrolleres underveis (Mithoefer et al., 2012; Stone & Schaal, 2012; Wilk et al., 2006). Fortsatt er mye uklart når det gjelder årsaker og mekanismer bak leddsmerter, og dette gjelder også for bruskskader (Ishijima et al., 2011). Nedenfor følger en kort presentasjon av kompliserende faktorer som vil være av relevans for klinikere med ansvar for rehabiliteringen av fokale bruskskader.

Pasientpopulasjonen som oftest pådrar seg en fokal bruskskade er unge og aktive individer (Wilk et al., 2006). Disse har en klart mer aktiv livsstil enn eldre populasjoner, og følgelig høyere aktivitetskrav til sitt kneledd i dagliglivets aktiviteter. Ønsket aktivitetsnivå kan komme i konflikt med hva leddbrusken tåler i den modningsfase den er i.

Grad av vektbelastning og tidspunkt for belastning i forhold til vevets modenhet er store utfordring i rehabiliteringen av bruskpasienter (Wondrasch et al., 2013). Dette gjelder spesielt etter kirurgi, hvor operasjonsteknikk og metode i noen grad bestemmer hva som er tillatt i ulike perioder etter inngrep. Belastningsprofilen bruskevvet utsettes for under modningen bidrar til å diktere bruskevets sluttegenskaper og bestemme om det blir en hyalin eller fibrøs (fastere) brusk (Wondrasch et al., 2012). Dersom en skade med påfølgende smerter forhindrer optimal belastning kan dette også påvirke andre faktorer som hevelse, smerter og nedsatt knefunksjon, i tillegg til bruskevets kvalitet og egenskaper.

Mangel på vaskulering gjør at en lokal inflammasjon i bruskevvet ikke kan oppstå spontant, noe som forhindrer at reparasjonsprosesser kan iverksettes (Mithoefer et al., 2012). Det er først når det oppstår en global inflammasjon i kneleddet, i form av en synovitt, at degenerering og remodelering iverksettes. En vedvarende global inflammasjonen antydes imidlertid å være en viktig disponerende faktor for å utvikle artrose i kneleddet (Sokolove & Lepus, 2013). Dette underbygger belastning som en viktig modifierende faktor for bruskevets tilheling.

Utviklingen av hyalin brusk i kneleddet er en dynamisk prosess, hvor evnen til å motstå belastning justeres etter aktivitetsnivå (Mithoefer et al., 2012). Hos friske barn synes fysisk aktivitet å stimulere til hypertrofi av hyalin brusk i alle områder av kneleddets leddbrusk, og at dette skjer i et dose-respons forhold (Jones et al., 2003; Mithoefer et al., 2012). Eckstein et al. (2002) undersøkte fysisk aktive voksne, og fant at de ikke responderte på samme måte ved å oppnå hypertrofi. Istedenfor økt bruskvolum fant disse at kneleddet fikk en signifikant større kontaktflate å fordele vektbelastningen på, og dette fenomenet var mest uttalt for menn (Eckstein et al., 2002). Imidlertid synes det å eksistere en terskel hvor aktivitet ikke lenger kan stimulere leddbrusken. Dersom leddbrusk blir utsatt for overdreven belastning oppleves en negativ effekt på vevet. Resultatet er økte nivåer av degenererende enzymer og nedregulering av chondrocyttaktivitet i vevet (Kiviranta et al., 1992; Lohmander, Roos, Dahlberg, Hoerrner, & Lark, 1994).

Når en pasient pådrar seg en fokal bruskskade skjer dette ofte samtidig med andre skader i kneleddet. Slike skader ses ofte samtidig med meniskskader og ACL skader, da det ofte er snakk om skademekanismer med høy energi (Rotterud et al., 2011; Wilk et al., 2006). Dette er en faktor som også må vurderes under rehabiliteringen, da ligamentskade eller redusert muskelfunksjon vil redusere kneets funksjon som vekt bærende enhet ytterligere (Mithoefer et al., 2012). Disse tilleggsskadene må ofte rehabiliteres parallelt og innehar selv sine egne begrensninger for individets evne til å følge de råd og retningslinjer for hva som er optimalt for leddbrusken. Degenerasjonen av leddbrusk forverres ytterligere av ustabilitet eller endrede belastningsforhold (Mithoefer et al., 2012).

3.5 Muskulatur som påvirker kneleddet

Muskulaturen spiller en sentral rolle for optimal stabiliseringen av kneleddet gjennom å supplere den passive stabiliseringen i tillegg til å ekstendere kneleddet (Wilk et al., 2006). Quadriceps femoris fungerer som en kneekstensor samtidig som den absorberer de krefter leddet utsettes for under aktivitet. Dette skjer gjennom en eksentrisk oppbremsing under gange og løp (Wilk et al., 2006). Svakheter i quadriceps antas å kunne endre den biomekaniske belastningen leddet utsettes for og følgelig være en viktig faktor i degenerering av leddbrusk (Herzog, Longino, & Clark, 2003). Segal et al (2010) argumenterer for viktigheten av quadricepsstyrke som en av mange sammenkoblede faktorer som kan disponere for utvikling av artrose (Segal et al., 2010).

Posteriørt på låret ligger fleksor-gruppen, som består av hamstringsgruppen (Dahl & Rinvik, 2010). I tillegg til å flektre kneet bidrar muskulaturen til posterior støtte, og hamstringsgruppen styrer også rotasjonen av tibia i forhold til femur når kneet skal ekstenderes maksimalt (McGinty et al., 2000). Dessuten vil en kraftig kontraksjon av quadricepsgruppen kunne rumpere korsbåndet dersom det ikke samtidig skjer en koaktivering fra hamstringsgruppen under kraftfulle kontraksjoner (Krogsgaard, Dyhre-Poulsen, & Fischer-Rasmussen, 2002).

3.5.1 Quadricepsfunksjon i et leddbruskskadet kne

Muskelstyrke defineres som *”den maksimale kraft generert av en muskel eller muskelgruppe”* (Kraemer, Duncan, & Volek, 1998). Evne til kraftutvikling er essensielt for å oppnå både stabilisering og støtdemping i leddet (Felson, 2004). Dette ses i en så ordinær aktivitet som vanlig gange, og skjer gjennom en aktivering av quadriceps før hælen treffer underlaget. Dette absorberer en del av kreftene som belastes gjennom femurotibialleddet (Baker et al., 2004). På denne måten beskyttes leddbrusken gjennom en eksentrisk og oppbremsende muskelkontraksjon, som reduserer belastningen når kroppsvekten overføres til kneet, samtidig som den fordeler belastningen på både ledd og muskler. Redusert quadricepsstyrke kan gi et endret gangmønster som kan ha negativ innvirkning på brusketabolismen i kneet samtidig som leddet belastes på en uhensiktsmessig måte (Lewek, Rudolph, Axe, & Snyder-Mackler, 2002; Salter, 1998).

Quadricepsstyrke synes å ha en sammenheng med smerte hos artrosepasienter. Sattler et al. (2012) fant en signifikant sammenheng mellom redusert muskeltverrsnitt og isometrisk kraftutvikling i smertefulle knær, sammenlignet med samme pasients smertefrie kne. Dette var tilfelle hos pasienter med lik grad av artrose i begge knær, det vil si lik grad av Lawrence & Kellgren score (Sattler et al., 2012). Med andre ord kan grad av quadricepsstyrke det ha større betydning for smerteopplevelsen enn faktisk hvor langt leddet har progrediert i sin sykdomsprosess. Dette er positivt for pasientene da grad av Lawrence & Kellgren er en ikke-modifiserbar faktor, men det er grad av quadricepsstyrke.

Sammenhengen mellom redusert styrke i quadriceps og knefunksjon er også funnet i litteraturen. I en studie som sammenlignet ACL-skadde pasienters muskelstyrke og deres funksjonelle evne ble det funnet at de med velfungerende knær var 13 % sterkere enn de som rapporterte dårlig knefunksjon (Williams, Snyder-Mackler, Barrance, & Buchanan, 2005). Dette antyder en sammenheng som også støttes av en studie som vurderte funksjonelle hinketester opp imot muskelstyrke. Dette underbygger viktigheten av adekvat quadricepsstyrke og validerer styrketreningens plass i et rehabiliteringsopplegg for alle kneskadde pasienter (Keays, Bullock-Saxton, Newcombe, & Keays, 2003).

Etter kneskader eller inngrep i kneleddet er det svært vanlig å oppleve muskulære svekkelser, og da mest uttalt i quadricepsgruppen. Slike svekkelser kan vedvare i svært lang tid etter

skaden, og det er funnet at styrkereduksjonen kan være så stor som 27 % hos ACL opererte pasienter. Ubehandlet kan dette vedvare i flere år, og gi betydelige utfordringer i rehabiliteringen av pasientene (Eitzen et al., 2009). I sin studie fant Eitzen et al. (2009) at redusert preoperativ quadricepsstyrke var en av de viktigste prediktive faktorene for et dårlig fungerende kneledd etter ACL-kirurgi.

Årsaken til denne kraftsvekkelsen synes ikke helt klarlagt og dokumentert. Tidligere teorier ble knyttet til inaktivitetsatrofi. Dette ble beskrevet som en muskulær svekkelse som følge av redusert aktivitetsnivå og bruk av den aktuelle muskelgruppen, noe som forekom sekundært til smerte i kneet eller ved "fear-avoidance" (Slemenda et al., 1997). Dette synes imidlertid ikke å være helt dekkende, da man ikke har klart å påvise signifikant muskelatrofi i sammenheng med kraftnedsettelsen. Dette funnet underbygger at det eksisterer andre supplerende forklaringsmodeller for styrkereduksjonen enn kun inaktivitetsatrofi (Hurley, 1998).

Muskulær svekkelse av quadriceps omhandler mer enn bare muskelvolum. Andre morfologiske faktorer som fibertyper, muskelarkitektur og fettfritt volum spiller også en sentral rolle for å legge til rette for kraftutvikling. Muskulaturens evne til å generere kraft henger også sammen med musklens arbeidsmiljø og andre neurale faktorer. Med nevrale faktorer menes muskulær koordinering, rekkefølge og antall av motoriske enheter som aktiveres og deres muskulære samspill (Wisnes, Paulsen, & Raastad, 2010). Nevrale faktorer som spiller inn på styrkeprestasjonen kan finne sted i sentrale eller perifere deler av nervesystemet. Et eksempel på dette er redusert prestasjon etter 10 x 6 sekunders sprint, med 30 sekunders pause mellom hver repetisjon (Girard, Bishop, & Racinais, 2013). Dette er et eksempel på hvordan fatigue (tretthet) påvirker den nevrale rekrutteringen av muskelfibre. Artikkelen konkluderer med at både sentrale og perifere faktorer påvirker styrkegenereringen etter treningen. Dette aktualiserer den nevromuskulære treningen som en komponent som også bidrar til økt kraftutvikling.

3.5.2 Muskelatrofi

Atrofi inntreffer på grunn av en submaksimal belastning av muskulaturen over tid, ved at den ikke stimuleres til å opprettholde eller øke sin funksjonelle kapasitet (Wisnes et al., 2010). Inaktivitet forårsaker en reduksjon i styrke ved å endre proteinsyntesen i muskulaturen. Dette

gir en reduksjon i volum og styrke gjennom å redusere volum av aktin og myosin i sarkomerene (Sandri, 2008). Reduksjonen er størst den første uken etter at årsaken til atrofi inntreffer, hvilket kan være immobilisering, smerte, sengeleie osv. Kraften er vist å kunne ha en reduksjon på inntil 6 % i styrke pr dag i den mest aggressive fasen (Suetta, Magnusson, Beyer, & Kjaer, 2007).

Det er påvist metabolske endringer i atrofiert muskulatur etter en ACL ruptur, noe som kan forstås som en kompensasjon for den instabiliteten som oppstår etter en ligamentruptur. I vastus medialis, en ofte atrofiert muskel etter skade, er det funnet endring i form av redusert anaerobisk nedbrytning av glukose samtidig som den aerobe metabolismen økes (Stockmar, Lill, Trapp, Josten, & Punkt, 2006). Denne endrede metoden for energiomsetning i muskelen vil kunne gi muskulaturen andre egenskaper i forhold til kontraksjonshastighet og tid til maksimal kontraksjon. Dette vil kunne spille inn i den generelle knekontrollen, noe som støttes av en studie som finner mindre muskelatrofi hos såkalte ”copers” sammenlignet med ”non-copers”. ”Copers” defineres av Williams et al. (2005) som individer som har bevart en hensiktsmessig og stabiliserende muskelrekruttering til tross for en ACL ruptur, og følgelig kan utsette kneet for vridninger og mer intensiv aktivitet uten sviktepisoder (Williams et al., 2005).

Metoder for å motvirke eller reversere atrofieringen kan bestå av eksentrisk styrketrening, proteintilskudd, elektrisk stimulering av muskulaturen (transkutan elektrisk nerverestimulering, TENS) eller okklusjonstrening (Ingersoll, Grindstaff, Pietrosimone, & Hart, 2008). Okklusjonstrening innebærer å redusere blodtilstrømningen til muskulaturen under aktiviteten, for deretter å frigjøre blodtilførselen etter treningen. Det er vist å gi en svært god effekt på muskelhypertrofi, noe som antas å henge sammen med en økt hormonell sekresjon i muskelvevet (Takarada, Takazawa, & Ishii, 2000).

3.5.3 Inhibisjonsmekanismer

En inhibisjonsmekanisme er en prosess hvor et afferent nervesignal blir hemmet gjennom å øke den mottagende synapsens terskelnivå for å forhindre et nytt aksjonspotensial. Dermed forhindres spredning av signalet videre i nervesystemet (Brodal, 2007; Dahl & Rinvik, 2010). Denne moduleringen skjer i sentralnervesystemet (Rice & McNair, 2010).

Artrogen Muskel Inhibisjon (AMI) er et begrep som brukes om inhibisjonsmekanismer som skjer etter skade i et ledd, med det resultat at ikke alle muskelfibre kontraheres under en normal kontraksjon (Hart, Pietrosimone, Hertel, & Ingersoll, 2010). AMI kan oppstå enten som et resultat av et mekanisk (α -motoneuroner aktiveres etter strekk av leddkapsel) eller et sensorisk stimuli (for eksempel en inflammasjonsprosess) som øker sensibiliteten i FNE, Ruffini-endelegemer, Pacini-legemer og Golgi sene organer i leddet (Rice & McNair, 2010). Denne inhibisjonen antas å være en beskyttende refleks, og synes mest fremtredende i de akutte stadiene av en leddskade. Til tross for dette er AMI registrert å kunne ha en varighet på hele 4 år etter skade dersom det ikke behandles (Hart et al., 2010; Rice & McNair, 2010). Hart et al. (2010) bruker 95 % rekrutteringsevne av muskelfibre som terskelverdi for hva som anses som normalt, da heller ikke alle friske individer evner å kontrahere alle fibre.

Det er viktig å være oppmerksom på, både i klinisk praksis og innen forskning, at AMI har en tendens til å forekomme bilateralt. Det vil si at den friske siden også påvirkes gjennom sentralnervesystemets refleksbue i dorsalthornet. Dette gir en noe svakere inhibisjon i den kontralaterale (friske) siden. Fenomenet kan konfundere forskningsdata og gi et lite representativt bilde av reell styrke, da man ofte bruker det kontralaterale benet som referanse på individets styrke (Lynch, Logerstedt, Axe, & Snyder-Mackler, 2012; Rice & McNair, 2010).

AMI initieres av afferente signaler fra de tidligere nevnte proprioceptive reseptorene, og disse signalene forekommer ved symptomer som hevelse, inflammasjoner, smerte eller ved slakke ligamenter (Rice & McNair, 2010).

Hevelse i leddet synes å trigge AMI gjennom å øke det intraartikulære trykket i leddet, og så lite som 10 mL væske kan gi en merkbar inhibisjon (McNair, Marshall, & Maguire, 1996). Inhibisjonen oppstår her som et resultat av at leddkapselen strekkes. Det synes derfor viktig å opprettholde leddhomeostase under opptrening, slik at hevelse kan unngås i størst mulig grad (Mithoefer et al., 2012).

Inflammasjonsprosesser aktiverer FNE som ellers synes inaktive, og skaper en perifer sensibilisering av disse nerveendingene. Resultatet er en muskelinhibisjon og smertesensasjon som kan vedvare over tid (Rice & McNair, 2010).

Smerte som inhiberende faktor synes noe omdiskutert i litteraturen. I en studie hvor ellers friske individer ble påført smerte, ble det avdekket en kraftreduksjon på 0,4 % i styrke og

aktiveringsevne, målt med visuel analogue scale (VAS skala), for hver 10 mm økning på (Henriksen, Rosager, Aaboe, Graven-Nielsen, & Bliddal, 2011). Det finnes imidlertid mange studier som konkluderer med en svak korrelasjon ($r^2 = 0,09-0,22$) mellom smerte og inhibisjon (Rice & McNair, 2010).

Strukturell skade på de passive stabiliserende strukturene som eksisterer i kneleddet vil kunne tillate en større og lite hensiktsmessig translasjon i leddet, noe som kan trigge signalering i leddets mekanoreseptorer (Rice & McNair, 2010). Utover den faktiske økte bevegeligheten i leddet, vil også den proprioceptive informasjonen fra leddreseptorene forringes ved AMI (Hurley, 1998).

Når en muskelinhibisjon først har startet kan dette sette i gang en uheldig og destruktiv syklus i leddet. Redusert styrke fører til redusert muskulær stabilitet, noe som i sin tur kan endre kneleddets biomekanikk, hvilket til slutt kan føre til videre nedbrytning av et allerede skadet ledd (Baker et al., 2004). Dette beskriver en viktig risikofaktor for leddbruskskade, og det foreslås i litteratur at muskelinhibisjon og redusert quadricepsstyrke kan være en av årsakene til utviklingen av artrose i kneleddet (Amin et al., 2009; Becker, Berth, Nehring, & Awiszus, 2004; Hurley, 1998; Slemenda et al., 1997). Det eksisterer imidlertid en uenighet om hvorvidt redusert styrke forårsaker eller etterfølger disse endringene i bruskevvet.

3.5.4 Hva er adekvat quadricepsstyrke?

Det er en klinisk utfordring å avdekke når pasienten er sterk nok i quadriceps til å gjenoppta krevende aktiviteter, eller når pasienten har oppnådd adekvat funksjonell evne. Til dette formålet brukes ofte "Limb Symmetri Index" (LSI) som er en verdi som sammenligner frisk og skadet side, og presenteres som sykt ben i prosent av det friske referansebenet. Dette målet kan brukes i klinisk fysioterapi, og brukes på ulike målbare variabler, som muskelstyrke (isokinetisk styrketester) eller funksjonell evne som ved hinketester (Thomee et al., 2011). Tidligere ble det foreslått en normativ grense på 85 % eller større, uavhengig av kjønn (Noyes, Barber, & Mangine, 1991). Senere er dette foreslått økt til ≥ 90 % LSI på alle tre ulike hinkeøvelser hvilket ofte testes for å tillate retur til vridningsidrett etter en ACL skade (Thomee et al., 2011).

Harbo, Brincks og Andersen (2012) har utført isokinetiske styrketester på 178 (15-83 år gamle) normale friske individer. På bakgrunn av dette presenterte de normative data for quadricepsstyrke for kvinner og menn. Deres verdier er henholdsvis $121,5 \pm 24,5$ Nm og $185,4 \pm 39,2$ Nm (Harbo, Brincks, & Andersen, 2012). Ghena et al. (1991) har gjennomført en studie hvor de evaluerte 100 idrettsutøvere i alderen 18-25 for å finne normative data for idrettsaktive. Deres definisjon på normal styrke for denne populasjonen, med en kontraksjonshastighet på 60 grader i sekundet, var 260 ± 59 Nm (Ghena, Kurth, Thomas, & Mayhew, 1991).

Målet i denne masteroppgaven vil være fokusert på de faktiske verdiene for målt styrke i Nm som mål på quadricepsstyrke.

3.5.5 Måling av quadricepsstyrke

Quadricepsstyrke kan måles på ulike måter. I denne masteroppgaven testes pasientenes isokinetiske muskelstyrke. Isokinetisk styrke defineres som: *"en spesifikk situasjon hvor muskel eller muskelgruppe kontraherer mot en tilpasset motstand. Denne tilpassede motstanden gjør at bevegelsen skjer i en konstant hastighet, innenfor et angitt område av den totale bevegelsesbanen (oversatt)"* (Dvir, 2003). Under en isokinetisk test vil pasienten selv generere motstanden som oppstår under testen, noe som bidrar til at den er tolerabel for de fleste pasienter. Videre er det en fordel at muskelstyrken testes isolert. Ulempen ved å bruke isokinetisk testing er at det krever kompetanse fra testpersonell på grunn av maskinens kompleksitet og at funksjonen som testes på liten måte er funksjonell. Det vil si at en isokinetisk test av quadricepsstyrke foregår med isolert bevegelse i kneleddet, i en åpen kjede og med en konstant angulær hastighet, noe som ikke forekommer i hverdagsaktivitet (Dvir, 2003). Angulær hastighet (kontraksjonshastighet) er et parameter som angir validitet, altså hvilken muskulær egenskap som testes. Under lave hastigheter (30-60 grader/sekundet) gjennomføres få repetisjoner (4-5) og ved høye hastigheter (180-300 grader/sekundet) gjennomføres mange repetisjoner (20-30) (Dvir, 2003).

3.6 Smerte

The International Association for the Study of Pain definerer smertesensasjon som ”*en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse, assosiert med faktisk eller potensiell vevsskade (oversatt)*” (Lamont et al., 2000).

Funksjonelt kan smerte ha tre hovedformer. Beskyttende smerte fungerer som en mekanisme i kroppen som aktiveres i de tilfeller det skjer en vevsskade. Dette er en helt essensiell funksjon som har til hensikt å få individet til å handle for å unngå smertestimuli. Dette er et evolusjonært menneskelig fortrinn, og er viktig for menneskehetens overlevelse (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002; Woolf, 2010). Adaptiv smerte regulerer sensasjonen etter en skade, slik at individet intuitivt beskytter vevet mot ytterligere potensielle skader. Dette skjer gjennom en hypersensitivisering, slik at selv den minste bevegelse eller aktivitet kan forårsake smerte. Dette er hensiktsmessig etter for eksempel kirurgi eller overbelastning, og dette fenomenet kalles hyperalgesi (Lamont et al., 2000; Woolf, 2010). Patologisk smerte oppstår når det er en skade på selve nervesystemet (nevropatisk smerte) eller i de tilfeller hvor smertesensasjonen ikke opphører selv etter at skaden eller inflammasjonen har opphørt (Woolf, 2010). Et eksempel på dette er fantomsmerter i et amputert lem, der smertesensasjonen forekommer uavhengig av smertestimuli (Dahl & Rinvik, 2010; Woolf, 2010).

3.6.1 Smertetyper og smertefysiologi

Smertestimuli formidles av afferente nociceptorer, som er spesialiserte frie nerveendinger som stimuleres av frigjorte proteiner etter et mekanisk, termisk eller kjemisk signal (Dubin & Patapoutian, 2010; Lamont et al., 2000). Det finnes to hovedtyper av smertesensasjon; rask og langsam smerte.

Rask smerte oppfattes i løpet av et tiendels sekund og kan også beskrives som skarp, akutt eller elektrisk utstrålende smerte (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002). Denne smerteopplevelsen varer bare så lenge det stimuli som fremprovoserer smerten eksisterer, og smertesensasjonen er tydelig lokalisert. Denne smertetyper kommer fra store og myeliniserte A δ (delta) fibre (Lamont et al., 2000). Langsom smerte oppleves som en brennende og vedvarende opplevelse, og formidles gjennom umyeliniserte C-fibre. Denne smertetyper er

mer diffus, og antas å kunne spre seg hvis den vedvarer over lang tid (Arendt-Nielsen, Fernandez-de-Las-Penas, & Graven-Nielsen, 2011). Langsom smerte blir klassifisert som kronisk dersom den har en varighet over 6-9 måneder (Lamont et al., 2000). Nervesystemet er et dynamisk system som har evne til å endre egenskaper og uttrykk på bakgrunn av sensorisk input. En slik adaptasjon kan gi et fenomen som kalles sentral sensitivisering. Dette er endringer i hjerne og ryggmarg som forandrer terskelnivået for hva som oppfattes som smerte, og har potensial til å endre amplitude, varighet og tolkning av de smertestimuliene som oppleves (Latreoliere & Woolf, 2009; Woolf, 2010).

Felles for begge typer av smerte er at de nociceptive signalene samles i sentralnervesystemet, nærmere bestemt i ryggmargens dorsalthorn (Lamont et al., 2000). Her kommuniseres smerten til internevroner, propriospinale neuroner eller til neuroner som sender signalet opp til hjernen for tolkning (Lamont et al., 2000). Interneuronene fungerer lokalt regulerende på opplevelsen av smertestimuli, slik at de kan inhiberes (dempes) eller forsterkes. De propriospinale neuronene er spredd over flere ryggmargssegmenter, og har som funksjon å iverksette en hensiktsmessig refleks for å stoppe eller regulere smertestimuleringen. Et eksempel er refleksen hvor man trekker til seg armen etter å ha brent fingrene. De smertestimuliene som når hjernen, via den spinothalamiske banen, ender i sensorisk cortex (Dahl & Rinvik, 2010; Lamont et al., 2000). Alle disse tre systemene er dynamiske, reguleres av kjemisk overføring mellom synapsene på veien og genererer det organismen oppfatter som en hensiktsmessig respons på smertestimuli (Lamont et al., 2000).

3.6.2 Smertepsykologi og helse relatert livskvalitet

Som beskrevet er smerte en subjektiv opplevelse av at et vev er skadet eller i ferd med å bli skadet. Det er imidlertid en tett kobling mellom opplevelsen av smertestimuli og individets psykologisk og emosjonelle tilstand. Både kunnskapsnivået om smerten som kjennes, og sinnstilstanden når smerten oppleves har evne til å regulere oppfattelsen av smerteimpulsen. Tidligere teorier rundt smerteperspeksjon kunne ikke forklare hvordan smertefølelsen kan avledes for eksempel under ekstreme krigssituasjoner eller under hypnose. I slike forhold kan smerten avledes da overlevelse er viktigere enn smerteopplevelsen. Psykologiske faktorer vil sjelden skape smerten, men kan bidra til å trigge eller å opprettholde en smerteperiode. Det kan også være en faktor som spiller inn i forhold til å styrke eller å gjøre smertene kroniske

(DeLeo, 2006). Det antydes at psyken bidrar til å påvirke den inhibisjonen som foregår i nervesystemet fra det tidspunkt et smertestimuli er registrert til det er tolket og bearbeidet.

Frykt kan også være en psykisk faktor som påvirker smerte. I en studie av Kvist et al. (2005) ble det funnet at det var en sterk korrelasjon mellom frykt for re-skade og redusert knerelatert livskvalitet (Kvist, Ek, Sporrstedt, & Good, 2005). Denne engstelsen kan også manifestere seg i redusert nivå av fysisk aktivitet, noe som igjen disponerer for smerte gjennom å endre de biomekaniske egenskapene i leddbrusk (Chmielewski et al., 2008).

3.6.3 Smerte etter bruskskader i kneet

Ulike pasienter med bruskskader rapporterer ulik grad av smerte, og denne kan variere fra svært invalidiserende til tilnærmet symptomfrihet (Heir et al., 2010). Leddbrusk mangler nociceptisk, afferent innervering, som utelukker selve bruskevevet fra å kunne skape smerten. Direkte palpasjon av artikulær leddbrusk fremkaller ingen smertesensasjon, og følgelig må det eksistere andre formidlere av den smerten som aktiveres ved en bruskskade i kneleddet.

Smerten som oppstår ved bruskskader og ved artrose blir som oftest en type kronisk smerte, da vevet ikke evner å regenereres på grunn av manglende vaskularisering (Neogi, 2013). Videre beskrives to ulike smertefenomener ofte av bruskskadede pasienter. En type som er relativt kortvarig, intens og uforutsigbar, hvor den andre er jevnere type bakgrunnsliggende murrende tannpine (Hawker et al., 2008).

3.6.3.1 Potensielle kilder til smerte i knær

I tillegg til innervering fra leddreseptorer er det en generell innervering av kneleddet fra grener av tibialisnerven og n. obturatorius (baksiden) og grener fra femoralisnerven, n. peroneus og n. saphenus (forside) (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002). Disse strukturene har potensiale til å gi den smerteopplevelsen som beskrives.

Frie nerveendinger (FNE) har som funksjon, ut over proprioepsjon, å formidle informasjon om smerte og inflammasjon (Kennedy et al., 1982). IVa er en type av disse nerveendingene som registrerer grov berøring, trykk, smerte, varme og kulde. Spesielt quadricepsenen, pattellarsenen og kneretinakelet har en høy konsentrasjon av FNE. Dette er naturlig da disse strukturene utsettes for stor belastning i akselerasjon, nedbremsing og rotasjon av kneleddet, noe som krever mye feedback fra sanseorganene (Biedert, Stauffer, & Friederich, 1992).

Substans-P er en neurotransmitter som kan bidra til smerteopplevelse gjennom å øke sensibiliteten i de FNE som affiseres (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002; De Felipe et al., 1998). Videre kan substans-P bidra til inflammasjon gjennom å fungere som en vasodiatator for de vev i leddet som er vaskulært. Neurotransmitteren frigis ved skade på kneretinakelet, synovialmembranen, eller ved skade på det subchondrale benet (Witonski & Wagrowska-Danielewicz, 1999).

Synovialhinnen er rikelig innervert av FNE type IVa og fibre som inneholder substans-P. Ved en skade vil hinnen respondere med en høyere sekresjon av leddvæske (hevelse eller hydrops), som stimulerer FNE og skaper en inflammasjonstilstand i leddvæsken. Dette skjer gjennom frigjøring av tumor nekrose faktor alpha (TNF α), interleukin 6 (IL6) og nerve growth factor (NGF) (Orita et al., 2011). Denne prosessen kalles en synovitt og kan fremprovosere både smerte og nedsatt knefunksjon. Ved en skade av leddbrusk i kneet vil en slik inflammatorisk prosess starte, og under slike forhold vil det være et redusert opptak av næringsstoffer i den hyaline leddbrusken. I tillegg vil inflammasjonen kunne skape gjentatte tilfeller av hevelse i leddet, som vil kunne trigge FNE i leddkapsel gjennom strekk av denne (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002).

Etter en bruskskade ses en økt konsentrasjon av insulin growth factor-1 (IGF-1) i leddet. Dette er et peptidhormon som spiller en svært sentral rolle i forhold til bruskgenerasjon. Schmal et al. (2011) fant en signifikant sammenheng mellom tilstedeværelse av IGF-1 og smertesensasjon i knær med avgrensede bruskslesjoner (Schmal et al., 2011). Det eksisterer også andre molekyllære signalstoffer som kan generere eller predikere knesmerter. Ishijima et al. (2011) gjennomførte en studie der de fant at markører spesifikke for bruskmotabolisme (sC2C, sCPII, sHA, uNTX og uCTX-II) var tilstede i signifikant høyere konsentrasjon hos de med smerte. Dette var uavhengig av Lawrence & Kellgren grad, og forfatterne antyder at disse signalstoffene kan forutse utviklingen av artrose (Ishijima et al., 2011).

Subchondralt benvev er også en viktig potensiell kilde til smerte i kneet. Dette vevet er rikt vaskulært og innervert, og et økt subchondralt trykk vil i mange tilfeller kunne gi smerter.

Litteraturen antyder også en sammenheng mellom beinmargslesjoner (bonebruise) og smerte hos noen pasienter (Felson et al., 2007). Det er også funnet rikelig med Substans-P positive fibre i erosjonskanalene som finnes i det subchondrale benmassen (Witonski & Wagrowska-Danielewicz, 1999).

En annen potensiell smertekilde er subkutant fettvev, som inneholder inflammasjonstriggende adipokiner (Ruhdorfer, Wirth, Dannhauer, & Eckstein, 2015). Det ble funnet en sammenheng mellom smerter i ledd (hofte og kne) og konsentrasjon av leptiner i synovialvæsken hos kvinner (Lubbeke et al., 2013). Dette gjaldt for pasienter med fullt utviklet artrose i kne og hofte. Leptin er et hormon som frigjøres fra fettstoffer i muskulatur. Bas et al. (2014) undersøkte hvilke fetthormoner som kan forklare deler av smerter i kneledd, og fant at spesielt konsentrasjonsforholdet (med lavt adiponectin og høyt leptinnivå) viste sammenheng med knesmerter (Bas et al., 2014).

3.6.4 Målemetoder for smerte i denne studien

Da smerte er en subjektiv opplevelse samtidig som forekomst av smerte er en av de vanligste grunner til å oppsøke medisinsk behandling, er det svært viktig å ha en målbar enhet for smerte. Det eksisterer mange ulike metoder å registrere smerte på, og alle har sine fordeler og ulemper (Hawker, Mian, Kendzerska, & French, 2011). I dette teorikapitlet vil det fokuseres på de metodene som blir brukt i studien, men det eksisterer utallige andre skjemaer og metoder som anvendes.

Visuell Analog Scale (VAS) er en kontinuerende skala i form av en 10 cm lang strek, forankret med ekstremverdiene i begge ender. Verdien finnes på det millimetermerket som er angitt av pasienten, noe som gir skalaen 101 svarmuligheter (Younger, McCue, & Mackey, 2009). Dette smerteregistrerings verktøyet ble opprinnelig konstruert for å måle tilfredshet innen psykologi-faget, men er senere adoptert for å kvantifisere ulike tilstander eller opplevelser (Hawker et al., 2011). Skalaen brukes mye i klinisk fysioterapi for å kvantifisere smerte eller å dokumentere endring, og anses som gullstandarden innen smerteforskning (Daoust, Beaulieu, Manzini, Chauny, & Lavigne, 2008).

Ankepunktet mot å bruke VAS i studier er at det er en skala som pasientpopulasjonen kan ha vanskelig for å forstå og følgelig ikke fullføre, samtidig som ordleggingen i begge ender av skalaen kan gi ulik respons (Paul-Dauphin, Guillemin, Virion, & Briancon, 1999). Eksempler på slik ordlegging kan være: maks smerte, verst tenkelige smerte osv. Videre kan skalaen kun måle en dimensjon av gangen, og har derfor begrenset verdi som eneste utfallsmål (Snyder-Mackler & Kolt, 2007). I denne oppgaven antas ordleggingen ikke å være avgjørende da det samme skjemaet vil brukes under pre- og posttest, samtidig som smerte også måles med Spørreskjemaet Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Dette målet på smerte vil falle inn under kroppsfunksjon og kroppsstruktur på ICF klassifiseringen.

KOOS er utviklet for å måle pasienters egenopplevelse av sitt kne, og brukes både i et kort- (en uke) og et langtidsperspektiv (flere tiår) (Collins, Misra, Felson, Crossley, & Roos, 2011). KOOS er godt egnet til populasjoner med ulike grader av bruskskade, artrose og skader som disponerer for artroseutvikling i kneleddet. Dette skjemaet er videreutviklet fra The Western Ontario and McMaster Universities Index (WOMAC), og er egnet til å vurdere en yngre og mer aktiv populasjon enn hva WOMAC opprinnelig ble designet for (Roos, Roos, Lohmander, Ekdahl, & Beynnon, 1998).

3.7 Nevromuskulær funksjon

Nevromuskulær funksjon er et vidt begrep som omfatter mange ulike komponenter. Et forslag til definisjon av nevro-muskulær funksjon er *”den efferente motoriske respons på afferent sensorisk informasjon”* (Swanik et al., 1997). Sentralnervesystemet har en essensiell funksjon i prosessen med å generere en hensiktsmessig motorisk respons gjennom feed-forward mekanismer/pre-aktiveringsmekanismer. Dermed tolkes nevro-muskulær funksjon i denne oppgaven som den efferente motoriske respons på afferent sensorisk informasjon, ved hjelp av sentral aktivering av feed-forwardmekanismer (Lephart et al., 1997).

Proprioepsjon er en betegnelse på stimuli som oppstår i egen kropp, og er en viktig del av den afferente og efferente delen av nevro-muskulære kontrollen (Burke, 2007; Dahl & Rinvik, 2010; Laskowski, Newcomer-Aney, & Smith, 2000). Stimuliet danner grunnlaget for tolkningen av hvilken stilling kneleddet befinner seg i til enhver tid, både bevisst og ubevisst (Riemann & Lephart, 2002). Denne informasjonen kommer fra reseptorer som tidligere har

blitt beskrevet i forbindelse med smertesignalering (FNE, Golgi-seneorganer, Ruffini-endelegemer etc.), men også andre sensoriske systemer som i ligamenter, bindevev, vestibularis- og synssystemene som bidrar med informasjon (Hurley, Scott, Rees, & Newham, 1997). Den motoriske respons som genereres på basis av den proprioceptive informasjonen kan deles inn i to sentralnervøse mekanismer: feed-forward og feed-back (Swanik et al., 1997). Feed-forward er en betegnelse på en forberedende muskelaktivitet, som blir aktivert på subkortikalt nivå (Sangwan, Green, & Taylor, 2014). Denne formen for muskelrespons er basert på tidligere erfaringer, og eksempler på dette kan være aktiveringen av eksentrisk muskelarbeid rundt kneet før hælen treffer gulvet, eller en kompensatorisk økt muskelkontraksjon når et glass man holder fylles med vann (Hewett, Zazulak, Myer, & Ford, 2005). Feed-back foregår gjennom en endret muskelaktivitet som baseres på den sensoriske aktiviteten som oppstår under utførelsen, som for eksempel korrigeringer i ankel, kne eller hofte på en balansepute. Dette skjer som en motorisk refleks og er en læringsmekanisme (Swanik et al., 1997).

For pasienter med fokale bruskskader er denne preaktiveringen av muskler rundt det skadde leddet svært viktig for å beskytte mot ytterligere skade på leddbrusken. Selv små endringer i biomekanisk aktivitet av muskulatur rundt kneleddet er en viktig og ikke minst en modifiserbar risikofaktor for forverring av en bruskskade. Hewett et al. (2005) har i en studie funnet at slik preaktivering vil kunne redusere belastningen på leddbrusk under hopp (Hewett, Myer, et al., 2005).

3.7.1 Nevromuskulær funksjon og styrke

Det er som nevnt svært vanlig å oppdage redusert quadricepsstyrke etter kneskader. De antatte årsaksmekanismene som skaper denne styrkereduksjonen synes å sammenfalle med mekanismer som skaper redusert nevromuskulær styring av kneleddet. Begge mekanismene oppstår som et resultat av skade på, eller endret signal fra, reseptorer som er relevante for å styre kneleddets bevegelse. Swanik et al. (1997) foreslår nevromuskulær trening (NMT) som et hensiktsmessig tiltak for å reetablere muskulær kontroll gjennom å påvirke muskelspøler som øker muskelaktiveringen. Dette vil påvirke sensibiliteten i de perifere reseptorene som skaper både instabilitet og muskelsvekkelse (Swanik et al., 1997).

Basert på dette ble det gjennomført en studie på ACL-opererte pasienter, randomisert til styrketrening (ST) eller nevro-muskulær trening (NT). Her ble det avdekket en signifikant bedret Cincinnati Knee Score og VAS score for global knefunksjon i NT gruppen (Risberg, Holm, Myklebust, & Engebretsen, 2007). Dette tyder på et mer velfungerende kneledd, og indikerer en viss overlapp mellom de to rehabiliteringstiltakene. Resultatene i studien viste også en større økning i isokinetiske styrke, gjennom vurdering av isokinetisk Total Work (for kne-ekstensjon) i NT gruppen. Denne forskjellen var imidlertid ikke signifikant annerledes fra ST gruppen (Risberg et al., 2007). Disse funnene kan tolkes i retning av at NMT bør ha en viktig rolle i rehabiliteringen av knepasienter generelt, og bruskpasienter spesielt.

Gjennom nevro-muskulær trening adresseres de nevralt faktorene i muskulaturen som også bidrar til kraftsvikt. Urente individer har ofte en initiell rask progresjon når de starter med styrketrening, og denne gevinsten kan ofte tilskrives bedre nevralt faktorer. Det skjer gjennom økt rekruttering av motoriske enheter, bedre synkronisering av enhetene og økt efferent output (Saez-Saez de Villarreal, Requena, & Newton, 2010). NMT vil på denne måten videreføre og forsterke de nevralt endringene.

Treningen kan altså påvirke både styrke og funksjon hos disse pasientene, og er en viktig del av alle enkeltelementene som et rehabiliteringsprogram består av (Zech et al., 2009).

3.7.2 Målemetoder for nevro-muskulær funksjon

Det eksisterer flere ulike metoder for å måle nevro-muskulær funksjon, men i denne oppgaven eksisterer det ikke datamateriale for noen spesifikk test for denne egenskapen. Videre er det et ønske i oppgaven å undersøke nevro-muskulær evne i en mer funksjonell setting enn kun enkeltstående balanse eller proprio-sepsjonstester. Reid et al. (2007) foreslår hinketester som en god metode for å evaluere evne til nevro-muskulær kontroll. Dette fordi de er lette å gjennomføre, og utfordrer mange ulike sider ved leddfunksjonen i kneet (Reid, Birmingham, Stratford, Alcock, & Giffin, 2007). Det er følgelig valgt å bruke hinketester som et utfallsmål for å beskrive nevro-muskulær funksjon.

Disse testene gir en målbar verdi som sier noe om den funksjonen i sats-, landing- og i retningsforandringsfasen mellom to hink, og er et supplement til test av ren styrke (Reid et al.,

2007; Shaw, Chipchase, & Williams, 2004). Det analyserbare verdien er distanse målt i cm, som blir et resultatmål som gjenspeiler funksjonen under utførelsen av hinketestene. I tillegg til distanse vil det bli kalkulert Limb symmetri index (LSI), som angir den prosentvise forskjellen mellom affisert og friskt kneledd (Myer, Paterno, Ford, Quatman, & Hewett, 2006). Dette gjør at man ikke trenger populasjonsspesifikke normative verdier i analysen av resultatene, da friskt kne blir en perfekt matchet kontroll (Van Assche et al., 2010).

Hinketestene som benyttes i denne studien er utviklet av Noyes og medarbeidere (1991), og omfatter følgende 4 tester: ett hink, tre hink og tre hink som krysser en midtlinje (måles i lengde), samt 6 meter hink (måles med tidsforbruk) (Noyes et al., 1991). Noyes et al. (1991) definerer LSI som er $<85\%$ som unormalt stor sideforskjell (Noyes et al., 1991). Det eksisterer imidlertid nyere anbefalinger som angir høyere krav til LSI, spesielt hos individer som skal returnere til aktiviteter som ligner risikofaktorene til re-skade. Disse anbefaler at det oppnås minimum 90% LSI, og dette ikke bare på enkelttester, men på alle tester i et testbatteri, for å tillate retur til risikoaktiviteter (Thomee et al., 2011).

Hinketester må ikke forveksles med test av de ulike enkeltkomponentene tilknyttet nevromuskulær funksjon som for eksempel proprioepsjon, men bør tolkes som en test av mer generell nevromuskulær evne. Litteraturen foreslår at hinketester gir et bilde av muskelstyrke, kraftutvikling, nevromuskulær kontroll og evne/tro på at individet klarer oppgaven, noe som reflekterer studiens hensikt med å inkludere hinketester som utfallsmål (Reid et al., 2007; Shaw et al., 2004). Ulempen ved å bruke slike hinketester er at de ikke avdekker de underliggende egenskapene som gir redusert funksjon. Videre forutsetter bruk av LSI at det sammenlignende benet er friskt, og at det ikke eksisterer et dominant ben eller uttalt AMI (Clark, 2001).

3.8 Livskvalitet

En fokal bruskskade disponerer som nevnt for smerte, stivhet og reduksjon i knefunksjon, samtidig som den disponerer for utvikling av artrose over tid (Buckwalter, Martin, & Brown, 2006). Følgene etter en bruskskade kan påvirke pasientenes helserelaterte livskvalitet (QoL) (Woo et al., 2004). Dette er et viktig utfallsmål for helse og for å evaluere behandling, med referanse til psykologiske faktorer som frykt for smerte, frykt for reskade osv. Fysiologiske

målinger er viktige innen fysioterapifaget, og gir klinikerer eller forskeren verdifull informasjon. Utfordringen er imidlertid at disse målingene i mange tilfeller ikke korrelerer så godt med de mer kjente domener for pasienten, som funksjonell evne og følelse av velbehag (Guyatt, Feeny, & Patrick, 1993). Et eksempel er hjertepasienter som presterer dårlig i en kapasitetstest, men til tross for dette fungerer adekvat i sin egen hverdag. Videre kan man også oppleve pasienter har samme kliniske bilde, men med vidt ulike oppfatninger av egen situasjon (Guyatt et al., 1993). Dette indikerer at det er en faktor som til tross for de kliniske likhetene, faktisk skiller disse to pasientene på en måte som er alvorlig for individet og som disponerer for impairment.

På et overordnet nivå kan man beskrive helserelatert livskvalitet som individets oppfattelse av sin egen helse (Irrgang & Anderson, 2002). Wenger og Furberg (1990, sekundærkilde) definerer HQOL på følgende måte:

”De egenskaper som pasientene verdsetter, som inkluderer: komfort eller en følelse av velbehag; den grad de evner å opprettholde en akseptabel fysisk, emosjonell, og intellektuell funksjon; og den grad de evner å opprettholde deltagelse i verdifulle aktiviteter med familien, på arbeidsplassen og i nærmiljøet” (Rejeski & Shumaker, 1994, p. 344).

Med andre ord omfatter dette begrepet evnen til å delta i det pasienten selv synes er viktig, og det omhandler både fysiske og psykiske komponenter. På den andre siden er også pasientens oppfattelse, forståelse, erfaringer og forventninger faktorer som påvirker QoL (Irrgang & Anderson, 2002).

For å illustrere QoL og dens potensielle påvirkning på individet er artrose et godt eksempel. Artrose kan ses som en livskrise, hvor sykdommen er progredierende og lite forutsigbar i forhold til smerte, stivhet og funksjonsnedsettelse (Rejeski & Shumaker, 1994). Dette kan hos noen føre til at de etablerte mestringsstrategiene ikke lenger er effektive for å takle smertene, noe som kan føre til en endret oppfatning av hverdagen: ”før gikk jeg turer på fjellet, nå har jeg lært meg til å like andre aktiviteter”. Dette kan gi en tilstand som preges av hjelpeløshet og frustrasjon. Det eksisterer bevis for at slike følelser påvirker pasientens opplevde smerte og funksjon (Backman, 2006). Dette knytter QoL til opplevelse av smerte gjennom psykiske faktorer som modifierer tolkningen av smertestimuliet. I en studie på artrosepasienter ble det ved hjelp av MR funnet at et smertestimuli resulterte i betydelig økt kognitiv og emosjonell aktivitet hos disse pasientene sammenlignet med friske individer .

Dette kan videre manifestere seg i form av inaktivitet, dersom artrosepasienten tolker aktivitet som smerteprovoserende. På denne måten havner pasientene i en negativ sirkel som kan underbygge smertesensasjonen og hjelpeløsheten de allerede plages av (Rejeski & Shumaker, 1994). Studier viser en direkte korrelasjon mellom depresjon og både smerte og selvrapportert funksjon (Lunghi, Miller, & McQuillan, 1978). Det synes plausibelt at en tilsvarende kognitiv prosess kan gjøre seg gjeldende også hos pasienter med fokale bruskskader.

På grunnlag av dette synes det svært viktig å inkludere også kognitive tiltak i behandlinger av ulike smertetilstander for å oppnå best mulig effekt. Dette er en av grunnene til at artroteskoler ofte inkluderes i behandlingsalgoritmen som brukes ovenfor artrosepasienter. Videre er det viktig i et forskningsperspektiv at kvantifiserte subjektive smerter også ses i lys av psykiske og emosjonelle sider av det undersøkte individet.

3.8.1 Målemetode for Helserelatert Livskvalitet (HQOL)

For å kunne fange opp pasientenes opplevelse av sin egen helse, for å vurdere en potensiell sammenheng mellom smertesensasjon og helsemessig livskvalitet, er det valgt å bruke Quality of Life (QoL) delen av KOOS skjemaet.

KOOS som spørreskjema er beskrevet tidligere. QoL delen av spørreskjemaet består av 4 spørsmål, og scores på samme måte som smertedelen. Også for QoL kategorien er det i denne oppgaven benyttet 10 poeng som MDC verdi.

4 Metode

4.1 Beskrivelse av masterstudien

Denne masteroppgaven er basert på et datamateriale som er innhentet i en tidligere gjennomført studie (Wondrasch et al., 2013). Masterstudien er en prospektiv intervensjonsstudie på pasienter med bruskskade, som gjennomgikk et 12 uker langt pre-operativt opptreningsregime. Målingene ble gjennomført ved oppstart (baseline) og etter endt intervensjons-/opptreningsperiode (post-tester).

4.2 Studiens deltagere

Rekrutteringen av deltagere foregikk på tre ulike sykehus på Østlandet. Totalt 332 pasienter med bruskskade i ett eller begge knær ble henvist til enten Ullevål Universitetssykehus, Martina Hansens hospital eller Akershus Universitetssykehus. De 50 første pasientene som kunne inkluderes fikk tilbud om å delta, dette på grunnlag av studiens inklusjon- og eksklusjonskriterier (tabell 1). Disse pasientene gjennomgikk alle en artroskopi for å verifisere skaden og samtidig korrigere eventuelle andre skader i deres knær, som kunne være meniskskade, ACL ruptur eller lignende knepatologi.

I forbindelse med deres inklusjon i studien signerte deltagerne et informert samtykke som beskrev deres rettigheter i forbindelse med deltagelsen (vedlegg 1). Studien var godkjent av den regionale etiske komité (REK) med ansvar for Sør-Øst Norge.

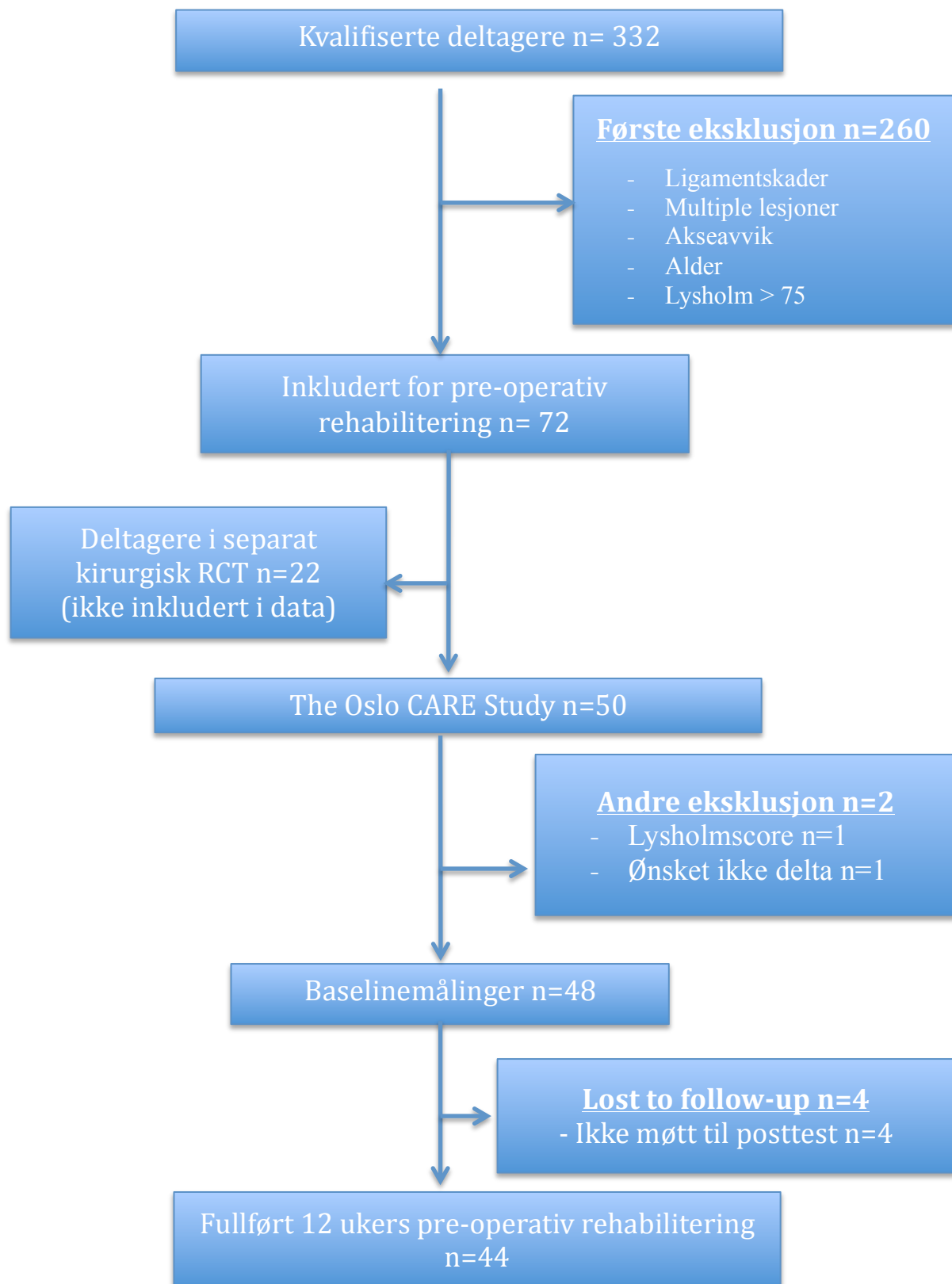
Tabell 1: Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier	Eksklusjonskriterier
Skade med ICRS grad 3 eller 4	Pasienter som ikke evnet å følge rehabiliteringsprogrammet
Skadens diameter ≥ 15 millimeter	Ligamentær instabilitet
Skadens totale areal ≤ 6 cm ²	Annen patologi som kan forklare smerter
Alder mellom 17 og 50 år	
Lysholmscore mindre enn 75	

Disse 50 pasientene danner deltagerne i kohorte-studien ”The Oslo CARE Study”. I forbindelse med oppstart av studien viste det seg at to av deltagerne ikke kunne inkluderes. Grunnen til dette var at én deltager ikke ønsket å delta på intervensjonen, og den andre hadde en Lysholmscore som var høyere enn den tillatte grensen på 75 poeng. Følgelig ble intervensjonen iverksatt med 48 deltagere.

Under intervensjonen var det ytterligere frafall, da én deltager ikke møtte til post-intervensjonstesting og tre deltagere avbrøt på grunn av at de ikke ønsket å følge intervensjonstreningen. Figur 1 beskriver studiens flytskjema.

Figur 2 Studiens flytskjema (adaptert fra Wondrasch et al. 2013)



Denne masteroppgaven består av data innhentet fra 44 deltagere i aldersgruppen 17 til 50 år.

4.3 Intervensjon

Alle deltagerne i denne studien har gjennomført samme intervensjon, som er et spesialdesignet treningsprogram for pasienter med bruskskader i knær (Wondrasch et al., 2013). Hensikten med treningen var todelt; den skulle å gi pasientene en optimal forberedelse og opptrening for det forestående kirurgiske inngrepet de skulle randomiseres til å gjennomføre. I tillegg skulle treningsprogrammet virke forberedende på den innsats som måtte gjennomføres i tiden etter operasjonen. Treningen ble igangsatt så snart som mulig etter bekreftet inklusjon i studien, og hadde en varighet på 12 uker.

Hovedmomentene i dette treningsprogrammet er basert på eksisterende litteratur og ”best practice” i forhold til treningsformer, dosering og valg av øvelser (Bennell & Hinman, 2011; Garber et al., 2011; Wondrasch et al., 2013). Hovedfokuset er på styrke og nevro-muskulær trening, men også utholdenhetstrening er implementert i programmet. Selve programmet er inndelt etter faser; Akuttfase, rehabiliteringsfase og retur til aktivitets-fase. Innholdet i de ulike fasene var noe ulikt, og det var en kriteriebasert overgang mellom de ulike fasene i intervensjonen. Med dette menes måloppnåelse heller enn tidsmessig overgang mellom de ulike fasene.

Konsultasjoner hos fysioterapeut varierte i de ulike fasene, og ble brukt til innlæring av øvelser, justere motstand og gi progresjon i øvelser underveis. Treningsprogrammet er vedlagt, og finnes i vedlegg 3.

Akuttfasen innleder intervensjonen, og har som primærmål å gjenvinne leddhomeostase, samt å oppnå et fullt bevegelsesutslag i kneet. I denne fasen benyttes nedkjøling (kuldepakninger etc.), kompresjon, transkutan elektrisk nerverestimulering (TENS) og isometriske kontraksjoner som virkemidler for å redusere smerte, hevelse og oppnå økt muskulær rekruttering og kontakt. Det gjennomføres tre fysioterapibehandlinger i uken i denne fasen. For å kunne gå over i neste fase er kriteriene: ingen smerte eller hevelse i daglige aktiviteter (ADL), 90 grader knefleksjon og en klinisk (visuell) vurdering av adekvat aktivering av quadriceps under normal gange.

Rehabiliteringsfasen fortsetter behandlingen, og her er det med et større fokus på styrke- og nevro-muskulær trening. Målet er å redusere sedeforskjellen som oppstår mellom skadet og

friskt ben, gjenvinne så mye styrke som mulig i lår og hoftemuskulatur, samt å oppnå dynamisk kontroll over kneleddet. Det gjennomføres to fysioterapibehandlinger i uken denne fasen, i tillegg til to individuelle treningsøkter, bestående av styrke- og nevromuskulær trening. Styrketreningen bestod av de følgende øvelser: benpress, sittende kneekstensjon, knebøy, steg opp på kasse, hoftefleksjon på ball, sittende abduksjon og adduksjon. Denne fasen inneholder også utholdenhetstrening. Kriteriene for å gå til neste fase var: fravær av smerte og hevelse under og etter trening, evne til lik vektfordeling i stående øvelser og evne til å stå på ett ben i minimum 10 sekunder.

”Retur til aktivitet”-fasen avslutter intervensjonen med mer individualiserte øvelser. Disse er tilpasset de krav som stilles i den aktuelle deltagers hverdag. I denne fasen prioriteres dynamisk leddstabilitet i funksjonelle øvelser. Det trenes styrketrening 2-4 g/uke, utholdenhet- og nevromuskulær trening daglig, og en fysioterapibehandling i uken. I denne fasen var deltagerne hos fysioterapeut en eller flere ganger i løpet av uken.

Styrketreningen har som primærmål å øke muskulær styrke i quadriceps, hamstrings og i hoftens ab- og adduksjonsmuskulatur. Dette ble gjort gjennom å gjennomføre 3-4 sett, med 8-10 repetisjoner. Motstanden var i intervallet 40 til 60 % av 1 maksimal repetisjon (1RM) (Garber et al., 2011; Wernbom, Augustsson, & Thomee, 2007). Deltagerne trente 2-3 hofteøvelser og 3 kneøvelser i hver treningsøkt (i rehabilitering og retur til aktivitetsfasene), og det ble brukt øvelser i både åpen og lukket kinetisk kjede. Begge ben, både skadet og friskt, ble trent i hver øvelse.

Den nevromuskulære treningen ble gjennomført for å øke deltagerens motoriske kontroll over kneet. Her ble det benyttet både ettbens og tobens stående balanseøvelser, samt plyometriske øvelser (Eitzen, Moksnes, Snyder-Mackler, & Risberg, 2010). Disse ble utført på varierende underlag, som på gulv, matte, vippebrett etc. Tre av fem nevromuskulære øvelser ble gjennomført på hver treningsøkt (rehabilitering og tilbake til aktivitetsfase). Videre trente deltagerne varierte hopp og hinkeøvelser. Utholdenhetstreningen foregikk på sykkel, tredemølle eller på apparatet ”cross trainer”.

Treningen ble gjennomført både hjemme og under veiledning av fysioterapeut. De pasientene som bodde slik at det var hensiktsmessig gjennomførte sin trening på Nimi. De som hadde sitt bosted andre steder fikk hjelp av en av studiens fysioterapeutene til å finne egnede alternative

treningssteder og behandlere som kunne følge de opp lokalt underveis. Deltagerne registrerte sin treningsaktivitet i en logg, slik at det kommer frem i hvilken grad de har deltatt på den delen av intervensjonen som gjøres hjemme. Dette ble også kontrollert gjennom en epost med et spørreskjema hver 14. dag (Wondrasch et al., 2013).

Antall behandlinger i uken ble justert etter intervensjonsfase og behov. Deltagerne fikk følgelig tettere oppfølging i den første fasen og ved innføring av nye momenter/øvelser underveis i intervensjonen. Ut over progresjon underveis i treningsprogrammet hadde fysioterapiavtalene som hensikt å kontrollere utførelsen av de aktuelle øvelsene (Wondrasch et al., 2013).

The International Classification of Functioning (ICF) er en bio-psykososial modell som plasserer tilstanden i en bredere kontekst enn enkeltdiagnoser (Pran, 2007). Kompleksiteten i ICF-systemet brukes i denne oppgaven til å danne et bedre bilde av den aktuelle pasienten, for eksempel gjennom å avdekke mønstre og sammenhenger mellom eksempelvis kroppsstruktur og deltagelse (Logerstedt, Snyder-Mackler, Ritter, Axe, & Orthopedic Section of the American Physical Therapy, 2010). Denne studiens utfallsmål vil bli koblet til sin respektive ICF kategori når de beskrives senere.

4.4 Datainnsamling

Dataene som er brukt i denne studien ble innhentet i perioden mellom 10.06.2008 og 27.04.2010. Baseline målingene ble gjennomført i perioden 10.06.2008 til 19.01.2010. Post-intervensjonstesting ble gjennomført 12 uker etter inklusjon. Den fysiske testingen av pasienter foregikk på Nimi Ullevål Stadion. Spørreskjemaene ble enten postlagt til forskningskoordinator før eller medbragt til en samtale med ortoped på testdagen (medforfattere i Wondrasch et al 2013). Spørreskjemaene ble da gjennomgått med pasienten for å redusere risiko for missing data, gjennom et slags strukturert intervju. Under denne samtalen ble det gjennomgått viktigheten av å trene både før og i etterkant av det eventuelle inngrepet (Årøen, 2013).

Styrketesting ble gjennomført av en svært erfaren fysioterapeut som har testet pasienter i flere studier tidligere (TH), og følgelig har god klinisk erfaring. Hun ble assistert av

forskningskoordinator med inngående kunnskap om Biodex maskinen. Hinketestene ble gjennomført av en annen fysioterapeut, også med god erfaring på slike tester. Undertegnede deltok i testingen av disse samme pasientene ved 2 års kontroll, men har ikke innhentet de data som presenteres i denne oppgaven.

Pre-intervensjonstesting ble gjennomført innen 15 (SD±5) dager fra inklusjon i studien. Post-testene ble gjennomført 10 (SD±3) dager etter siste treningsdag i intervensjonen (B. Wondrasch et al., 2013).

4.5 Målemetoder

Alle pasientene ble undersøkt ved baseline, post-intervensjon samt ett og to års oppfølging. Denne masteroppgaven benytter seg av data fra baseline og post-intervensjon, noe som vil si etter 12 ukers trening.

Denne masteroppgaven baserer seg på data innhentet fra følgende tester:

Fysiske tester: isokinetisk muskelstyrke for quadriceps og funksjonelle hinketester.

Spørreskjemaer: smerte registrert i form av KOOS (vedlegg 5) og VAS skjema (vedlegg 6) som er inkludert i studiens ICRS/IKDC spørreskjema. Samt skjema for helserelatert livskvalitet i KOOS QoL.

For å beskrive deltagerne ved baseline er det inkludert et mål for aktivitetsnivå, og ett mål på knefunksjon. Disse målene er kun for å beskrive utvalget gjennom å tydeliggjøre hvilken type populasjon resultatene beskriver. For å definere deltagernes aktivitetsnivå ble det benyttet en skala som definerer deltagernes aktivitetsnivå ved oppstart. På denne skalaen inndeles aktivitetene etter treningsfrekvens og grad av hopp/løp/vendinger de klarer. Dette gir deltagerne en aktivitetskategori (vedlegg 3). For å registrere selvrapportert oppfattelse av egen knefunksjon, brukes en skala mellom 0-100.

4.5.1 Deltagelse på intervensjon

Denne masteroppgaven baserer sine resultater på sammenhengen mellom de endringer som har fremkommet gjennom en intervensjon. Resultatenes validitet og reliabilitet avhenger derfor av at deltagerne har deltatt på, og fulgt opp i henhold til instruksjonen når det gjelder intervensjonen som er gitt. Dette er kontrollert gjennom aktiv bruk av treningsdagbok under intervensjonsperioden som ble innsamlet i etterkant. Her registrerte deltagerne både fysioterapikonsultasjoner og individuelle treningsøkter. I tillegg til dette besvarte deltagerne Questback (Questback v. 9692, Questback AS, Oslo, Norway) spørreskjemaer annenhver uke når de deltok i intervensjonen.

4.5.2 Spørreskjemaer: KOOS smerte, VAS smerte og KOOS QoL

Deltagernes smerte er i denne studien kartlagt gjennom bruk av spørreskjemaer. For å oppnå et godt bilde av pasientenes smerteproblemer er det benyttet to ulike spørreskjemaer som begge innehar ulike egenskaper. KOOS skjemaet fanger opp deltagerens oppfattelse av sin knedefunksjon over tid, hvor VAS skala registrerer smertens intensitet med et recall intervall som strekker seg fra akkurat nå til omtrent et døgn tilbake (Collins et al., 2011; McCormack, Horne, & Sheather, 1988).

Analyserbare verdier fra disse skjemaene er en poengscore mellom 0 og 100 for KOOS Smerte, og for VAS skala et tall mellom 0 og 10. VAS skala ble på grunn av kopiering ikke nøyaktig 10 cm lang på alle spørreskjemaer. Derfor har forskningskoordinator omregnet verdien på bakgrunn av strekens faktiske lengde, slik at alle VAS registreringer skal beholde sin validitet. Spørsmålet som ble stilt var følgende: ”Angi hvor store smertene er i kneet på denne skalaen”, og ytterpunkter på skalaen var: ingen smerte og verst tenkelig smerte.

VAS er validert for ulike pasientkategorier, og for både akutt og kronisk smerte. I en revmatologisk populasjon er skalaen funnet å inneha høy reliabilitet, med en test-retest reliabilitet (ICC) på $r=0,94$ (Hawker et al., 2011). Validitet er vurdert gjennom å sammenligne VAS med Verbal 5 punkt skala og Numerisk smerteskala, hvor den oppnår korrelasjonsverdier på henholdsvis 0,71-0,78 og 0,62-0,91. VAS fungerer som et øyeblikksbilde av smerte. Den er ikke like egnet for å beskrive såkalt erindret smerte, som vil

kreve at respondentene husker smerte fra tidligere. Hawker et al. (2011) foreslår følgende tolkning av respondentens svar: 0-4 mm er ingen smerte, 5-44 mm er mild smerte, 45-74 mm er moderat smerte og 75-100 tolkes som alvorlig smerte.

Minste klinisk relevante forskjell er definert som 11 mm på en 101 mm VAS (Hawker et al., 2011). I en diagnosespesifikk populasjon med artrose, ble det funnet at minste målbare forandring (MDC) økte i samsvar med målingen. Smerteintervallene 30-49, 50-65 og >65 mm, har henholdsvis verdiene 7-11, 19-27 og 29-37 mm som MDC verdier (Stauffer, Taylor, Watson, Peloso, & Morrison, 2011).

KOOS skjemaet består av 5 deler; smerte, symptomer, dagligdagse aktiviteter (ADL), sport/fritid og livskvalitet (QOL). Smertedelen av KOOS skjemaet (KOOS smerte) består av 9 av totalskjemaets 42 spørsmål, og benyttes i denne studien. Disse spørsmålene besvares ved hjelp av en Likert-skala (0-4) og svarverdiene konverteres til en totalverdi mellom 0-100 (Roos & Toksvig-Larsen, 2003). KOOS skjemaet som helhet vil evaluere knefunksjonen i flere ulike ICF kategorier, KOOS smerte vil omhandle kroppsfunksjon.

I en studie som evaluerte KOOS skjemaets psykometriske egenskaper ble det i smertekategorien funnet akseptabel reliabilitet, gjennom chronbachs α (0,65 – 0,94), gode test-retest egenskaper (ICC 0,8 – 0,97) og MDC på 13,4 (Collins et al., 2011). Disse verdiene gjelder for pasienter med kneleddsartrose. Litteraturen synes imidlertid samstemt i å benytte en endring i score på 10 poeng som verdi for MDC for den populasjonen som undersøkes i denne studien (Logerstedt et al., 2010; Roos & Lohmander, 2003). Skjemaet er validert for ulike pasientpopulasjoner som ACL rekonstruerte, meniskopererte og kneprotese opererte pasienter. I tillegg til dette er det gjennomført valideringsstudier for ulike grader av artrose. Skjemaet er også validert for denne pasientpopulasjonen; ikke opererte pasienter med bruskskade (Engelhart et al., 2012).

Deltagernes helsemessige livskvalitet ble registrert gjennom spørreskjemaet KOOS QoL. Også her genereres en poengscore for de ulike domenene, som vil falle mellom 0 og 100 poeng. For den delen av KOOS skjemaet som omhandler QoL benyttes samme verdi for MDC, altså 10 poeng. Kategorien viser akseptabel reliabilitet, gjennom chronbachs α (0,71 – 0,85), gode test-retest egenskaper (ICC 0,6 – 0,91) og MDC på 21,1 (Collins et al., 2011).

Spørreskjemaene ble sendt til deltagerne på forhånd, vedlagt en frankert returkonvolutt. Målet var å få inn skjemaene på forhånd, men noen valgte å ta disse med på testdagen. Samme prosedyre ble gjennomført ved både baseline og post-intervensjon.

Under samtale med ortoped på testdagen ble alle spørreskjemaene gjennomgått for å redusere risikoen for ”missing values”.

4.5.3 Isokinetisk styrketest av quadriceps

For å kvantifisere styrke i quadriceps ble det benyttet et isokinetisk dynamometer, lokalisert på Nimi sine lokaler på Ullevål Stadion. Dette apparatet var en Biodex 6000 (Biodex Medical Systems Inc., Shirley, NY), som har gjennomgått kalibrering og har blitt benyttet i flere tidligere studier.

Testprosedyren var standardisert og lagret som en protokoll på Biodex maskinen.

Bevegelsesbanen var satt fra 90 grader fleksjon til full ekstensjon, maskinen gav isokinetisk motstand og bevegeshastigheten var satt til 60 grader i sekundet. Etter å ha varmet opp på en ergometersykel i omtrent 10 minutter, ble deltageren fastspent i maskinen.

På dette tidspunktet ble alle individavhengige innstillinger registrert i Biodex’ programvare, slik at man kunne sikre at testsituasjonen var helt lik også på senere testdatoer. Disse målene gjaldt setehøyde, ryggdybde, lengde på apparatets bevegelige arm etc., og bidrar til å styrke målets validitet.

Selve testen startet med 4 oppvarmingsrepetisjoner, der deltageren skulle gjøre seg kjent med den



Figur 3: Biodex dynamometer, relativt likt det som er benyttet i studien. Hentet fra <http://www.Biodex.com>
Brukes med muntlig tillatelse fra Biodex Corp

isokinetiske motstanden som tilpasser seg den muskelkraft som genereres under bevegelsen. Etter dette fikk de ett minutt pause før selve styrketestingen ble gjennomført med fem maksimale kontraksjoner. Under testen ble alltid ikke-affisert ben testet først før det skadede benet, i henhold til protokollen. Instruksjon underveis var delvis standardisert, gjennom start og stopp kommandoer. Verbal oppmuntring til å yte maks og ta i underveis var imidlertid ikke standardisert, men ble praktisert tilnærmet likt på alle deltagerne.

I denne studien ønskes et mål på maksimal styrke, og det er følgelig valgt en angulær hastighet på 60 grader i sekundet da litteraturen antyder at dette er en optimal hastighet for maksimal styrke (Ross, Irrgang, Denegar, McCloy, & Unangst, 2002). Med unntak av hastigheter over 300 grader i sekundet, viste denne typen av Biodex maskin utmerket ICC verdier på 0,99 på test-retest målinger, både i forhold til test-retest og dag til dag tester (Drouin, Valovich-mcLeod, Shultz, Gansneder, & Perrin, 2004). Hos uskadde individer oppnås intratester ICC 0,82-0,91 for peak torque og 0,76-0,89 for total work (Li, Wu, Maffulli, Chan, & Chan, 1996).

Tilsvarende ICC verdier for en artrosepopulasjon som var relativt liten (n=20) ble undersøkt, og var i denne studien 0,93-0,98 (Kean, Birmingham, Garland, Bryant, & Giffin, 2010). Som MDC verdi brukes 22,76 Nm for isokinetisk ekstensjon (Logerstedt et al., 2010)

Under test av isokinetisk muskelstyrke genereres verdier for maksimal muskelstyrke (peak torque) og for arbeidsevne (total work). Peak torque presenteres som newtonmeter (Nm), og total work presenteres som joule (J) (Gaines & Talbot, 1999). Denne metoden for å kartlegge muskelstyrke er mye brukt for å generere styrkeverdier innen forskning på artroseknær, og er vist å være et valid og reliabelt mål for både peak torque og total work (Gaines & Talbot, 1999). Det genereres også en kontraksjonskurve og i analysen som lages av Biodex maskinen presenteres også verdier for eventuell sideforskjell.

Den isokinetiske muskelstyrkemålingen vil falle inn under kategorien kroppsfunksjoner i ICF klassifiseringen.

4.5.4 Hinketester

Hinketestene ble gjennomført i etterkant av den isokinetiske styrketestingen, og foregikk i en korridor på NiMi. Her var det anlagt en testbane gjennom å feste en 6 meter lang, 15 cm bred tape på gulvet. Denne var markert med start og stopplinjer. I tillegg var det rullet ut et målebånd som registrerte distansen på hvert hink.

De hinketestene som ble benyttet i studien er de samme som blir beskrevet av Noyes og medarbeidere (Noyes et al., 1991). Alle testene ble gjennomført med friskt ben først, og deltageren fikk anledning til å prøve-hinke en gang pr test for å gjøre seg kjent med aktiviteten. De øvelsene som ble målt i cm, skjedde dette gjennom å plassere foten inntil startstreken, og måle tom bakerst på helen til deltageren. Et forsøk ble underkjent dersom kontroll ikke ble opprettholdt under landingen, man var nær veggen eller tok støtteskritt. Flere deltagere måtte gjennomføre flere forsøk for å oppnå de angitte målingene. Testen fortsatte til to godkjente forsøk kunne registreres for hvert ben.

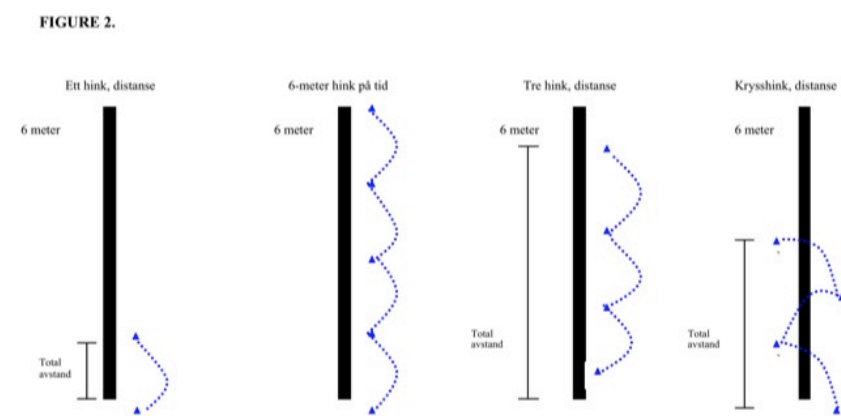
Testene var som følger:

Ett hink og tre hink (mål: distanse i cm): Her startet deltagerne på startlinjen, og skulle hinke så langt som mulig på ett eller tre hink.

Kryssende hink (Mål: distanse i cm): Samme startstilling som over, men med startbenet inntil linjen. Under hinkene krysser deltageren over midtlinjen tre ganger.

6 Meter hink (mål: tid i sek): Man måler den tid deltageren bruker på å hinke 6 meter. Registrerer resultat til nærmeste 0,01 sekund.

Figur 4: Hinketestene som benyttet i studien



Hentet fra Reid 2007, opprinnelig Noyes et al. (1991). Modifisert med tillatelse (Vedlegg 8).

ICC verdier for hinketester undersøkt på en frisk og ung populasjon er presentert i tabellen under:

Tabell 2: ICC verdier for masterstudiens ulike hinketester

Friske individer			
Test	ICC	MDC	Gjennomsnitt
Ett hink	0,92	12,78 cm	208,08-208,24 cm
Tre hink	0,97	30,96 cm	670,12-673,35 cm
Tre kryssende hink	0,93	49,17 cm	637,40-649,19 cm
6 meter på tid	0,93	0,17 sek	1,82-1,86 sek

(Logerstedt et al., 2010; Reid et al., 2007; Ross, Langford, & Whelan, 2002)

For pasienter med til en viss grad sammenlignbar patologi, i dette eksemplet ACL-rekonstruerte pasienter, ses en noe lavere ICC verdi for alle tester som utføres med mer enn ett hink. ICC for ett hink: 0,92, tre hink: 0,88, tre kryssende hink: 0,84 og 6 meter på tid 0,82. Her ses også LSI verdier på 81-84,5 etter 16 ukers rehabilitering, som øker til 87,7 – 89,6 etter 22 uker. Dette presenteres som sammenligningsgrunnlag. I de statistiske analysene er MDC verdier funnet for ACL opererte pasienter benyttet som sammenlignbar verdi for disse deltagerne. Disse er som følger: ett hink 8,09 %, tre hink 10,02 %, krysshink: 12,25 % og seks meter hink målt på tid: 12,96 % (Logerstedt et al., 2010).

Analyserbare verdier i form av cm er omregnet til endringer i prosent, som brukes i de statistiske analysene. Dette for å kunne benytte ICC verdier som er de mest sammenlignbare med denne pasientpopulasjonen. Test av hinkeevne vil falle inn under kategorien ICF aktivitet.

4.6 Statistiske analyser

For å gjennomføre statistiske analyser i denne oppgaven er programmet IBM SPSS v.21 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) benyttet. For å presentere populasjonen ble de antropometriske dataene presentert

gjennom deskriptiv statistikk. Alle verdier er presentert som mean med tilhørende standardavvik (\pm SD).

For å kunne besvare problemstillingen ble variablene først testet for normalfordeling ved hjelp av en Kolmogorov-Smirnov test. Forskjeller mellom baseline og post-intervensjonsmålingene (for muskelstyrke, hinketester, KOOS smerte, VAS smerte og KOOS QoL) ble analysert ved hjelp av t-test for parede observasjoner. I tillegg til å analysere statistisk signifikante endringer ble de ulike utfallsmålene gruppert basert på endringen fra pre- til postintervensjon. Deltagerne er gruppert i enten økning over verdi for minimal detectable change (MDC) eller ingen endring. Kategorien ”ingen endring” inneholder endring i negativ retning (forverring) samt de endringer i positiv retning som ikke oppnådde terskelverdi for MDC for den gitte variabel.

Videre ble det gjennomført korrelasjonsanalyser ved baseline, postintervensjon og for endringer. Korrelasjonstabeller for både pre- og postintervensjon og endringskorrelasjon er presentert i tabeller.

For å besvare problemstillingen gjennom å finne sammenhengen mellom de ulike utfallsmålene, ble følgende analyser benyttet. Først ble enkel korrelasjon ved bruk av Pearsons korrelasjonskoeffisient (r) rapportert. Disse sammenhengene presenteres visuelt ved hjelp av figurer i resultatene med sin respektive korrelasjonskoeffisient.

Deretter ble multiple regresjonsanalyser utført. For å vurdere hvilke uavhengige variabler som skulle inkluderes i den multiple regresjonsmodellen, ble interkorrelasjonene mellom variablene evaluert. Interkorrelasjon ble testet ved en ”shot gun approach” (tabell 10) bestående av ett smertemål mot alle andre endringsvariabler (endring: quadricepsstyrke, KOOS QoL, KOOS smerte, VAS smerte og alle tre hinketestene) deretter det andre smertemålet. På grunn av for høy interkorrelasjon (over $r=.7$) mellom hinketestene, ble 3 hink og krysshink ekskludert fra videre modeller (Pallant, 2010). Videre ble det satt opp to modeller, en med KOOS smerte og en med VAS smerte som avhengig variabel (uavhengige variabler: endring quadricepsstyrke, endring KOOS QoL, endring 1 hink) for å besvare problemstillingen (tabell 11 og 12). Signifikansnivået var satt til $p=0,05$.

Missing values i spørreskjemaene er behandlet i tråd med respektive spørreskjemas veiledningsmanual. Når det gjelder hinketestene er det ikke alle deltagerne som følte seg fysisk kapable til å gjennomføre, og verdiene er følgelig missing. Ut over disse er også de

dataverdiene som er angitt som 0 cm for hinketester tolket som missing, da de antas å representere en ikke gjennomført hinketest (Holme, 2013). De er følgelig ikke inkludert i analysene.

4.7 Etikk

Moderstudien som denne masteroppgaven er basert på er vurdert og godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Sør-Øst C (REK Sør-Øst C). Studien er registrert med referanse: NCT00885729, den endelige godkjenningen er vedlagt (Vedlegg 2). Studien er også gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen, som regulerer forskningsetikk og har som hovedhensikt å verne om deltagere i forskningsprosjekter (Førde, 2010). En viktig del av denne deklarasjonen er det informerte samtykket som pasientene ble fremlagt før inklusjon, dette samtykket finnes i vedlegg 1.

Alle innhentede data har blitt oppbevart, i henhold til aktuelle regulerende forskrifter, i lokalene tilhørende Nimi/NAR, beskrevet igjennom en databehandleravtale med Oslo Universitetssykehus. Dataene ble oppbevart på sikker sone i tråd med databehandleravtalen og identifiseringsnøkkel. Når data har blitt benyttet av undertegnede til å gjennomføre statistiske analyser, eller arbeid med denne masteroppgave for øvrig, har et anonymisert datasett blitt oppbevart på en innelåst USB-minnepenn og på en datamaskin låst med passord. Dette i henhold til NIH sine retningslinjer for oppbevaring av forskningsdata, som dikterer at aidentifiserte data kan oppbevares på en datamaskin dersom denne er sikret for innsyn (passord beskyttet) samtidig som maskinen kun kan benyttes av studenten som er ansvarlig for dataene (NIH, 2012).

Ingen økonomisk støtte er søkt eller mottatt i forbindelse med denne masterstudien, og det hefter følgelig ingen økonomiske interessekonflikter til resultatene som kommer frem i denne oppgaven.

5 Resultater

5.1 Beskrivelse av utvalget

Utvalget i denne studien bestod av 48 inkluderte deltagere. I løpet av intervensjonen var det et frafall på fire deltagere, men antropometriske data presentert ved oppstart av studien ble ikke signifikant endret av frafallet (Wondrasch et al., 2013).

Tabell 3: Beskrivelse av utvalget¹

N		Mean (\pm SD)
48	Alder (år)	34,1 (9,3)
48	Kjønn (menn)	34 (71 %)
48	Høyde (m)	1,77 (0,1)
48	Vekt (kg)	85,96 (15,3)
48	Body Mass Index ²	27,3 (5,0)
43	Aktivitetsskala (score 0-100)	52,6 (24,9)
40	Knefunksjon (Score 0-100) ³	44,9 (22,9)
48	Skademekanisme (akutte)	27 (56 %)
48	Fysioterapi (ja)	27 (56 %)
46	Varighet av knesmerter (mnd.)	47 (60,9)
48	Lokalisasjon (medial kondyl)	37 (77 %)

Gruppen bestod primært av lett overvektige (33 % normalvekt, 44 % overvektige og 23 % syklig overvektige basert på Body Mass Index), primært menn (71 %), med en gjennomsnittsalder på 34 år. De har hatt knesmerter eller symptomatiske knær i gjennomsnitt 4 år, og alle deltagere var klarert for brukkirurgi på bakgrunn av deres symptomer.

Brusklesjonene var gjennomsnittlig 2,9 cm² (\pm 1,3) store, med en klar overvekt (77 %) av lesjoner lokalisert på mediale femurkondyl.

Deltagernes knefunksjon ved oppstart av studien var 44,88 \pm 22,9. Ekstremverdiene på denne aktivitetsskalaen strekker seg fra 0 poeng: umulig å gjennomføre daglige aktiviteter, til 100

¹ Populasjonen inkludert i denne studien er identisk som den tidligere publisert i Wondrasch et al (2013).

Analyser er gjennomført på nytt.

² Body Mass Index: Skala med følgende grupper Undervekt:<18,5, Normalvekt: 18,5-24,9, Overvekt: 25-29,9, Fedme I: 30-34,9, Fedme II: 35-39,9, Fedme III (ekstrem overvekt): >40

³ Bruskregistreringsskjema. Vedlegg 9.

poeng: tilsvarende knefunksjon som før skaden inntraff. Dette skjemaet var en del av kartleggingsmaterialet som deltagerne fylte ut på testdagene (Vedlegg 9). Deltagernes aktivitetsnivå ble kartlagt ved inklusjon. Dette ble gjort ved å angi nivå av aktivitet i dagliglivet, på et aktivitetskjema (Barber-Westin, Noyes, & McCloskey, 1999). Her oppnådde gruppen en gjennomsnittsscore på 39,15, som tilsvarer svaralternativet: ”Jeg gjennomfører daglige gjøremål uten problemer”. Dette betyr kategori 4: ingen idrettsdeltagelse.

5.2 Deltagelse i intervensjon

I hvilken grad deltagerne gjennomførte rehabiliteringsprogrammet ble undersøkt både ved hjelp av nettbaserte spørreskjemaer og treningsdagbok. Totalt ble 83 % av alle avtaler og individuelle treninger rapportert som gjennomført .

5.3 Endring i funksjon

Endringer i hver enkelt variabel ble først analysert for å avdekke om endringen oppnådde statistisk signifikans. Videre ble endringene vurdert om den var større enn MDC rapportert i tidligere studier for de enkelte variablene (tabell 6). Pre- og postverdier er presentert i tabell 4, og endring i tabell 5.

5.3.1 Endring: VAS smerte og KOOS smerte

Gjennomsnittsverdien for smertemålet VAS var ved baseline $5,48 \pm 2$. Etter intervensjonen var dette redusert til $4,48 \pm 1,8$. Dette representerer en signifikant endring i smerten deltagerne opplevde på testdagen ($p=,002$) (tabell 4).

For KOOS smerte, som representerer deltagerens smerteopplevelse siste uke, var baselineverdien $54 \pm 17,3$ poeng. Etter intervensjonen steg poengsummen til $59,8 \pm 17,6$ poeng, som representerer en bedring i pasientgruppen. Også denne endringen var signifikant ($p=,016$) (tabell 4).

5.3.2 Endring: Quadricepsstyrke

Styrkemålet peak torque (PT) ble gjennomført av alle 44 deltagerne både pre- og postintervensjon. Ved baseline oppnådde deltagerne et gjennomsnitt på $195,3 \pm 54,4$ Nm PT ved test av friskt ben og $138,3 \pm 64,8$ Nm PT på skadet ben. Etter intervensjonen økte styrkeresultatene til $203 \pm 56,2$ Nm på friskt ben og $176,7 \pm 59,7$ Nm på skadet ben. Endringene for skadet ben var signifikant ($p < ,0001$). På friskt ben var ikke endringen signifikant ($p = ,136$). Styrkeverdiene etter intervensjonen tilsvarer en LSI på $87,4 \pm 18,9$, som var bedre enn baseline LSI på $73,9 \pm 26,9$ (tabell 4).

Endringen i styrkedata var fortsatt signifikante dersom man kontrollerer for kroppsvekt. Ved baseline oppnår deltagerne en verdi på $1,63 \pm 0,7$, noe som økte til $2,06 (\pm 0,6)$ etter intervensjonen. Analyse av styrke i forhold til kroppsvekt viste samme signifikansnivå ($p < ,0001$) (tabell 4).

5.3.3 Endring: Funksjonelle hinketester

Hinketestene ble utført i ulik grad av deltagerne. Noen ($n=13$) ønsket ikke å hinke på skadet ben av ulike grunner (hovedsakelig på grunn av knesmerte, $n=9$), andre gjennomførte deler av eller alle testene. Som et resultat av dette presenteres antall deltagere som gjennomførte de ulike testene, da dette har påvirket både pålitelighet og hvor generaliserbare resultatene vil være.

Ett hink ble gjennomført av 35 deltagere på friskt ben (73 %), hvor 29 deltagere (66%) kun gjennomførte testen på det skadde benet. Deres resultat ved baseline var $97 \pm 43,4$ cm (skadet ben) og $112,2 \pm 30,6$ cm (friskt ben). Etter å ha gjennomført intervensjonen økte resultatene til $114,7 \pm 40,5$ og $121,6 \pm 33,2$ cm på henholdsvis skadet og friskt ben. Begge disse resultatene var signifikante, $p = ,005$ friskt- og $,001$ skadet ben. Deres LSI verdier endret seg fra $77,9 \pm 32,7$ til $92,5 \pm 16$ etter intervensjonen ($p = ,006$).

Krysshink på friskt ben ble gjennomført av 32 deltagere (73 %), og på skadet ben av 25 deltagere (57 %). Resultatene ved baseline var $336,5 \pm 103,5$ for friskt ben og $314,8 \pm 94,4$ for skadet ben. Etter intervensjonen økte distansene til $364,6 \pm 107,6$ og $369,1 \pm 102,2$ for henholdsvis friskt og skadet ben. Også disse resultatene var signifikante ($p = ,001$ for friskt,

$p < 0,0001$ for skadet ben). LSI for krysshink endret seg fra $88,2 \pm 24$ til $92,8 \pm 21,8$, som ikke var signifikant ($p = 0,124$).

Resultatene for tre hink ble gjennomført av 32 deltagere (73 %) på friskt ben, og 26 deltagere (59 %) på skadet ben. Baselineresultater for friskt ben var $391,7 \pm 98,79$ cm og skadet ben $363,3 \pm 113,42$. Etter intervensjonen var resultatene for det friske benet $428,14 \pm 104,05$ og for skadet ben $405,8 \pm 108,55$. Endringen fra baseline til post-intervensjon var signifikante ($p < 0,0001$ for begge ben). LSI for tre hink endret seg fra $85,7 \pm 27,78$ til $87,31 \pm 26,65$, som ikke var signifikant ($p = 0,779$).

For 6 meter hink målt på tid gjennomførte 31 deltagere (70 %) på det friske benet og 22 deltagere på skadet ben (50 %). Her var prestasjonen $2,70 \pm 0,67$ sekunder (friskt ben) og $2,71 \pm 0,65$ sekunder (skadet ben) ved baseline. Tidsbruken reduserte til $2,61 \pm 0,59$ sekunder og $2,62 \pm 0,66$ sekunder på henholdsvis friskt og skadet ben etter intervensjonen. Disse resultatene var ikke signifikante ($p = 0,238$ på friskt ben, $p = 0,479$ på skadet ben). LSI verdiene ble redusert fra $93,78 \pm 11,1$ til $92,98 \pm 21,94$ etter intervensjonen ($p = 0,879$). Med disse resultatene må 6 meter hink på tid utelukkes fra de videre statistiske beregningene basert på at en ikke-signifikant endring vil kunne ha oppstått ved en tilfeldighet.

De deltagerne som ikke ønsket, ville eller evnet å gjennomføre hinketestene ble forsøkt registrert med en begrunnelse når dataene ble innhentet. I denne studien var det 23 deltagere som manglet data for en, flere eller alle hinketestene. Av disse hadde 40 % av de som ikke hinket ($n = 9$) rapportert smerte som årsak og en pasient ønsket ikke å hinke på grunn av graviditet. De resterende deltagerne hadde ikke oppgitt noen grunn for manglende deltagelse på hinketestene. Etter intervensjonen var det flere deltagere som deltok på hinketestene (økte fra hhv. 35 til 37 deltagere for ett hink, 31 til 34 for krysshink). Unntaket var for tre hink hvor antallet deltagere var likt før og etter intervensjonen ($n = 33$).

5.3.4 Endring: KOOS QoL

Alle 44 deltagerne leverte pre- og postintervensjonsdata for KOOS QoL. Gruppen oppnådde en score på $27,7 \pm 17,2$ ved baseline. Dette bedret seg til $39,3 \pm 20,6$ post-intervensjon. Denne endringen var signifikant med en $p < 0,0001$.

Tabell 4: Utfallsmålenes mean for gruppen ved baseline og postintervensjon.

Utfallsmål	Baseline			Post-Intervensjon		
	n	Mean	SD	n	Mean	SD
Smerte:						
VAS smerte (score)	44	5,5	±2	44	4,5	±1,8
KOOS smerte (poeng)	44	53,7	±17,7	44	59,8	±17,6
Styrke (Isokinetisk quadricepsstyrke, ekstensjon):						
PT Skadet (nM)	48	138,3	±64,8	44	176,7	±59,7
PT/Bw skadet (nM)	48	1,64	±0,7	44	2,06	±0,6
Funksjon (Hinketester):						
1 Hink Skadet (cm)	29	97	±43,4	29	114,7	±40,5
3 Hink Skadet (cm)	26	363,3	±113,4	26	405,8	±108,6
Krysshink Skadet (cm)	25	314,8	±94,4	25	396,1	±102,2
Livskvalitet (KOOS QoL)						
KOOS QoL (poeng)	44	27,73	±17,2	44	39,3	±20,6

VAS P: Visuell Analog Scale for Pain, KOOS smerte og QoL: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, kategori smerte og kategori QoL, PT: Peak Torque, PT/Bw: Peak Torque delt på kroppsvekt

Tabell 5: Deskriptiv statistikk for gruppens endring.

	Mean	Stand avvik	N
Endring KOOS smerte	6,48**	17,05	44
Endring vas smerte	-,648**	2,12	44
Endring quadricepsstyrke	38,41**	36,81	44
Endring KOOS QoL	11,55**	16,35	44
Endring ett hink	37,3**	63,31	29
Endring tre hink	14,91**	19,30	26
Endring krysshink	19,47**	23,56	25

** : Signifikant på p=,01 nivå

Tabell 6: Andel (%) av pasienter som oppnådde endring over MDC fra baseline til postintervensjon for de ulike utfallsmålene

Domene	Utfallsmål	Endring (n)	%	Ingen endring (n)	%	Total n
Smerte	VAS smerte	20	45	24	55	44
	KOOS smerte	21	48	23	52	44
Styrke	PT styrke	36	82	8	18	44
Funksjon	1-hink	19	66	10	34	29
	3-hink	16	62	10	38	26
	krysshink	15	60	10	40	25
Livskvalitet	KOOS QoL	23	52	21	48	44

VAS smerte: Visual Analogue Scale for Pain, KOOS smerte og QoL: Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, kategori smerte og kategori QoL, PT: Peak Torque,

5.4 Sammenheng mellom smerte, styrke og funksjon

For å finne sammenhengene mellom variablene, presenteres korrelasjonsverdier for pre- og postintervensjon. Deretter presenteres korrelasjonsanalyse av endringene deltagerne oppnådde under intervensjonen, først enkel regresjon, deretter multippel regresjon.

5.4.1 Sammenheng mellom variablene: pre- og postintervensjon

Tabell 7 Korrelasjon mellom utfallsmålene ved baseline

	VAS smerte	KOOS smerte	Quadr styrke	KOOS QoL	1 hink	3 hink	krysshink
VAS smerte	1,0	-,545**	-,018	-,429**	,116	,188	,365*
KOOS smerte		1,0	,204	,510**	,269	,211	,005
Quadr styrke			1,0	,298*	,565**	,656**	,639**
KOOS QoL				1,0	,220	,127	,004
1 hink					1,0	,915**	,900**
3 hink						1,0	,961**
krysshink							1,0

** Signifikant på ,01 nivå, * signifikant på,05 nivå.

Negativ korrelasjon betyr at endringen er i motsatt retning, dvs. positiv korrelasjon er økning både x- og y-aksen, negativ korrelasjon er økning på enten x- eller y aksen, og reduksjon på den andre aksen

Tabell 8 Korrelasjon mellom utfallsmålene ved postintervensjon

	VAS smerte	KOOS smerte	Quadr styrke	KOOS QoL	1 hink	3 hink	krysshink
VAS smerte	1,0	-,629**	-,205	-,200	,114	,241	,141
KOOS smerte		1,0	-,006	,653**	,146	,038	,015
Quadr styrke			1,0	-,136	,632**	,656**	,684**
KOOS QoL				1,0	,052	-,071	-,140
1 hink					1,0	,931**	,917**
3 hink						1,0	,948**
krysshink							1,0

** Signifikant på ,01 nivå, * signifikant på,05 nivå.

Negativ korrelasjon betyr at endringen er i motsatt retning, dvs. positiv korrelasjon er økning både x- og y-aksen, negativ korrelasjon er økning på enten x- eller y aksen, og reduksjon på den andre aksen

5.4.2 Sammenheng endring fra pre- til postintervensjon

Tabell 9 Korrelasjon mellom utfallsmålenes endring etter intervensjonen

	Endr KOOS smerte	Endr VAS smerte	Endr quadr styrke	Endr KOOS QoL	Endr 1 hink	Endr 3 hink	Endr krysshink
Endr KOOS smerte	1,0	-,294	,145	,442**	,349	,302	,311
Endr VAS smerte		1,0	-,205	-,538**	-,117	,026	,016
Endr quadr styrke			1,0	,301*	-,104	,024	,192
Endr KOOS QoL				1,0	,206	,301	-,018
Endr 1 hink					1,0	,820**	,795**
Endr 3 hink						1,0	,728**
Endr krysshink							1,0

** Signifikant på ,01 nivå, * signifikant på ,05 nivå.

Negativ korrelasjon betyr at endringen er i motsatt retning, dvs. positiv korrelasjon er økning både x- og y-aksen, negativ korrelasjon er økning på enten x- eller y aksen, og reduksjon på den andre aksen

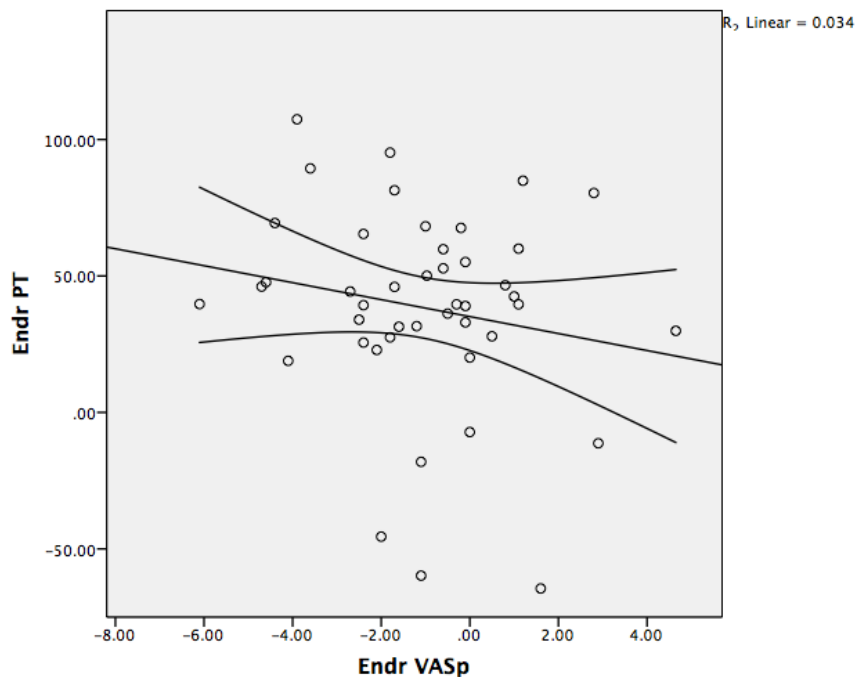
5.5 Sammenheng mellom endring i funksjon og smerte

For å visualisere sammenhengene mellom de ulike utfallsmålene, ble det benyttet et Scatterplott med korrelasjonskoeffisient (r) for hver korrelasjon.

5.5.1 Sammenheng: quadricepsstyrke vs. VAS smerte

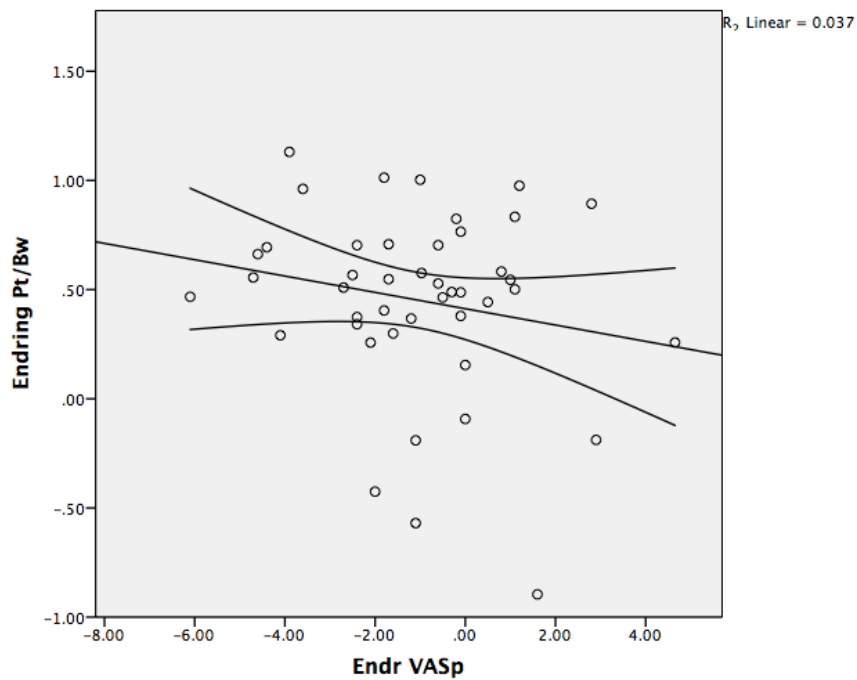
Totalt 20 av studiens deltagere oppnådde en endring over minste klinisk relevante verdi (45 % av de som gjennomførte) for VAS smerte. Resultatene viste en samvariasjon mellom VAS smerte og isokinetisk quadricepsstyrke hos studiens deltagere med en r^2 verdi på ,034. Resultatet viste en svak økning i r^2 verdi (,037) ved å kontrollere for deltagerens vekt.

Figur 5: Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring quadricepsstyrke



Endring PT: Quadricepsstyrke målt i Nm. Endring VAS smerte målt i cm.

Figur 6: Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring quadricepsstyrke/kroppsvekt

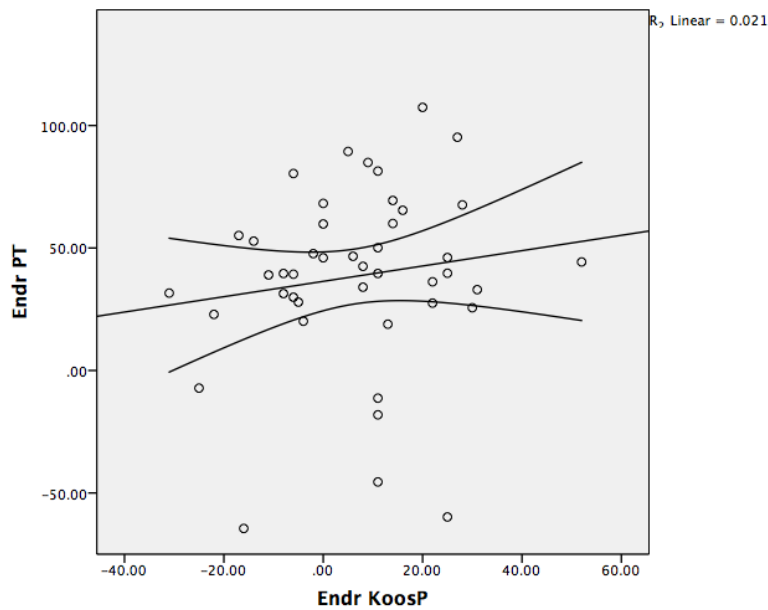


Endring PT: Quadricepsstyrke/kroppsvekt målt i Nm/kg. Endring VAS smerte målt i cm.

5.5.2 Sammenheng: quadricepsstyrke vs. KOOS smerte

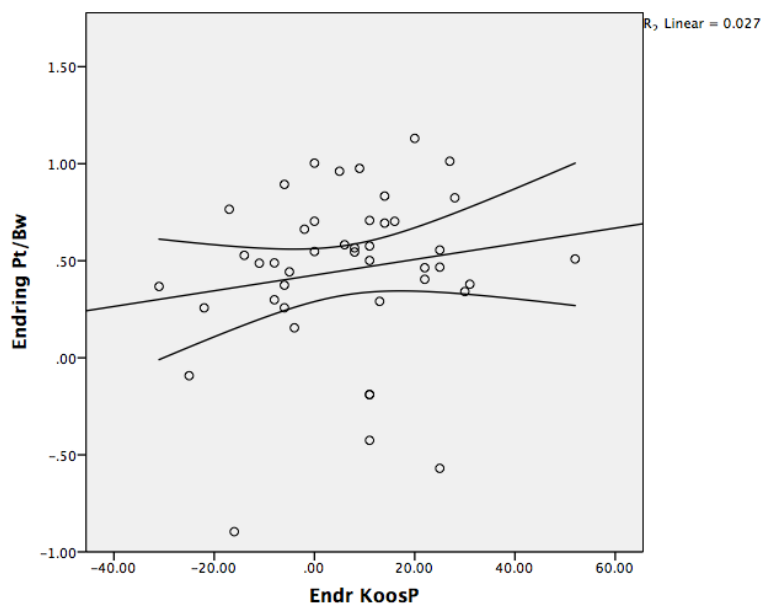
For verdien KOOS smerte oppnådde 21 deltagere en bedring over MDC (48 %). Resultatene viste en samvariasjon med quadricepsmuskelstyrke i form av en r^2 verdi på ,021. Ved å kontrollere for kroppsvekt økte denne til en r^2 verdi på ,027.

Figur 7: Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring quadricepsstyrke



Endring PT: Quadricepsstyrke målt i Nm. Endring KOOS smerte i poeng.

Figur 8: Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring quadricepsstyrke/kroppsvekt

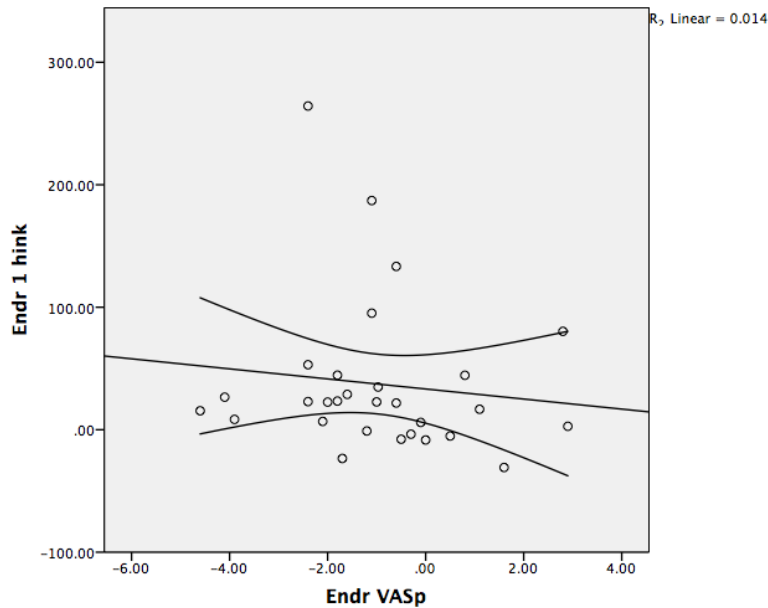


Endring PT/BW Quadricepsstyrke/kroppsvekt målt i Nm/kg. Endring KOOS smerte i poeng.

5.5.3 Sammenheng: ett hink vs. VAS smerte og KOOS smerte

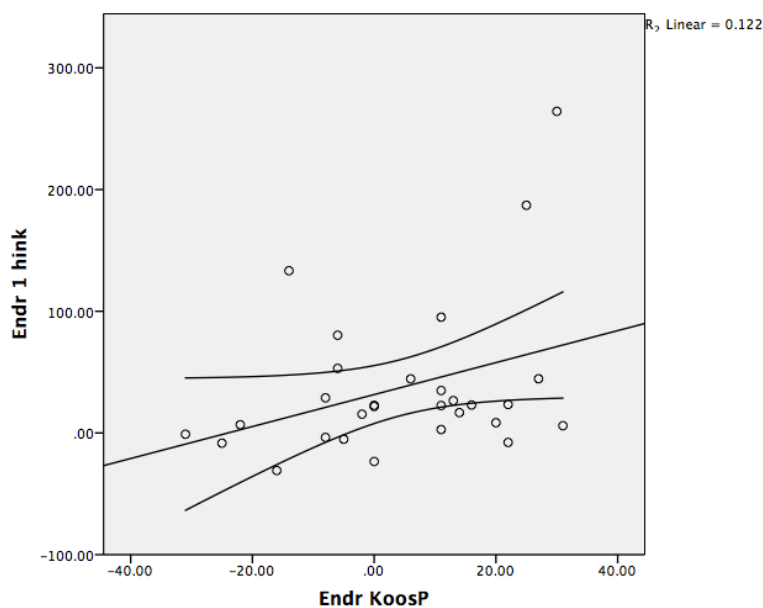
For ett hink var andelen av de som økte sin prestasjon over MDC verdi 19 deltagere (66 %). Dette resulterte i en samvariasjon med r^2 verdi på ,014 i forhold til VAS smerte, og ,122 i forhold til KOOS smerte.

Figur 9: Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring ett hink



Endring ett hink i prosent. Endring VAS smerte målt i cm.

Figur 10: Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring ett hink

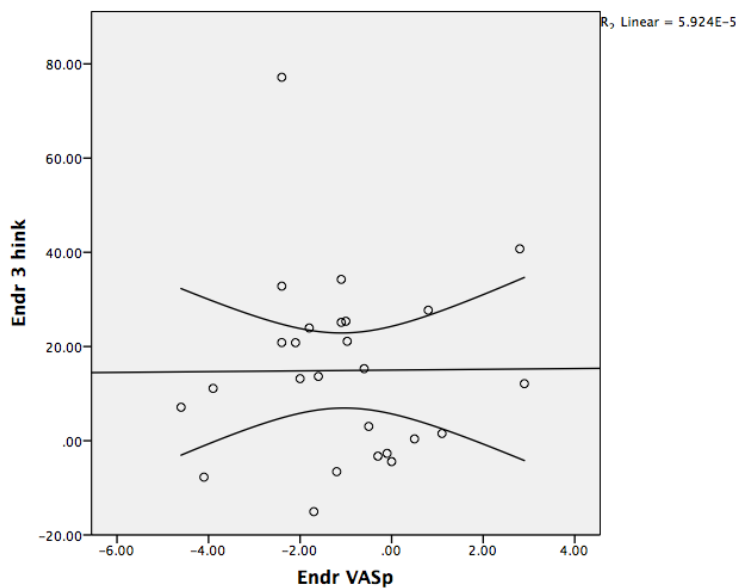


Endring ett hink i prosent. Endring KOOS smerte i poeng.

5.5.4 Sammenheng: tre hink vs. VAS smerte og KOOS smerte

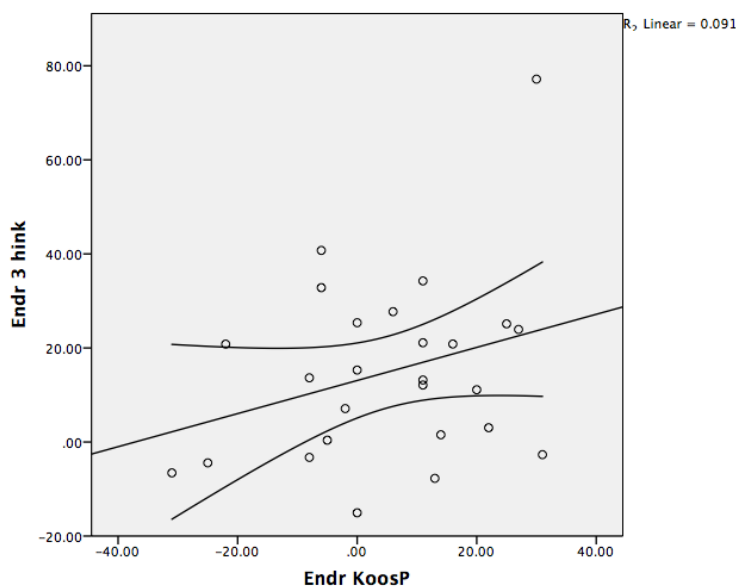
For tre hink var andelen av de som økte sin prestasjon over MDC verdi 16 deltagere (62 %). Dette resultatet viste at det ikke er en sammenheng mellom endring i VAS smerte og endringen i hinkedistanse ($5,924E-5$) for denne gruppen, men at det eksisterte en r^2 verdi på ,091 i forhold til KOOS smerte.

Figur 11: Sammenheng mellom endring i VAS smerte og endring tre hink



Endring tre hink i prosent. Endring VAS smerte i cm.

Figur 12: Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring tre hink

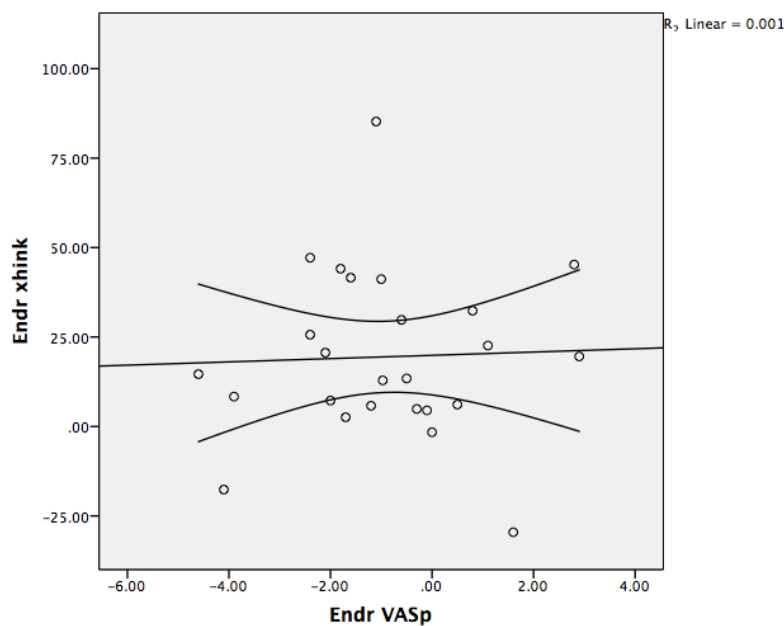


Endring tre hink i prosent. Endring KOOS smerte i poeng.

5.5.6 Sammenheng: krysshink vs. VAS smerte og KOOS smerte

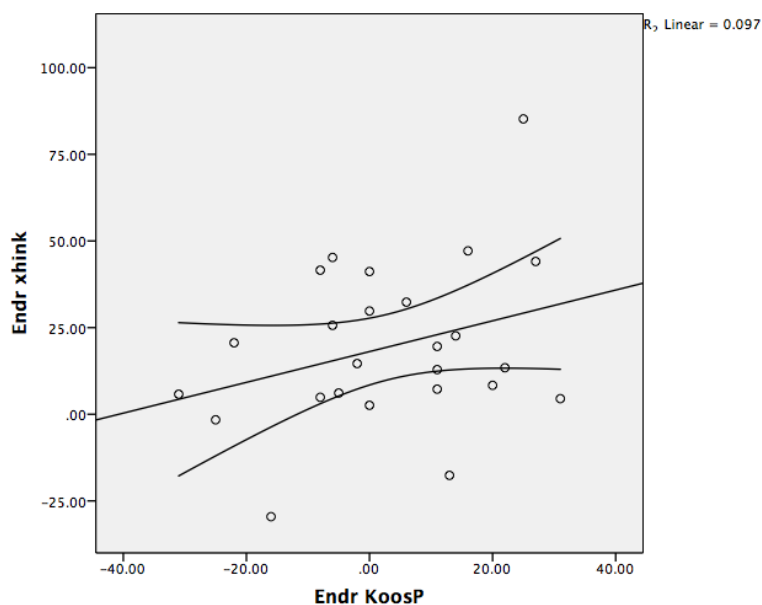
For krysshink var andelen av de som økte sin prestasjon over MDC verdi 15 deltagere (60 %). Dette resulterte i en samvariasjon r^2 verdi på ,001 i forhold til VAS smerte, og r^2 verdi på ,097 i forhold til KOOS smerte.

Figur 13: Sammenheng mellom endring VAS smerte og endring krysshink



Endring krysshink i prosent. Endring VAS smerte cm.

Figur 14: Sammenheng mellom endring KOOS smerte og endring krysshink

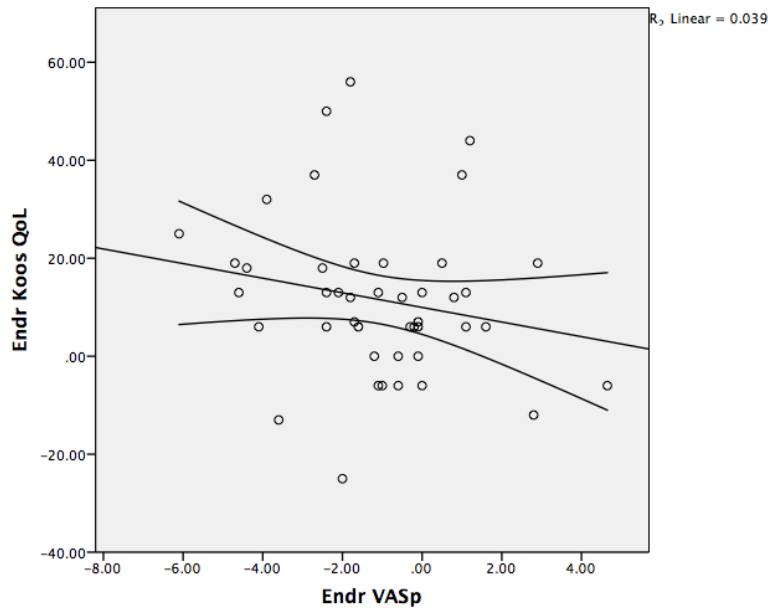


Endring krysshink i prosent. Endring KOOS smerte i poeng.

5.5.7 Sammenheng: VAS smerte og KOOS smerte vs. KOOS QoL

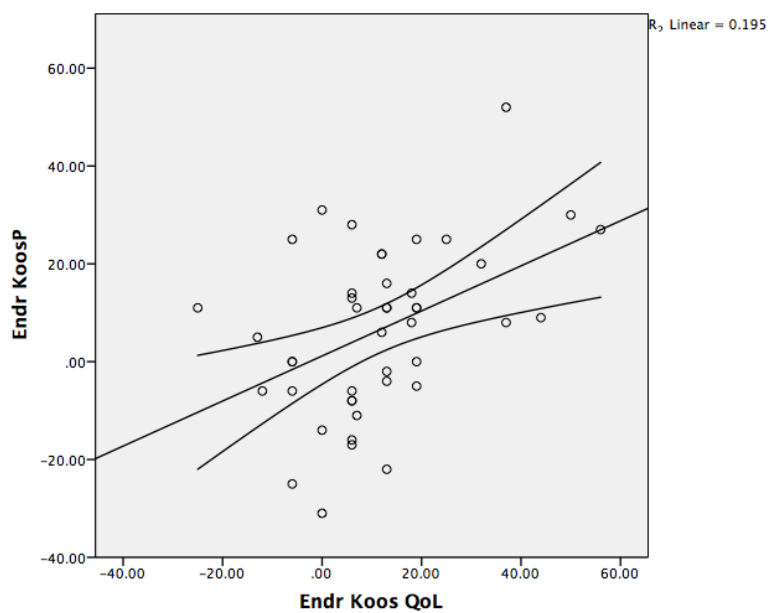
For endring i QoL var andelen av de som økte sin prestasjon over MDC verdi 23 deltagere (52 %). Dette resulterte i en r^2 verdi på ,039 i forhold til VAS smerte, og r^2 verdi på ,195 i forhold til KOOS smerte.

Figur 15: Sammenheng mellom endring KOOS QoL og endring VAS smerte



Endring KOOS QoL i poeng. Endring VAS smerte i cm.

Figur 16: Sammenheng mellom endring KOOS QoL og endring KOOS smerte



Endring KOOS smerte i poeng. Endring KOOS smerte i poeng.

5.6 I hvilken grad kan endringer i utfallsmål forklare endring i smerte og QoL?

Multivariate regresjonsmodeller ble benyttet for å belyse forklaringssammenhengen mellom variablene. De to første modellene ble benyttet for å teste interkorrelasjon mellom variablene, modellene presenteres i tabellen under:

Tabell 10: Regresjonsmodeller med smertemål som avhengige variabler.

	Modell 1	Modell 2
Avhengig:	Endr KOOS smerte	Endr VAS smerte
Uavhengig:	Endr PT styrke	Endr PT styrke
	Endr KOOS QoL	Endr KOOS QoL
	Endr 1 hink	Endr 1 hink
	Endr 3 hink	Endr 3 hink
	Endr krysshink	Endr krysshink
r /r²/adj r²	r= ,564 r ² = ,319 adj r ² = ,129	r= ,455 r ² = ,207 adj r ² = -,013
	p= ,190	p= ,479

Da modell 1 og 2 avdekket interkorrelasjon over den angitte grensen på ,7, ekskluderes endring 3 hink og endring krysshink. Deretter ble samme modeller analysert på nytt, hvor kun endring ett hink var inkludert. Med KOOS smerte som avhengig variabel oppnådde modellen en r² verdi på ,268 (p= ,047) Tabell 11). Da utvalget er lite ble adjusted r² benyttet , som oppnådde verdien ,181.

Tabell 11: Regresjonsmodell med endring i KOOS smerte^a som avhengig variabel

Modell	Sum of squares	df	Mean Square	F	Sig.
3 Regression	2184.467	3	728.156	3.052	.047 ^b
Residual	5955.704	25	238.228		
Total	8140.171	28			

a: Avhengig variabel: EndrKOOSP

b: Predictors: (constant), EndrKOOSQoL, Endr1hink, EndrPT

Samme metode ble benyttet med VAS smerte som avhengig variabel. For denne modellen var adjusted r² -,037, men modellen var ikke signifikant (p=,578) (tabell 12).

Tabell 12: Regresjonsmodell med endring i VASsmerte^a som avhengig variabel.

Modell	Sum of squares	df	Mean Square	F	Sig.
4 Regression	9.399	3	3.133	0.670	.578 ^b
Residual	116.892	25	4.676		
Total	126.291	28			

a: Avhengig variabel: EndringVASsmerte

b: Predictors: (constant), EndrKOOSQoL, EndrIhink, EndrPT

For å finne ut hvor mye endring i KOOS QoL kan forklare endring i smerte, ble KOOS QoL satt som avhengig variabel, og KOOS smerte (modell 5) og VAS smerte (modell 6) som uavhengige variabler. Modellen med KOOS smerte som avhengig variabel fikk adjusted r^2 på ,176 ($p=,003$) og VAS P fikk adjusted r^2 på ,017 ($p=,192$).

6 Diskusjon

Formålet med denne masteroppgaven var å avdekke om det var noen signifikante sammenhenger mellom de ulike utfallsmålene, og i hvilken grad disse kan forklare deltagerens endring i smerte. Hovedfunnene i denne masteroppgaven er at det eksisterer signifikante korrelasjoner mellom variablene pre-, postintervensjon og for endringer. Endring i quadricepsstyrke, endring i KOOS QoL og endring for ett hink kan samlet forklare 18,1 % av endringen i KOOS smerte. Videre kan endring i KOOS smerte forklare 17,6 % av endringen i KOOS QoL, for den undersøkte populasjonen.

Det var signifikante korrelasjoner ved baseline, og ved postintervensjon. For endring viste korrelasjonssammenhengene mindre signifikante enn for pre- og postintervensjon.

Hinketester måtte ekskluderes fra regresjonsmodellene da studien ikke har tilstrekkelig power til å inkludere disse, og at de hadde for høye interkorrelasjon. At økt styrke, økt livskvalitet og økt prestasjon på ett hink kun evner å forklare under 20 prosent av endringen i KOOS smerte tyder på at det eksisterer andre faktorer som påvirker resultatene, og som ikke er kontrollert for i denne studien og i denne populasjonen.

6.1 Diskusjon av studiens resultater

Smerte er svært ofte et kardinalsymptom ved bruskskader, og i mange tilfeller grunnen til at pasienter tar kontakt for behandling eller at behandlingen ikke når oppsatte målsettinger. Som nevnt er smerteproblematikken rundt bruskskader en utfordring for både klinikere og forskere, og er et svært viktig endepunkt for pasientene (Neogi, 2013).

Årsakssammenhengen bak disse smertene er ofte komplisert og multifaktoriell. Et eksempel på kompleksiteten i pasientenes smerteproblematikk ble tydelig i studien publisert av Wondrasch et al. (2013). Dette var en studie hvor pasientpopulasjonen som helhet oppnår tydelig klinisk relevante og signifikante bedringer innen alle de undersøkte utfallsmålene, men samtidig eksisterer det ikke tilstrekkelig samvariasjon til at endringen kan forklare tilstrekkelig grad av bedringen. Basert på resultatene i denne masteroppgaven er fortsatt over 80 % av endringen i KOOS smerte uforklart av de undersøkte variablene. I det følgende vil mulige grunner til dette diskuteres.

6.1.1 Endringer i variablene

Smerteresultatene i denne masteroppgaven viste redusert smerte på VAS skala, fra 5,5 før til 4,5 etter intervensjonen. Denne endringen gjelder også for KOOS smerte, som endret seg fra 53,7 til 59,8 basert på 12 uker med trening. Samtidig oppnådde 45 % (n=20) av deltagerne en endring over MDC terskel for VAS smerte, og 48 % (n=21) tilsvarende endring for KOOS smerte. Følgelig er gruppens mean verdi under MDC for smerte, samtidig som nær 45-48 prosent av deltagerne mer enn MDC. Her har altså den delen med endring under terskelen trukket mean verdi ned, og den andre delen i positiv retning for begge utfallsmålene. Dette støttes av de store spredningsmålene (standardavviket (SD) for VAS $\pm 2,12$ og SD for $\pm 17,05$ for KOOS smerte). Dette kan gi en indikasjon på en todelt gruppe, der noen har respondert bedre enn den andre.

En faktor som kan påvirke disse resultatene er valg av cutoff for MDC. For KOOS skjemaene eksisterer det etablerte MDC verdier på 6 for smerte og 7 for QoL som ville gitt en noe annerledes fordeling av disse pasientene om de ble benyttet (Roos & Lohmander, 2003). I denne masteroppgaven er det valgt 10 som cutoff, og grunnen til dette er todelt. For det første er det en utbredt praksis å bruke 10 poeng endring som MDC cutoff for alle KOOS kategoriene (Logerstedt et al., 2010). Sekundært vil resultatene i masteroppgaven lettere kunne sammenlignes med andre studier på brusk/artrosepasienter publisert fra NAR, da 10 som cutoff tidligere har blitt brukt i andre studier (Grindem et al., 2015; Rotterud, Risberg, Engebretsen, & Aroen, 2012).

Endringene i denne masteroppgaven er på gruppenivå i tråd med hva som er funnet i et Cochranereview gjennomført på artrosepasienter som har deltatt på en treningsintervensjon (Fransen et al., 2015). Dette reviewet er basert på 54 studier (n=3913), og målepunktet er umiddelbart post-intervensjon, som i denne masteroppgaven. Jeg vil imidlertid påpeke at deltagerne i denne masteroppgaven fremviste mer smerte ved baseline, og at deltagerne i disse studiene (Fransen et al, 2015) var betydelig eldre (gjennomsnittsalder ca. 65 år).

Hele 82 % (n=36) av deltagerne oppnådde en styrkeøkning over MDC, og de gjennomsnittlige endringene fra pre- til postintervensjon for nM styrke var 38,4. Endringen var fra 138,3 nM til 176,7 nM. Dette tilsvarer nesten normative styrkeverdier for friske individer, som er $121 \pm 24,5$ nM for kvinner og $185 \pm 39,2$ nM for menn. Med andre ord har

denne gruppen som et resultat av intervensjonen (sannsynlig men ikke bevist) utviklet et nivå av quadricepsstyrke som kan oppfattes som adekvat. Endringen i denne masteroppgaven er noe større enn hva som ble oppnådd hos en sammenlignbar gruppe pasienter (n=82, gjennomsnittsalder 49 år, 25 % kvinner) med degenerativ meniskskade (Stensrud, Risberg, & Roos, 2014).

For den funksjonelle variabelen hinketester oppnådde deltagerne som gruppe en økning på ett hink: fra 97 cm til 114,7 cm (18 % bedring), på tre hink: fra 363,3 cm til 405,8 cm (12 % bedring) og for krysshink: fra 314,8 til 396,1 (26 % bedring). Logerstedt et al. (2010) presenterte referansemateriale for endring på slike hinketester, og for pasienter med ACL skade var verdiene som følger: ett hink MDC 8,09 %, tre hink MDC 10,02 % og for krysshink MDC 12,25. For friske individer var referanseverdiene for ett hink 208,08-208,24 cm, tre hink 670,12-673,35 og krysshink 637,4-649,19 (Logerstedt et al., 2010). Dette viser at deltagerne i masteroppgaven presterer på linje med friske individer for tre hink og krysshink, men noe under referansematerialet når det gjelder ett hink. Dette antyder en stor endring innen de 12 uker intervensjonen varte, noe som gir støtte til at intervensjonen har influert utviklingen selv om det ikke kan utelukkes også andre årsaker til endringen.

Deltagernes KOOS QoL endret seg fra 27,73 poeng ved baseline til 39,3 poeng postintervensjon. Dette representerer en endring på 11,6 poeng. For dette utfallsmålet oppnådde 52 % av deltagerne (n=23) en endring over MDC verdi. Denne endringen er nær dobbelt av den absolutte forbedringen som Fransen et al. (2015) finner i sitt Cochrane review (Fransen et al., 2015).

Alle endringer (for gruppen) var signifikant forskjellig ved postintervensjon sammenlignet med baseline. For å vurdere om disse endringene kan tilskrives intervensjonen settes endringene i sammenheng med hvor lenge de har hatt symptomer før studiestart (nesten 4 år i gjennomsnitt) og deres aktivitetsnivå ved oppstart av studien. I lys av dette synes smertene og funksjonsnedsettelsene å være godt etablert hos gruppen. Dersom dette hadde vært skader som var i en akutt fase, ville det kunne vært en konfunderende faktor at deltagerne nå er 12 uker "eldre", og følgelig vanskeligere å se sammenhengen mellom intervensjonen og bedringen. I denne gruppen synes det ikke urimelig å kunne anta at deres potensial for spontan tilheling er uttømt. Når det i tillegg er målt compliance på i overkant av 80 % av alle treninger, med signifikante endringer mellom målepunktene, synes det rimelig å kunne sette

endringene i sammenheng med intervensjonen som alle deltagerne har vært igjennom. Dette kan imidlertid ikke bevises, da det ikke eksisterer en kontrollgruppe eller annen kontroll for umålte faktorer som kan bidra til endringene.

En annen mulig årsak til stor spredning i effekt av denne intervensjonen kan ha vært at noen av deltagerne responderte bedre på treningen enn andre. For å belyse endringene deltagerne oppnådde for å avdekke om det var et mønster var grunnen til at det ble gjennomført en gruppering basert på MDC. Denne grupperingen viste at det var stor variasjon i hvor mange som oppnådde denne terskelverdien. For quadricepsstyrke var det 82 % (n=36 av 44) av deltagerne med endring større enn MDC, sammenlignet med VAS smerte, hvor det tilsvarende antallet var 45 % (n=20 av 44). Dette kan være en indikasjon på at det eksisterer faktorer som ikke er kontrollert for (eller ikke i tilstrekkelig grad er kontrollert for) i denne masteroppgaven, som kan bidra til å diktere deltageres resultat. Med slike faktorer menes for eksempel kroppsvekt, forholdet mellom kroppsvekt og quadricepsstyrke, alder, funksjonskrav, grad av muskelinhibisjon eller psykologiske faktorer som frykt for smerte eller re-skade. Tid fra skade er en faktor som kan ha betydning i forhold til resultatet av rehabilitering etter bruskkirurgi. I en studie ble det konkluderte med at deltagere som ble operert innen et år fra skade eller symptomstart, hadde signifikant bedre postoperative resultater (Gillogly, 2003). Ytterligere determinerende faktorer for behandlingsresultat ble identifisert av en annen artikkel som alder og at skaden bestod av kun en bruskefekt lokalisert på trochlea eller laterale femurkondyl (Krishnan et al., 2006). Slike faktorer kan være relevante å inkludere i analyser dersom tilsvarende studier skal gjennomføres i fremtiden.

Deltagerne i dette datamaterialet var betydelig yngre og mer affisert av sin kneskade enn de som var inkludert i metaanalysen av artrosepasienter presentert av Fransen et al (2015), men de oppnådde allikevel endringsmål som gruppe som kan sammenlignes med resultatene i reviewet.

6.1.2 Sammenheng mellom variablene

Ved baseline var det flere signifikante sammenhenger mellom variablene. Endring i VAS smerte var negativt korrelert (signifikant på ,01 nivå) med KOOS smerte og KOOS QoL (henholdsvis $r=-,545$ og $-,429$), men også positivt korrelert med krysshink ($r=,365$, $p=,05$). De første sammenhengene er ikke unaturlige da de stammer fra samme spørreskjema (KOOS smerte og KOOS QoL), og den andre er utfallsmål basert på pasientens egen oppfattelse av samme fenomen (KOOS smerte og VAS smerte). Sammenhengen mellom krysshink og VAS smerte betyr at bedring i VAS score (negativ verdi), gir redusert lengde for krysshink på grunn av positiv korrelasjon.

Denne trenden ses også mellom KOOS smerte, som korrelerer med KOOS QoL ($r=,510$, $p=,01$). For samvariasjon mellom quadricepsstyrke og KOOS QoL ($r=,298$, $p=,05$), endring i ett, tre og krysshink (hhv: $r=,565$, $p=,01$, $r=,656$, $p=,01$, $r=,639$, $p=,01$) kan dette antydningvis forklares av en moderat til sterk korrelasjon (Spearman's rho = $,582$) mellom styrke, funksjon og QoL funnet hos artrosepasienter (Sivachidambaram, Ateef, & Tahseen, 2014).

For hinketestene er alle korrelasjonene høysignifikante (endring ett hink vs. endring krysshink og tre hink, hhv $r=,915$, $r=,900$, samt endring tre hink vs. endring krysshink, $r=,961$, alle $p=,01$), men dette kan ha med at det er tre versjoner av samme funksjon. Disse testene tenderer mot høye VIF verdier, men oppnår ikke terskelverdi for multikollinearitet. Naturlig nok overgår alle terskelen for samvariasjon, som er satt til ,700 (Pallant, 2010).

Postintervensjon har de signifikante korrelasjonene endret mønster. Etter intervensjonen var alle sammenhengene mellom quadricepsstyrke og hinketestene høysignifikante ($p=,01$). Ett hink $r=,632$, tre hink $r=,656$ og krysshink $r=,684$. Dette indikerer sammenhengen mellom styrke og funksjon hos disse deltagerne. Videre ses samme signifikansnivå for sammenhengen mellom smertemålene og smertes sammenheng med livskvalitet, gjennom VAS smerte/KOOS smerte ($r=-,629$, $p=,01$), VAS smerte/KOOS QoL ($-,538$, $p=,01$) og e KOOS smerte/KOOS QoL ($r=,653$, $p=,01$). Hinketestene viste de samme høysignifikante korrelasjonene (range $r=,917$ til $r=,978$, alle $p=,01$).

Sammenhengen mellom endringsvariablene viser en høysignifikant sammenheng mellom endring i KOOS smerte og KOOS QoL som er $r=,442$, $p=,01$. Videre er det en signifikant sammenheng mellom endring i quadricepsstyrke ($r=,301$, $p=,05$). Det viser seg også at det eksisterer negative korrelasjoner (dog ikke signifikante) mellom endring i quadricepsstyrke og

endring ett hink, samt endring i KOOS QoL og endring krysshink. Dette er på linje med resultatene som ble funnet i en metaanalyse (13 inkluderte studier) på artrosepasienter, der treningsintervensjoner viste å påvirke livskvalitet hos artrosepasienter (Fransen et al., 2015).

6.1.3 Hvordan kan endring i utfallsmål forklare endring i smerte?

For å belyse utfallsmålenes forklaringsverdi ovenfor resultatene, og masteroppgavens mål om å finne hvilke utfallsmål som bidro i størst grad for å forklare smerte, ble alle variablene satt inn i første og andre regresjonsmodell. Dette var en slags "shot gun approach" ved å inkludere alle variablene, med KOOS smerte som avhengig variabel i første modell. Denne modellen var som forventet ikke-signifikant ($p=,190$) på grunn av manglende data fra hinketestene. Den andre modellen, med VAS smerte som avhengig variabel, gav også et ikke-signifikant resultat ($p=,438$, med $R^2=,267$ /adjusted $R^2=,008$).

Ved å analysere modellene med kun ett hink, slik at det ble oppnådd adekvat power for i det hele tatt ha å ha muligheten til å oppnå signifikans, fantes signifikante modeller. Med endring KOOS smerte som avhengig variabel, og endring quadricepsstyrke, endring ett hink og endring KOOS QoL, oppnådde modellen $p=,003$, adjusted $R^2=,176$. Denne modellen forklarer altså 17,6 % av endringen i KOOS smerte. Ved å bytte smertemål som avhengig variabel, oppnådde ikke modellen signifikans ($p=,117$).

Beslutningen om å ta bort hinketester fra de statistiske analysene byr på visse utfordringer. På den ene siden er det en statistisk rasjonell metode for å analysere data med regresjon, da inklusjonen av disse vil ødelegge regresjonsmodellen med alle sine missing values og interkorrelasjon. På den andre siden er det et klinisk aspekt som også må vurderes i og med at det er de "dårligste" funksjonelt (eventuelt også mest smerteplagede) som fjernes fra resultatene. Når dette skjer i en studie som har smerte som hovedutfallsmål, samtidig som minst 40 prosent ($n=9$ av 23) av de som ikke ønsket eller evnet å hinke oppgav smerte som begrunnelse, vil dette påvirke resultatene. Det kan i denne sammenheng diskuteres om hinketester er den beste test for disse pasientene, da det er et fysisk utfordrende testbatteri. På den andre siden representerer dette en funksjon som er viktig for relativt unge individer med kneskader. Dette støttes av at det var færre missing ved postintervensjon, noe som tyder på at

disse deltagerne hadde økt sine forutsetninger til å gjennomføre testene i løpet av intervensjonen.

En mulig metode for å oppnå økt deltagelse på hinketester kan være å styrke kunnskapsnivået rundt knesmertene gjennom en type artroseskole. På denne måten vil man kanskje kunne redusere frafallet som kan ha vært på grunn av "fear avoidance", på samme måte som compliance øker gjennom kunnskap for treningsintervensjoner. Det antydes at kunnskap om at smertene ikke er farlige kan bygge opp under aktivitet (Bennell, Dobson, & Hinman, 2014).

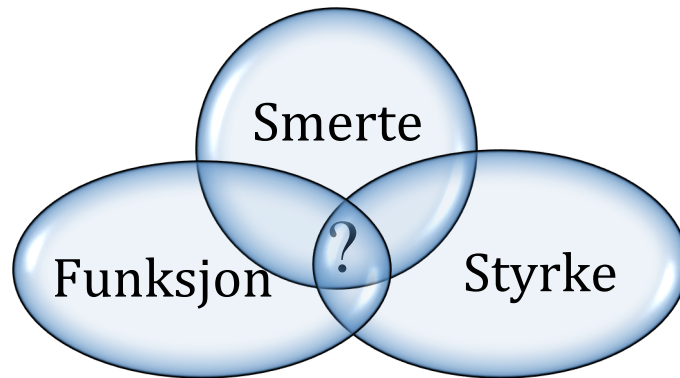
6.1.4 Hvor mye av endringen i QoL kan forklares av endring i smerte?

For sammenhengen mellom KOOS QoL og smerte ble siste modell satt opp. Denne viste at smertemålene KOOS smerte forklarte 17,6 % av endringen i livskvalitet. Dette synes å stemme godt, da KOOS QoL var den eneste faktoren som bidro med et signifikant unikt bidrag i regresjonsmodellen som undersøkte KOOS smerte som avhengig faktor.

6.3 Refleksjoner rundt sammenhenger mellom studiens utfallsmål

Tilgjengelig teori som eksisterer antyder at sammenhengene mellom smerter, funksjon og livskvalitet hos bruskskadede pasienter er et multifaktorielt og sammensatt bilde. Vi vet enda ikke hva de ulike bestanddelene i rehabilitering eller pre-habiliteringen bidrar med (Oiestad et al., 2013). Siden artikkelen til Wondrasch et al ble publisert i mai 2013 har det kommet mange nye studier som tar for seg områder som potensielt kan være aktuelle for denne masteroppgavens resultater.

Figur 17 Illustrasjon av tenkt sammenheng mellom domener



Ett av disse områdene er en ytterligere nyansering av quadricepsstyrkens betydning i forhold til knesmerter. Det er tidligere presentert teori om at quadricepsstyrke beskytter mot knesmerter hos artrosepasienter, at det er en sammenheng mellom styrke og funksjon, samt at sterke individer oftere klassifiseres som ”copers” enn de som er svakere (Sattler et al., 2012; Williams et al., 2005). Det antydes nå at det ikke bare er snakk om ren styrke, men at også sammensetningen internt i muskulaturen og det omliggende vevet spiller en stor rolle for smerteopplevelse hos pasienter med artrose. Dette ble undersøkt i en studie som fant et sterkere forhold mellom tilstedeværelse av underhudsfett enn intramuskulært fettvev hos pasienter med kronisk smertefulle knær (Ruhdorfer et al., 2013; Ruhdorfer et al., 2015). Denne sammenhengen kan være plausibel dersom man tar med den kjemiske komponenten av smerte, formidlet av FNE og andre synapser som kan reagere på adipokiner og andre kjemiske smertetrigger rundt kneleddet.

Videre er det litteratur som fremhever bonebruse som en faktor når det gjelder knesmerter, og studier har funnet sammenheng mellom tilstedeværelse av bonebruse og økt smerte, men ikke redusert funksjon (Papalia et al., 2015). Dette er en faktor det ikke er kontrollert for i denne masteroppgaven, og som kan bidra til konfunderende og sprikende resultater.

Smerte er nevnt som det viktigste utfallsmålet for pasientene, og følgelig den viktigste grunnen til at pasienten søker hjelp hos fysioterapeuter (Neogi, 2013). Det er imidlertid publisert en studie som undersøker pasienter med korsryggsmerter, hvor de finner at funksjonelle utfallsmål undervurderes av klinikere (Kemppi, Laimi, Salminen, & Tuominen, 2012). Dette kan være relevant for bruske og artrosepasienter gjennom mekanismer for kronisk

smerte, der det viste seg at pasientene kunne leve med denne murrende smerten (Hawker et al., 2008). Her kan også artroseskole og kognitive tilnærminger bidra til å redusere smertens viktighet, og heller fokusere på deltagelse (Gallagher, McAuley, & Moseley, 2013). I denne oppgaven var tilfellet det samme, hvor smertemålene var de parametrene der deltagerne oppnådde minst endring. Mean verdien for endring av både KOOS smerte og VAS smerte var under terskelverdi for MDC (henholdsvis 6,48 poeng for KOOS mot 10 poeng som MDC, og -0,648 for vas mot MDC på 1,1). Til tross for dette valgte altså 63 prosent av deltagerne å utsette sitt kirurgiske inngrep.

Dersom smerte ikke nødvendigvis er det mest hensiktsmessige endepunktet for forskning på bruskpasienter, vil kanskje grad av funksjon eller aktivitetsnivå også være hensiktsmessige mål for re- eller prehabilitering. Et review hadde som målsetting å måle fysisk aktivitetsnivå etter gjennomført ACI, og i den sammenheng retur til idrett. Artikkelen så på måleinstrumenter og fant at det var så stor heterogenitet i metodene som ble brukt i forskningsmiljøene, at det ble vanskelig å sammenligne dataene (Santos-Magalhaes & Hambly, 2014). I denne masteroppgaven eksisterer det data for hinketester som funksjonell variabel, men det kunne vært av interesse at deltagerne også fylte ut aktivitetskala umiddelbart postintervensjon. Et alternativ kunne også vært å bruke et aksellometer pre- og postintervensjon, slik at man kunne avdekke aktivitet med en objektiv metode.

Det ikke usannsynlig at noe av endringen gruppen klarte å tilegne seg, spesielt for variablene quadricepsstyrke, funksjon og til dels KOOS QoL, kan tilskrives forventede nevralt adaptasjoner i muskulatur. Gruppen som helhet var ved oppstart godt voksne (median 34,1 år), overvektige (77 % av gruppen var overvektig eller sykkelig overvektige) og de hadde et aktivitetsnivå tilsvarende ingen idrettslig aktivitet. Når en slik gruppe utsettes for en intervensjon forventes det at tillæring av teknikk og tilpassede rekrutteringsstrategier for hensiktsmessig muskulatur vil gi en relativ rask bedring ("American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults," 1998)

6.4 Er resultatene klinisk relevante?

Forskningsresultater fokuserer i stor grad på resultater som oppnår et gitt nivå for statistisk signifikans. Dette er naturlig nok riktig, og er et bevis på at resultatet som har oppstått er på

grunn av det forskningsspørsmålet som er formulert, og ikke en tilfeldighet. Men innen fysioterapi kan slike resultater likevel være av klinisk interesse, og derfor relevante selv om de ikke oppnår statistisk signifikans. Det er derfor helt essensielt å tolke resultatene (Mann, Gosens, & Lyman, 2012).

Denne masteroppgaven evner kun å produsere resultater som er signifikante (ved regresjonsanalyser) dersom man tar bort 66 prosent av de funksjonelle hinketestene fra analysene. På denne måten mister resultatene den funksjonelle variabelen som var teoretisert å bidra til forklaringsmodellen. Det som imidlertid kom frem ved korrelasjonsanalysene er sammenhenger som kan være interessante å følge opp videre, og som ikke bør forkastes selv om selve modellen ikke er signifikant. Men statistisk er dette resultatet ikke sterkere enn å kunne gi en indikasjon (Pallant, 2010; Vincent, 2005).

Ved å se på endringene i artikkelen publisert av Wondrasch et al (2013) viser det seg at resultatene var svært klinisk relevante for deltagerne, da hele 63 % av deltagerne valgte å utsette sitt planlagte inngrep. Spredningsmålet for endring viser imidlertid svært stor variasjon, noe som er representativt for en populasjon med bruskskader (Biedert & Sanchis-Alfonso, 2002). Dette kan ha ulike grunner. Én mulighet er at smerte ikke kommer direkte fra bruskevevet i seg selv, men at smerten kan komme fra sekundærkilder som for eksempel FNE, hevelse eller det subchondrale vevet. Derfor kan det være mange grunner til smerten, og at grad av smerte kan variere er et utbredt fenomen hos artrosepasienter (Hannan, Felson, & Pincus, 2000; Hunter, McDougall, & Keefe, 2008).

Det er imidlertid ikke en enkel oppgave å designe en optimal forskningsstudie, som i tillegg til å føre faget videre også kan gi klinikere informasjon som kan benyttes direkte på pasientene. I tillegg til dette skal studien kontrollere for alle plausible årsaksmekanismer for utfallsmålene. Det optimale studiedesignet er en randomisert kontrollert studie (RCT), og dette blir betegnet som gullstandarden for å bygge evidens. Engen, Engebretsen og Årøen (2010) argumenterer for at de pasientene som er inkludert i gjennomførte studier blir utsatt for en så streng inkluderingsrigiditet, at de ikke lenger representerer den pasientpopulasjonen som de møter i klinikken (Engen, Engebretsen, & Årøen, 2010). De fant at kun 6 % av deres egne pasienter kunne inkluderes i noen av de publiserte RCT studiene.

Evidensnivået som eksisterer for pre-habilitering av bruskskader, altså rehabilitering uten en kirurgisk intervensjon i forkant, er mangelfullt. Dette henger nok i stor grad sammen med at det tidligere ble ansett å være uetisk ikke å tilby disse pasientene kirurgi for å korrigere en skade uten spontant tilhelningspotensiale Videre er det antydnet at pasientene ikke ville respondere på slik treningsintervensjon (Mithoefer et al., 2011).

6.5 Metodologiske betraktninger

6.5.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven er en prospektiv intervensjonsstudie uten kontrollgruppe. Et slikt design gir muligheten til å se på endringer som har oppstått i gruppen, og sette disse endringer i lys av intervensjonen alle deltagerne er utsatt for. En av fordelene med en slik metode er det kronologiske tidsaspektet, som gjør det mulig å se en sammenheng mellom årsak og effekt. Videre er de mer gjennomførbare i tilfeller der en kontrollgruppe ville motta en intervensjon som er suboptimal, for eksempel placebo mot kreft.

Slike prospektive kohorte-design er imidlertid svært sårbare for frafall av deltagere (Mann, 2003). Dette ble veldig tydelig for hinketestene i denne masteroppgaven, der frafallet bidro til at hinketestene måtte ekskluderes som forklaringsvariabel i regresjonsmodellene. Et annet problem med kohorte-studier er at de ikke har kontrollgruppe og en randomiseringsmekanisme som kan sikre resultatene bedre mot ukjente konfunderende faktorer da disse teoretisk vil belaste gruppene likt (Thomas et al., 2011).

Prospektive kohortestudier kan bidra til å generere hypoteser til fremtidige studier, og på denne måten vil denne masterstudien kunne fungere som en slags pilotstudie. For å styrke resultatenes validitet kan man teoretisere et RCT design. Ved å bruke de samme utfallsmålene i denne masteroppgaven, gjennomføre en powerberegning for antall deltagere og randomisere disse inn i to grupper, kunne det gjennomføres en intervensjonsgruppe (som i denne masteroppgaven) og en kontrollgruppe (som fikk ”current best practice”). En slik studie ville kunne bidra med ytterligere styrkede resultatene, uten å diskvalifiseres av etiske vurderinger.

I denne masteroppgaven er det i tillegg gjennomført analyser på tverrsnittsdata ved pre- og postintervensjon for å vurdere sammenheng mellom utfallsmålene ved begge disse tidspunktene. Dette ble gjort i tillegg til det prospektive designet som ble benyttet for å svare på sammenhengen mellom endringene.

6.5.2 Utvalg

Deltagerne i denne masteroppgaven var inkludert fortløpende etter at de var henvist til enten Akershus Universitetssykehus, Oslo Universitetssykehus eller Martina Hansens hospital. 332 pasienter var tilgjengelige, og de første 50 pasientene som passet inklusjonskriteriene ble inkludert. Med denne metoden for å inkludere er det rimelig å anta at deltagerne til en viss grad tilsvarer et representativt utvalg av bruskpasienter innenfor inkluderingsykehusenes regioner. Inklusjon- og eksklusjonskriteriene er en grunn til at de ikke er helt representative, da det er svært vanlig å oppdage bruskesjoner samtidig med annen knepatologi. Dette var et av eksklusjonskriteriene; pasienten skulle ikke ha annen ligament eller meniskpatologi.

Studiens deltagere er fulgt tett opp, med regelmessige fysioterapitimer underveis i intervensjonen. I tillegg har de levert treningsdagbok og respondert på internettregistreringer, som sammen indikerer en god compliance rate. For denne gruppen som ble inkludert vil dette være en tydelig endring fra hverdagen, noe som kan kalles en Hawthorne effekt. Med dette menes at deltagerne endrer oppførsel på bakgrunn av at de gis oppmerksomhet, noe som har skjedd ukentlig i denne studien (Thomas et al., 2011).

I denne studien ble det ikke utregnet hvor mange deltagere som måtte inkluderes for å kunne besvare problemstillingen, noe som medførte at hinketestene måtte ekskluderes fra regresjonsmodellen.

6.5.3 Intervensjon

Intervensjonen i denne masteroppgaven ble laget spesielt for denne gruppen pasienter, og var basert på empirisk kunnskap fra andre sammenlignbare knepatologier (Wondrasch et al., 2013). Hovedfokuset var styrketrening av lår og hoftemuskulatur, nevromuskulær trening og

pasientundervisning. Rasjonale for styrketreningen kommer fra en konsensus innen opptrening etter kirurgisk bruskbehandling, for artrosepasienter og andre knelidelser (Mithoefer et al., 2012; Sattler et al., 2012; Wilk et al., 2006).

Begrunnelsen for å gjennomføre hoftøvelser var å kunne motvirke adduksjonskrefter i kneleddet, og korrigere for en eventuell begynnende utvikling av akseavvik (Bennell et al., 2010). Økt hoftestyrke er funnet å kunne redusere smerter men det er ikke påvist reduserte adduksjonsmomenter i kneleddet (Kean, Bennell, Wrigley, & Hinman, 2015).

Nevromuskulær trening er inkludert i intervensjonen for å trene opp aktiveringsmønstre rundt kneleddet slik at man oppnår en redusert ko-kontraksjon rundt kneleddet. Dette bidrar til å redusere skjærende krefter i leddet, og beskytter leddbrusken fra slitasje (Chmielewski, Hurd, Rudolph, Axe, & Snyder-Mackler, 2005).

Treningsintervensjonen ble dosert i henhold til de retningslinjer som var utgitt av American College of Sports Medicine, publisert i deres ”position stand”, kombinert med retningslinjer som var publisert for artrosepasienter (Bennell & Hinman, 2011; Garber et al., 2011). Under selve utførelsen av treningen ble det tatt hensyn til individets skadelokalisering, slik at man underveis unngikk å belaste brusklejonen, og med tett monitorering av økt smerte og hevelse. Progresjon fra en treningsfase til neste ble styrt av symptomer og ferdigheter, ikke tid. Dette er en hensiktsmessig tilnærming til en pasientgruppe med store variasjoner.

I tillegg til trening fikk deltagerne i studien informasjon om skaden og ble undervist i viktigheten av å trene. Denne informasjonen ble formidlet til deltagerne i forbindelse med testingen ved baseline. I senere tid er det etablert såkalte artroseskoler, som underviser pasientene i en strukturert gruppesetting. Det kan være tilfelle at en slik setting ville kunne forsterket læringen, og bidratt til å dele erfaringer med likemenn. Man ville også kunne standardisert informasjonen fra underviseren, slik at man kontrollerte for at alle fikk samme informasjon. I datainnsamlingen til dette datagrunnlaget var det en fysioterapeut med stor erfaring som snakket med alle individuelt.

Slik informasjon og kunnskap er spesielt viktig i en periode der pasienten selv kanskje assosierer bevegelse med smerte, uten å ha kunnskapen om at bevegelse er en viktig faktor både biologisk og psykologisk for å oppleve mestring og smertereduksjon (Campbell et al., 2001; Slemenda et al., 1997). Denne undervisningen er ment å inkludere, øke kunnskapsnivået og sette pasienten i en posisjon til å ta velformulerte valg. Dette har vist seg å bidra til økt etterlevelse i treningsintervensjoner (Bennell et al., 2014).

6.5.4 Målemetoder

Denne masteroppgaven har et vidt spekter av målemetoder, både funksjonelle tester og spørreskjemaer. Spørreskjemaene var både generiske og sykdomsspesifikke, noe som representerer både styrker og svakheter. Sykdomsspesifikke spørreskjemaer er designet, utprøvd og validert for en spesiell tilstand, og vil i bedre grad spørre etter de faktorene som er viktige for den aktuelle tilstanden. Der et generisk spørreskjema (VAS smerte) kan gi en sammenlignbar respons som kan vurderes mot andre populasjoner, vil et diagnosespesifikt spørreskjema som KOOS smerte gi lite informasjon til pasienter med korsryggsmarter (Guyatt et al., 1993). Validitet og reliabilitet for både KOOS skjemaet og VAS er beskrevet tidligere i denne masteroppgaven, men de oppleves som utfyllende skjemaer i denne masteroppgaven. Der KOOS er konstruert med en viss recall-factor (en uke) er VAS mer konstruert som et øyeblikksmål.

Den funksjonelle målemetodene isokinetisk test av quadricepsstyrke og funksjonelle hinketester er begge mye brukte innen forskning på knær. De isokinetiske testene følger en nøye utarbeidet protokoll, men kan være sårbar i forhold til menneskelige variasjoner som for eksempel verbal oppmuntring underveis i testen. Ellers har slike dynamometre utmerket reliabilitet (Dvir, 2003). Et argument mot isokinetisk styrketest er at man tester en lite funksjonell bevegelse.

Hinketester var en utfordrende test for disse pasientene, og utfordret kneleddet på en måte som i tillegg til ren funksjon også stiller krav til styrke. Dette er vist gjennom positiv korrelasjon med isokinetisk test av quadricepsstyrke både i denne masteroppgaven og i tidligere publikasjoner (Jarvela, Kannus, Latvala, & Jarvinen, 2002). Under hinketester er det også et kvalitativt moment som sier noe om kneleddets evne til å absorbere og regenerere kraften mot underlaget, som er svært funksjonelt, og på den måten supplerer en isokinetisk test av quadricepsstyrke.

6.6 Kliniske implikasjoner og videre forskning

Denne masteroppgaven finner resultater som ikke var overraskende, da de allerede er antydning i tilgjengelig litteratur om ACL skader og meniskskader. Det er så vidt meg bekjent første

gang denne sammenhengen er påvist hos pasienter med fokale bruskskader. Det som imidlertid var interessant med resultatene var indikasjonen på at det kan eksistere noe som skiller de deltagere som kan defineres som responders og de som ikke er det. Kunnskap om dette vil kunne være nyttig å utforske videre.

Stor spredning i resultatene er ikke uvanlig blant bruskpasienter og artrosepasienter, da de ofte opplever en variasjon i for eksempel smerte eller leddstivhet. I denne masteroppgaven var det svært stor spredning, og dette kan eksemplifiseres ved at VAS skalaen viste en range på 9,2 cm av totalt 10 cm (0,4-9,6) ved baseline og 7,1 cm (1,5-8,6) ved postintervensjon. KOOS smerte hadde en range på 80 poeng av 100 (6-86) ved baseline, og 75 poeng (19-94) ved postintervensjon. Gevinsten ville potensielt være stor dersom man med større sikkerhet kunne fastslå hvilke faktorer som vil bidra til å identifisere individer som vil respondere positivt på en treningsintervensjon.

Dersom man gjennom videre analyser av disse data kunne gruppert deltagerne på samme måte som det ble gjort for MDC gruppene (tabell 6), og gjennomført deskriptiv statistikk på disse to nye populasjonene, kunne dette avdekket ny informasjon. Dersom det eksisterer signifikante forskjeller mellom gruppene, vil disse kunne gi en antydning i forhold til hva som indikerer hvilke individer som vil kunne ha stor nytte av rehabilitering. Dersom disse resultatene viser en faktor som tydelig skiller gruppene, bør en ny studie designes for å kunne teste nettopp denne hypotesen. Dette kan sammenlignes med arbeidet som er gjort for ACL pasienter, som nå klassifiseres som "copers" eller "non-copers" i forhold til vurderingen av hvem som skal opereres eller ikke.

Klinisk vil dette kunne ha store implikasjoner, dersom et slikt arbeid fører frem. Ikke bare er man i ferd med å bygge evidens for hvilke tiltak som er hensiktsmessige, men kunnskapen kan implementeres i klinisk praksis hos fysioterapeuter som dermed vil kunne gi en bedre rehabilitering til riktige pasienter. En annen gevinst vil kunne være at pasientene kan bli mer homogene, som vil kunne bidra også innen videre forskning på temaet fokale bruskskader.

7 Konklusjon

Denne masteroppgaven hadde som hovedmål å belyse om det eksisterer sammenhenger mellom selvrapportert smerte og quadricepsstyrke, smerte og knefunksjon, samt smerte og livskvalitet hos pasienter med fokale bruskskader i kne.

Resultatene viser signifikante sammenhenger mellom utfallsmål for smerte og livskvalitet. Dette gjelder både for tverrsnittsmål ved baseline og postintervensjon, samt for prospektive data gjennom analyserte endringer etter intervensjonen. Dette samsvarer med tidligere funn knyttet til andre knepatologier, men som tilsynelatende ikke er dokumentert for pasienter med fokale bruskskader.

Det er også funnet at en regresjonsmodell bestående av økt quadricepsstyrke, livskvalitet og ett hink (knepunkt) kunne forklare 18,1 prosent av reduksjonen i smerte (målt med KOOS smerte og livskvalitet, hinketester og isokinetisk quadricepsstyrke). Videre ble det funnet at reduksjonen i smerte kunne forklare 17,6 prosent av økningen i livskvalitet.

Resultatene viste stor spredning i de endringene deltagerne oppnådde i løpet av intervensjonen. Denne spredningen kan indikere en mulig inndeling av pasientene, i form av ”respondere” og ”ikke-respondere”. En kategorisering av deltagerne basert på cutoff verdi for minste målbare endring (MDC) vil potensielt kunne bidra i denne prosessen. Dette gjennom retrospektive undersøkelser på de nevnte gruppene.

Det kan være av stor klinisk interesse å følge dette opp i videre studier, slik at man i fremtiden kanskje bedre vil kunne predikere hvem som vil respondere godt på en treningsintervensjon og kanskje vil kunne unngå en operasjon.

Litteratur

- American College of Sports Medicine Position Stand. Exercise and physical activity for older adults. (1998). *Med Sci Sports Exerc*, 30(6), 992-1008.
- Amin, S., Baker, K., Niu, J., Clancy, M., Goggins, J., Guermazi, A., . . . Felson, D. T. (2009). Quadriceps strength and the risk of cartilage loss and symptom progression in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 60(1), 189-198. doi: 10.1002/art.24182
- Arendt-Nielsen, L., Fernandez-de-Las-Penas, C., & Graven-Nielsen, T. (2011). Basic aspects of musculoskeletal pain: from acute to chronic pain *J Man Manip Ther* (Vol. 19, pp. 186-193). England.
- Aroen, A., Loken, S., Heir, S., Alvik, E., Ekeland, A., Granlund, O. G., & Engebretsen, L. (2004). Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med*, 32(1), 211-215.
- Aspden, R. M., & Hukins, D. W. (1979). The lamina splendens of articular cartilage is an artefact of phase contrast microscopy. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 206(1162), 109-113.
- Backman, C. L. (2006). Arthritis and pain. Psychosocial aspects in the management of arthritis pain. *Arthritis Res Ther*, 8(6), 221. doi: 10.1186/ar2083
- Baker, K. R., Xu, L., Zhang, Y., Nevitt, M., Niu, J., Aliabadi, P., . . . Felson, D. (2004). Quadriceps weakness and its relationship to tibiofemoral and patellofemoral knee osteoarthritis in Chinese: the Beijing osteoarthritis study. *Arthritis Rheum*, 50(6), 1815-1821. doi: 10.1002/art.20261
- Barber-Westin, S. D., Noyes, F. R., & McCloskey, J. W. (1999). Rigorous statistical reliability, validity, and responsiveness testing of the Cincinnati knee rating system in 350 subjects with uninjured, injured, or anterior cruciate ligament-reconstructed knees. *Am J Sports Med*, 27(4), 402-416.
- Bas, S., Finckh, A., Puskas, G. J., Suva, D., Hoffmeyer, P., Gabay, C., & Lubbeke, A. (2014). Adipokines correlate with pain in lower limb osteoarthritis: different associations in hip and knee. *Int Orthop*, 38(12), 2577-2583. doi: 10.1007/s00264-014-2416-9
- Becker, R., Berth, A., Nehring, M., & Awiszus, F. (2004). Neuromuscular quadriceps dysfunction prior to osteoarthritis of the knee *J Orthop Res* (Vol. 22, pp. 768-773). United States.

- Bennell, K. L., Dobson, F., & Hinman, R. S. (2014). Exercise in osteoarthritis: moving from prescription to adherence. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 93-117. doi: 10.1016/j.berh.2014.01.009
- Bennell, K. L., & Hinman, R. S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *J Sci Med Sport*, 14(1), 4-9. doi: 10.1016/j.jsams.2010.08.002
- Bennell, K. L., Hunt, M. A., Wrigley, T. V., Hunter, D. J., McManus, F. J., Hodges, P. W., . . . Hinman, R. S. (2010). Hip strengthening reduces symptoms but not knee load in people with medial knee osteoarthritis and varus malalignment: a randomised controlled trial *Osteoarthritis Cartilage* (Vol. 18, pp. 621-628). England: 2010 Osteoarthritis Research Society International. Published by Elsevier Ltd.
- Biedert, R. M., & Sanchis-Alfonso, V. (2002). Sources of anterior knee pain. *Clin Sports Med*, 21(3), 335-347, vii.
- Biedert, R. M., Stauffer, E., & Friederich, N. F. (1992). Occurrence of free nerve endings in the soft tissue of the knee joint. A histologic investigation. *Am J Sports Med*, 20(4), 430-433.
- Brittberg, M., & Winalski, C. S. (2003). Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am*, 85-A Suppl 2, 58-69.
- Brodal, P. (2007). *Sentralnervesystemet*. Oslo: Universitetsforl.
- Buckwalter, J. A. (1998). Articular cartilage: injuries and potential for healing. *J Orthop Sports Phys Ther*, 28(4), 192-202.
- Buckwalter, J. A., Martin, J. A., & Brown, T. D. (2006). Perspectives on chondrocyte mechanobiology and osteoarthritis. *Biorheology*, 43(3-4), 603-609.
- Burke, R. E. (2007). Sir Charles Sherrington's the integrative action of the nervous system: a centenary appreciation. *Brain*, 130(Pt 4), 887-894. doi: 10.1093/brain/awm022
- Campbell, R., Evans, M., Tucker, M., Quilty, B., Dieppe, P., & Donovan, J. L. (2001). Why don't patients do their exercises? Understanding non-compliance with physiotherapy in patients with osteoarthritis of the knee. *J Epidemiol Community Health*, 55(2), 132-138.
- Chmielewski, T. L., Hurd, W. J., Rudolph, K. S., Axe, M. J., & Snyder-Mackler, L. (2005). Perturbation training improves knee kinematics and reduces muscle co-contraction after complete unilateral anterior cruciate ligament rupture. *Phys Ther*, 85(8), 740-749; discussion 750-744.

- Chmielewski, T. L., Jones, D., Day, T., Tillman, S. M., Lentz, T. A., & George, S. Z. (2008). The association of pain and fear of movement/reinjury with function during. *J Orthop Sports Phys Ther*, 38(12), 746-753. doi: 10.2519/jospt.2008.2887
- Chmielewski, T. L., Tillman, S. M., & Snyder-Mackler, L. (2007). Knee. In G. S. Kolt & L. Snyder-Mackler (Eds.), *Physical therapies in sport and exercise* (pp. 382-401): Churchill Livingstone.
- Clark, N. C. (2001). Functional performance testing following knee ligament injury. *Physical Therapy in Sport*, 2(2), 91-105. doi: <http://dx.doi.org/10.1054/ptsp.2001.0035>
- Collins, N. J., Misra, D., Felson, D. T., Crossley, K. M., & Roos, E. M. (2011). Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S208-228. doi: 10.1002/acr.20632
- Dahl, H. A., & Rinvik, E. (2010). *Menneskets funksjonelle anatomi : med hovedvekt på bevegelsesapparatet*. [Oslo]: Cappelen akademisk.
- Daoust, R., Beaulieu, P., Manzini, C., Chauny, J. M., & Lavigne, G. (2008). Estimation of pain intensity in emergency medicine: a validation study. *Pain*, 138(3), 565-570. doi: 10.1016/j.pain.2008.02.007
- De Felipe, C., Herrero, J. F., O'Brien, J. A., Palmer, J. A., Doyle, C. A., Smith, A. J., . . . Hunt, S. P. (1998). Altered nociception, analgesia and aggression in mice lacking the receptor for substance P. *Nature*, 392(6674), 394-397. doi: 10.1038/32904
- DeLeo, J. A. (2006). Basic science of pain. *J Bone Joint Surg Am*, 88 Suppl 2, 58-62. doi: 10.2106/jbjs.e.01286
- Drouin, J. M., Valovich-mcLeod, T. C., Shultz, S. J., Gansneder, B. M., & Perrin, D. H. (2004). Reliability and validity of the Biodex system 3 pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. *Eur J Appl Physiol*, 91(1), 22-29. doi: 10.1007/s00421-003-0933-0
- Dubin, A. E., & Patapoutian, A. (2010). Nociceptors: the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*, 120(11), 3760-3772. doi: 10.1172/jci42843

- Dvir, Z. (2003). *Isokinetics : muscle testing, interpretation and clinical applications*.
Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Eckstein, F., Faber, S., Muhlbauer, R., Hohe, J., Englmeier, K. H., Reiser, M., & Putz, R. (2002). Functional adaptation of human joints to mechanical stimuli. *Osteoarthritis Cartilage*, *10*(1), 44-50. doi: 10.1053/joca.2001.0480
- Edwards, P. K., Ackland, T., & Ebert, J. R. (2014). Clinical rehabilitation guidelines for matrix-induced autologous chondrocyte implantation on the tibiofemoral joint. *J Orthop Sports Phys Ther*, *44*(2), 102-119. doi: 10.2519/jospt.2014.5055
- Eitzen, I., Holm, I., & Risberg, M. A. (2009). Preoperative quadriceps strength is a significant predictor of knee function two years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med*, *43*(5), 371-376. doi: 10.1136/bjsm.2008.057059
- Eitzen, I., Moksnes, H., Snyder-Mackler, L., & Risberg, M. A. (2010). A progressive 5-week exercise therapy program leads to significant improvement in knee function early after anterior cruciate ligament injury. *J Orthop Sports Phys Ther*, *40*(11), 705-721. doi: 10.2519/jospt.2010.3345
- Engelhart, L., Nelson, L., Lewis, S., Mordin, M., Demuro-Mercon, C., Uddin, S., . . . Farr, J. (2012). Validation of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score subscales for patients with articular cartilage lesions of the knee *Am J Sports Med* (Vol. 40, pp. 2264-2272). United States.
- Engen, C. N., Engebretsen, L., & Årøen, A. (2010). Knee Cartilage Defect Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Are Not Representative of Patients in Orthopedic Practice. *Cartilage*, *1*(4), 312-319. doi: 10.1177/1947603510373917
- Felson, D. T. (2004). An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis *Radiol Clin North Am* (Vol. 42, pp. 1-9, v). United States.
- Felson, D. T., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F., Aliabadi, P., Clancy, M., . . . Nevitt, M. C. (2007). Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum*, *56*(9), 2986-2992. doi: 10.1002/art.22851
- Flanigan, D. C., Harris, J. D., Trinh, T. Q., Siston, R. A., & Brophy, R. H. (2010). Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*, *42*(10), 1795-1801. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d9eea0
- Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M., & Bennell, K. L. (2015). Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, *1*, CD004376. doi: 10.1002/14651858.CD004376.pub3

- Frobell, R., Cooper, R., Morris, H., & Arendt, E. (2012). Acute knee injuries. In P. Brukner & K. Khan (Eds.), *Brukner and Khan's Clinical Sports Medicine* (4th ed., pp. 626-683): McGraw-Hill.
- Førde, R. (2010). Helsinkideklarasjonen. Retrieved 10.10, 2013
- Gaines, J. M., & Talbot, L. A. (1999). Isokinetic strength testing in research and practice. *Biol Res Nurs*, 1(1), 57-64.
- Gallagher, L., McAuley, J., & Moseley, G. L. (2013). A randomized-controlled trial of using a book of metaphors to reconceptualize pain and decrease catastrophizing in people with chronic pain. *Clin J Pain*, 29(1), 20-25. doi: 10.1097/AJP.0b013e3182465cf7
- Garber, C. E., Blissmer, B., Deschenes, M. R., Franklin, B. A., Lamonte, M. J., Lee, I. M., . . . Swain, D. P. (2011). American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 43(7), 1334-1359. doi: 10.1249/MSS.0b013e318213fefb
- Ghena, D. R., Kurth, A. L., Thomas, M., & Mayhew, J. (1991). Torque Characteristics of the Quadriceps and Hamstring Muscles during Concentric and Eccentric Loading *J Orthop Sports Phys Ther* (Vol. 14, pp. 149-154). United States.
- Gillogly, S. D. (2003). Treatment of large full-thickness chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation *Arthroscopy* (Vol. 19 Suppl 1, pp. 147-153). United States.
- Girard, O., Bishop, D. J., & Racinais, S. (2013). Neuromuscular adjustments of the quadriceps muscle after repeated cycling sprints. *PLoS One*, 8(5), e61793. doi: 10.1371/journal.pone.0061793
- Grindem, H., Granan, L. P., Risberg, M. A., Engebretsen, L., Snyder-Mackler, L., & Eitzen, I. (2015). How does a combined preoperative and postoperative rehabilitation programme influence the outcome of ACL reconstruction 2 years after surgery? A comparison between patients in the Delaware-Oslo ACL Cohort and the Norwegian National Knee Ligament Registry *Br J Sports Med* (Vol. 49, pp. 385-389). England: Published by the BMJ Publishing Group Limited. For permission to use (where not already granted under a licence) please go to <http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>.
- Guyatt, G. H., Feeny, D. H., & Patrick, D. L. (1993). Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*, 118(8), 622-629.

- Hambly, K., Bobic, V., Wondrasch, B., Van Assche, D., & Marlovits, S. (2006). Autologous chondrocyte implantation postoperative care and rehabilitation. *Am J Sports Med*, 34(6), 1020-1038. doi: 10.1177/0363546505281918
- Hannan, M. T., Felson, D. T., & Pincus, T. (2000). Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*, 27(6), 1513-1517.
- Harbo, T., Brincks, J., & Andersen, H. (2012). Maximal isokinetic and isometric muscle strength of major muscle groups related to age, body mass, height, and sex in 178 healthy subjects. *Eur J Appl Physiol*, 112(1), 267-275. doi: 10.1007/s00421-011-1975-3
- Harris, J. D., Siston, R. A., Pan, X., & Flanigan, D. C. (2010). Autologous chondrocyte implantation: a systematic review *J Bone Joint Surg Am* (Vol. 92, pp. 2220-2233). United States.
- Hart, J. M., Pietrosimone, B., Hertel, J., & Ingersoll, C. D. (2010). Quadriceps activation following knee injuries: a systematic review. *J Athl Train*, 45(1), 87-97. doi: 10.4085/1062-6050-45.1.87
- Hawker, G. A., Mian, S., Kendzerska, T., & French, M. (2011). Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS), and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S240-252. doi: 10.1002/acr.20543
- Hawker, G. A., Stewart, L., French, M. R., Cibere, J., Jordan, J. M., March, L., . . . Gooberman-Hill, R. (2008). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative *Osteoarthritis Cartilage* (Vol. 16, pp. 415-422). England.
- Heir, S., Nerhus, T. K., Rotterud, J. H., Loken, S., Ekeland, A., Engebretsen, L., & Aroen, A. (2010). Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery. *Am J Sports Med*, 38(2), 231-237. doi: 10.1177/0363546509352157
- Henriksen, M., Rosager, S., Aaboe, J., Graven-Nielsen, T., & Bliddal, H. (2011). Experimental knee pain reduces muscle strength. *J Pain*, 12(4), 460-467. doi: 10.1016/j.jpain.2010.10.004

- Herzog, W., Longino, D., & Clark, A. (2003). The role of muscles in joint adaptation and degeneration. *Langenbecks Arch Surg*, 388(5), 305-315. doi: 10.1007/s00423-003-0402-6
- Hewett, T. E., Myer, G. D., Ford, K. R., Heidt, R. S., Jr., Colosimo, A. J., McLean, S. G., . . . Succop, P. (2005). Biomechanical measures of neuromuscular control and valgus loading of the knee predict anterior cruciate ligament injury risk in female athletes: a prospective study *Am J Sports Med* (Vol. 33, pp. 492-501). United States.
- Hewett, T. E., Zazulak, B. T., Myer, G. D., & Ford, K. R. (2005). A review of electromyographic activation levels, timing differences, and increased anterior cruciate ligament injury incidence in female athletes *Br J Sports Med* (Vol. 39, pp. 347-350). England.
- Holme, I. M. K. (2013). [Veiledning om statistiske beregninger].
- Hunter, D. J., McDougall, J. J., & Keefe, F. J. (2008). The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain *Rheum Dis Clin North Am* (Vol. 34, pp. 623-643). United States.
- Hurley, M. V. (1998). Quadriceps weakness in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 10(3), 246-250.
- Hurley, M. V., Scott, D. L., Rees, J., & Newham, D. J. (1997). Sensorimotor changes and functional performance in patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 56(11), 641-648.
- ICRS. (2000). ICRS Cartilage Evaluation Package, 2000. Retrieved May 6, 2012
- Ingersoll, C. D., Grindstaff, T. L., Pietrosimone, B. G., & Hart, J. M. (2008). Neuromuscular consequences of anterior cruciate ligament injury *Clin Sports Med* (Vol. 27, pp. 383-404, vii). United States.
- Irrgang, J. J., & Anderson, A. F. (2002). Development and validation of health-related quality of life measures for the knee. *Clin Orthop Relat Res*(402), 95-109.
- Ishijima, M., Watari, T., Naito, K., Kaneko, H., Futami, I., Yoshimura-Ishida, K., . . . Kaneko, K. (2011). Relationships between biomarkers of cartilage, bone, synovial metabolism and knee pain provide insights into the origins of pain in early knee osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*, 13(1), R22. doi: 10.1186/ar3246
- Jarvela, T., Kannus, P., Latvala, K., & Jarvinen, M. (2002). Simple measurements in assessing muscle performance after an ACL reconstruction. *Int J Sports Med*, 23(3), 196-201. doi: 10.1055/s-2002-23171
- Jones, G., Ding, C., Glisson, M., Hynes, K., Ma, D., & Cicuttini, F. (2003). Knee articular cartilage development in children: a longitudinal study of the effect of sex, growth,

- body composition, and physical activity. *Pediatr Res*, 54(2), 230-236. doi: 10.1203/01.pdr.0000072781.93856.e6
- Katz, J., & Melzack, R. (1999). Measurement of pain. *Surg Clin North Am*, 79(2), 231-252.
- Kean, C. O., Bennell, K. L., Wrigley, T. V., & Hinman, R. S. (2015). Relationship between hip abductor strength and external hip and knee adduction moments in medial knee osteoarthritis. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 30(3), 226-230. doi: 10.1016/j.clinbiomech.2015.01.008
- Kean, C. O., Birmingham, T. B., Garland, S. J., Bryant, D. M., & Giffin, J. R. (2010). Minimal detectable change in quadriceps strength and voluntary muscle activation in patients with knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 91(9), 1447-1451. doi: 10.1016/j.apmr.2010.06.002
- Keays, S. L., Bullock-Saxton, J. E., Newcombe, P., & Keays, A. C. (2003). The relationship between knee strength and functional stability before and after anterior cruciate ligament reconstruction *J Orthop Res* (Vol. 21, pp. 231-237). United States.
- Kemppi, C., Laimi, K., Salminen, J. J., & Tuominen, R. (2012). Perceived relative importance of pain-related functions among patients with low back pain. *J Rehabil Med*, 44(2), 158-162. doi: 10.2340/16501977-0902
- Kennedy, J. C., Alexander, I. J., & Hayes, K. C. (1982). Nerve supply of the human knee and its functional importance. *Am J Sports Med*, 10(6), 329-335.
- Kiviranta, I., Tammi, M., Jurvelin, J., Arokoski, J., Saamanen, A. M., & Helminen, H. J. (1992). Articular cartilage thickness and glycosaminoglycan distribution in the canine knee joint after strenuous running exercise. *Clin Orthop Relat Res*(283), 302-308.
- Kraemer, W. J., Duncan, N. D., & Volek, J. S. (1998). Resistance training and elite athletes: adaptations and program considerations. *J Orthop Sports Phys Ther*, 28(2), 110-119.
- Krishnan, S. P., Skinner, J. A., Bartlett, W., Carrington, R. W., Flanagan, A. M., Briggs, T. W., & Bentley, G. (2006). Who is the ideal candidate for autologous chondrocyte implantation? *J Bone Joint Surg Br* (Vol. 88, pp. 61-64). England.
- Krogsgaard, M. R., Dyhre-Poulsen, P., & Fischer-Rasmussen, T. (2002). Cruciate ligament reflexes *J Electromyogr Kinesiol* (Vol. 12, pp. 177-182). England.
- Kvist, J., Ek, A., Sporrstedt, K., & Good, L. (2005). Fear of re-injury: a hindrance for returning to sports after anterior cruciate. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 13(5), 393-397. doi: 10.1007/s00167-004-0591-8
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 30(4), 703-728, v.

- Laskowski, E. R., Newcomer-Aney, K., & Smith, J. (2000). Proprioception. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, *11*(2), 323-340, vi.
- Latremoliere, A., & Woolf, C. J. (2009). Central sensitization: a generator of pain hypersensitivity by central neural plasticity *J Pain* (Vol. 10, pp. 895-926). United States.
- Lephart, S. M., Pincivero, D. M., Giraldo, J. L., & Fu, F. H. (1997). The role of proprioception in the management and rehabilitation of athletic injuries. *Am J Sports Med*, *25*(1), 130-137.
- Lewek, M., Rudolph, K., Axe, M., & Snyder-Mackler, L. (2002). The effect of insufficient quadriceps strength on gait after anterior cruciate ligament reconstruction. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *17*(1), 56-63.
- Li, R. C., Wu, Y., Maffulli, N., Chan, K. M., & Chan, J. L. (1996). Eccentric and concentric isokinetic knee flexion and extension: a reliability study using the Cybex 6000 dynamometer. *Br J Sports Med*, *30*(2), 156-160.
- Lindahl, A., Brittberg, M., & Peterson, L. (2001). Health economics benefits following autologous chondrocyte transplantation for. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, *9*(6), 358-363. doi: 10.1007/s001670100209
- Logerstedt, D. S., Snyder-Mackler, L., Ritter, R. C., Axe, M. J., & Orthopedic Section of the American Physical Therapy, A. (2010). Knee pain and mobility impairments: meniscal and articular cartilage lesions. *J Orthop Sports Phys Ther*, *40*(6), A1-A35. doi: 10.2519/jospt.2010.0304
- Lohmander, L. S., Roos, H., Dahlberg, L., Hoerrner, L. A., & Lark, M. W. (1994). Temporal patterns of stromelysin-1, tissue inhibitor, and proteoglycan fragments in human knee joint fluid after injury to the cruciate ligament or meniscus. *J Orthop Res*, *12*(1), 21-28. doi: 10.1002/jor.1100120104
- Loken, S., Heir, S., Holme, I., Engebretsen, L., & Aroen, A. (2010). 6-year follow-up of 84 patients with cartilage defects in the knee. Knee scores. *Acta Orthop*, *81*(5), 611-618. doi: 10.3109/17453674.2010.519166
- Lubbeke, A., Finckh, A., Puskas, G. J., Suva, D., Ladermann, A., Bas, S., . . . Hoffmeyer, P. (2013). Do synovial leptin levels correlate with pain in end stage arthritis? *Int Orthop*, *37*(10), 2071-2079. doi: 10.1007/s00264-013-1982-6
- Lunghi, M. E., Miller, P. M., & McQuillan, W. M. (1978). Psycho-social factors in osteoarthritis of the hip. *J Psychosom Res*, *22*(1), 57-63.

- Lynch, A. D., Logerstedt, D. S., Axe, M. J., & Snyder-Mackler, L. (2012). Quadriceps activation failure after anterior cruciate ligament rupture is not mediated by knee joint effusion. *J Orthop Sports Phys Ther*, *42*(6), 502-510. doi: 10.2519/jospt.2012.3793
- Lyons, T. J., Stoddart, R. W., McClure, S. F., & McClure, J. (2005). The tidemark of the chondro-osseous junction of the normal human knee joint. *J Mol Histol*, *36*(3), 207-215. doi: 10.1007/s10735-005-3283-x
- Mankin, H. J. (1982). The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone Joint Surg Am*, *64*(3), 460-466.
- Mann, B. J., Gosens, T., & Lyman, S. (2012). Quantifying clinically significant change: a brief review of methods and presentation of a hybrid approach *Am J Sports Med* (Vol. 40, pp. 2385-2393). United States.
- Mann, C. J. (2003). Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emerg Med J*, *20*(1), 54-60.
- McCormack, H. M., Horne, D. J., & Sheather, S. (1988). Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol Med*, *18*(4), 1007-1019.
- McGinty, G., Irrgang, J. J., & Pezzullo, D. (2000). Biomechanical considerations for rehabilitation of the knee. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, *15*(3), 160-166.
- McNair, P. J., Marshall, R. N., & Maguire, K. (1996). Swelling of the knee joint: effects of exercise on quadriceps muscle strength *Arch Phys Med Rehabil* (Vol. 77, pp. 896-899). United States.
- Minas, T., & Peterson, L. (1999). Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. *Clin Sports Med*, *18*(1), 13-44, v-vi.
- Mithoefer, K., Hambly, K., Logerstedt, D., Ricci, M., Silvers, H., & Della Villa, S. (2012). Current concepts for rehabilitation and return to sport after knee articular cartilage repair in the athlete. *J Orthop Sports Phys Ther*, *42*(3), 254-273. doi: 10.2519/jospt.2012.3665
- Mithoefer, K., Saris, D. B. F., Farr, J., Kon, E., Zaslav, K., Cole, B. J., . . . Brittberg, M. (2011). Guidelines for the Design and Conduct of Clinical Studies in Knee Articular Cartilage Repair: International Cartilage Repair Society Recommendations Based on Current Scientific Evidence and Standards of Clinical Care. *Cartilage*, *2*(2), 100-121. doi: 10.1177/1947603510392913
- Myer, G. D., Paterno, M. V., Ford, K. R., Quatman, C. E., & Hewett, T. E. (2006). Rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction: criteria-based

- progression through the return-to-sport phase. *J Orthop Sports Phys Ther*, 36(6), 385-402.
- Neogi, T. (2013). The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 21(9), 1145-1153. doi: 10.1016/j.joca.2013.03.018
- NIH. (2012). Sikkerhetskrav ved oppbevaring av aktivt forskningsmateriale ved NIH. Retrieved 10.10, 2013
- Noyes, F. R., Barber, S. D., & Mangine, R. E. (1991). Abnormal lower limb symmetry determined by function hop tests after anterior cruciate ligament rupture. *Am J Sports Med*, 19(5), 513-518.
- Oiestad, B. E., Osteras, N., Frobell, R., Grotle, M., Brogger, H., & Risberg, M. A. (2013). Efficacy of strength and aerobic exercise on patient-reported outcomes and structural changes in patients with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial *BMC Musculoskelet Disord* (Vol. 14, pp. 266). England.
- Orita, S., Koshi, T., Mitsuka, T., Miyagi, M., Inoue, G., Arai, G., . . . Ohtori, S. (2011). Associations between proinflammatory cytokines in the synovial fluid and radiographic grading and pain-related scores in 47 consecutive patients with osteoarthritis of the knee *BMC Musculoskelet Disord* (Vol. 12, pp. 144). England.
- Pallant, J. (2010). *SPSS Survival Manual: A Step by Step Guide to Data Analysis Using SPSS* (4th ed ed.). Maidenhead: Maidenhead : McGraw-Hill Education.
- Papalia, R., Torre, G., Vasta, S., Zampogna, B., Pedersen, D. R., Denaro, V., & Amendola, A. (2015). Bone bruises in anterior cruciate ligament injured knee and long-term outcomes. A review of the evidence *Open Access J Sports Med* (Vol. 6, pp. 37-48). New Zealand.
- Park, D. Y., Min, B. H., Kim, D. W., Song, B. R., Kim, M., & Kim, Y. J. (2013). Polyethylene wear particles play a role in development of osteoarthritis via detrimental effects on cartilage, meniscus, and synovium. *Osteoarthritis Cartilage*. doi: 10.1016/j.joca.2013.09.013
- Paul-Dauphin, A., Guillemin, F., Virion, J. M., & Briancon, S. (1999). Bias and precision in visual analogue scales: a randomized controlled trial. *Am J Epidemiol*, 150(10), 1117-1127.
- Pearle, A. D., Warren, R. F., & Rodeo, S. A. (2005). Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clin Sports Med*, 24(1), 1-12. doi: 10.1016/j.csm.2004.08.007
- Pran, F. (2007). ICF - et felles språk for funksjon. *Fysioterapeuten*(Årg. 74, nr. 7), 24-26.

- Raastad, T., Paulsen, G., Wisnes, A., Rønnestad, B. R., & Refsnes, P. E. (2010). Innledning, terminologi og definisjoner. In T. Raastad, G. Paulsen, P. E. Refsnes, B. R. Rønnestad, & A. Wisnes (Eds.), *Styrketrening i teori og praksis* (1st ed., pp. 11-18). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag.
- Redler, L. H., Caldwell, J. M., Schulz, B. M., & Levine, W. N. (2012). Management of articular cartilage defects of the knee. *Phys Sportsmed*, *40*(1), 20-35. doi: 10.3810/psm.2012.02.1948
- Reid, A., Birmingham, T. B., Stratford, P. W., Alcock, G. K., & Giffin, J. R. (2007). Hop testing provides a reliable and valid outcome measure during rehabilitation after anterior cruciate ligament reconstruction. *Phys Ther*, *87*(3), 337-349. doi: 10.2522/ptj.20060143
- Reinold, M. M., Wilk, K. E., Macrina, L. C., Dugas, J. R., & Cain, E. L. (2006). Current concepts in the rehabilitation following articular cartilage repair. *J Orthop Sports Phys Ther*, *36*(10), 774-794.
- Rejeski, W. J., & Shumaker, S. (1994). Knee osteoarthritis and health-related quality of life. *Med Sci Sports Exerc*, *26*(12), 1441-1445.
- Rice, D. A., & McNair, P. J. (2010). Quadriceps arthrogenic muscle inhibition: neural mechanisms and treatment perspectives. *Semin Arthritis Rheum*, *40*(3), 250-266. doi: 10.1016/j.semarthrit.2009.10.001
- Riemann, B. L., & Lephart, S. M. (2002). The sensorimotor system, part I: the physiologic basis of functional joint stability. *J Athl Train*, *37*(1), 71-79.
- Risberg, M. A., Holm, I., Myklebust, G., & Engebretsen, L. (2007). Neuromuscular training versus strength training during first 6 months after anterior cruciate ligament reconstruction: a randomized clinical trial. *Phys Ther*, *87*(6), 737-750. doi: 10.2522/ptj.20060041
- Roos, E., Roos, H., Lohmander, L. S., Ekdahl, C., & Beynnon, B. D. (1998). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*, *28*(2), 88-96.
- Roos, E. M., & Lohmander, L. S. (2003). The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis *Health Qual Life Outcomes* (Vol. 1, pp. 64). England.
- Roos, E. M., & Toksvig-Larsen, S. (2003). Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. *Health Qual Life Outcomes*, *1*, 17. doi: 10.1186/1477-7525-1-17

- Ross, M. D., Irrgang, J. J., Denegar, C. R., McCloy, C. M., & Unangst, E. T. (2002). The relationship between participation restrictions and selected clinical measures following anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, *10*(1), 10-19. doi: 10.1007/s001670100238
- Ross, M. D., Langford, B., & Whelan, P. J. (2002). Test-retest reliability of 4 single-leg horizontal hop tests. *J Strength Cond Res*, *16*(4), 617-622.
- Rotterud, J. H., Risberg, M. A., Engebretsen, L., & Aroen, A. (2012). Patients with focal full-thickness cartilage lesions benefit less from ACL reconstruction at 2-5 years follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, *20*(8), 1533-1539. doi: 10.1007/s00167-011-1739-y
- Rotterud, J. H., Sivertsen, E. A., Forssblad, M., Engebretsen, L., & Aroen, A. (2011). Effect of gender and sports on the risk of full-thickness articular cartilage lesions in anterior cruciate ligament-injured knees: a nationwide cohort study from Sweden and Norway of 15 783 patients. *Am J Sports Med*, *39*(7), 1387-1394. doi: 10.1177/0363546510397813
- Ruhdorfer, A., Dannhauer, T., Wirth, W., Hitzl, W., Kwok, C. K., Guermazi, A., . . . Eckstein, F. (2013). Thigh muscle cross-sectional areas and strength in advanced versus early painful osteoarthritis: an exploratory between-knee, within-person comparison in osteoarthritis initiative participants. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *65*(7), 1034-1042. doi: 10.1002/acr.21965
- Ruhdorfer, A., Wirth, W., Dannhauer, T., & Eckstein, F. (2015). Longitudinal (4 year) change of thigh muscle and adipose tissue distribution in chronically painful vs painless knees - data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*. doi: 10.1016/j.joca.2015.04.004
- Saez-Saez de Villarreal, E., Requena, B., & Newton, R. U. (2010). Does plyometric training improve strength performance? A meta-analysis. *J Sci Med Sport*, *13*(5), 513-522. doi: 10.1016/j.jsams.2009.08.005
- Salter. (1998). The tissues we deal with (II) Cartilage. *Current Orthopaedics*, *12*, 251-257.
- Sandri, M. (2008). Signaling in muscle atrophy and hypertrophy *Physiology (Bethesda)* (Vol. 23, pp. 160-170). United States.
- Sangwan, S., Green, R. A., & Taylor, N. F. (2014). Characteristics of stabilizer muscles: a systematic review *Physiother Can* (Vol. 66, pp. 348-358). Canada.

- Santos-Magalhaes, A. F., & Hambly, K. (2014). Measuring physical activity and sports participation after autologous cartilage implantation: a systematic review *J Sport Rehabil* (Vol. 23, pp. 171-181). United States.
- Sattler, M., Dannhauer, T., Hudelmaier, M., Wirth, W., Sanger, A. M., Kwok, C. K., . . . for the, O. A. I. i. (2012). Side differences of thigh muscle cross-sectional areas and maximal isometric muscle force in bilateral knees with the same radiographic disease stage, but unilateral frequent pain - data from the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, 20(6), 532-540. doi: 10.1016/j.joca.2012.02.635
- Schmal, H., Niemeyer, P., Sudkamp, N. P., Gerlach, U., Dovi-Akue, D., & Mehlhorn, A. T. (2011). Pain perception in knees with circumscribed cartilage lesions is associated with intra-articular IGF-1 expression. *Am J Sports Med*, 39(9), 1989-1996. doi: 10.1177/0363546511406851
- Segal, N. A., Glass, N. A., Felson, D. T., Hurley, M., Yang, M., Nevitt, M., . . . Torner, J. C. (2010). Effect of quadriceps strength and proprioception on risk for knee osteoarthritis. *Med Sci Sports Exerc*, 42(11), 2081-2088. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181dd902e
- Shaw, T., Chipchase, L. S., & Williams, M. T. (2004). A users guide to outcome measurement following ACL reconstruction. *Physical Therapy in Sport*, 5(2), 57-67. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ptsp.2003.11.007>
- Sivachidambaram, K., Ateef, M., & Tahseen, S. (2014). Correlation of Self-Reported Questionnaire (KOOS) with Some Objective Measures in Primary OA Knee Patients. *ISRN Rheumatol*, 2014, 301485. doi: 10.1155/2014/301485
- Slemenda, C., Brandt, K. D., Heilman, D. K., Mazzuca, S., Braunstein, E. M., Katz, B. P., & Wolinsky, F. D. (1997). Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med*, 127(2), 97-104.
- Snyder-Mackler, L., & Kolt, G. S. (2007). *Physical therapies in sport and exercise*. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Sokolove, J., & Lepus, C. M. (2013). Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: latest findings and interpretations. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 5(2), 77-94. doi: 10.1177/1759720x12467868
- Solomonow, M., & Krogsgaard, M. (2001). Sensorimotor control of knee stability. A review. *Scand J Med Sci Sports*, 11(2), 64-80.

- Sophia Fox, A. J., Bedi, A., & Rodeo, S. A. (2009). The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function *Sports Health* (Vol. 1, pp. 461-468). United States.
- Stauffer, M. E., Taylor, S. D., Watson, D. J., Peloso, P. M., & Morrison, A. (2011). Definition of nonresponse to analgesic treatment of arthritic pain: an analytical literature review of the smallest detectable difference, the minimal detectable change, and the minimal clinically important difference on the pain visual analog scale. *Int J Inflam*, 2011, 231926. doi: 10.4061/2011/231926
- Stensrud, S., Risberg, M. A., & Roos, E. M. (2014). Effect of Exercise Therapy Compared with Arthroscopic Surgery on Knee Muscle Strength and Functional Performance in Middle-Aged Patients with Degenerative Meniscus Tears: A 3-Mo Follow-up of a Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*. doi: 10.1097/phm.0000000000000209
- Stockmar, C., Lill, H., Trapp, A., Josten, C., & Punkt, K. (2006). Fibre type related changes in the metabolic profile and fibre diameter of human vastus medialis muscle after anterior cruciate ligament rupture *Acta Histochem* (Vol. 108, pp. 335-342). Germany.
- Stone, J. Y., & Schaal, R. (2012). Postoperative management of patients with articular cartilage repair. *J Knee Surg*, 25(3), 207-211.
- Suetta, C., Magnusson, S. P., Beyer, N., & Kjaer, M. (2007). Effect of strength training on muscle function in elderly hospitalized patients *Scand J Med Sci Sports* (Vol. 17, pp. 464-472). Denmark.
- Swanik, C. B., Lephart, S. M., Giannantonio, F. P., & Fu, F. H. (1997). Reestablishing proprioception and neuromuscular control in the ACL-injured athlete. *Journal of Sport Rehabilitation*, 6, 182-206. Retrieved from
- Takarada, Y., Takazawa, H., & Ishii, N. (2000). Applications of vascular occlusion diminish disuse atrophy of knee extensor muscles. *Med Sci Sports Exerc*, 32(12), 2035-2039.
- Takeda, H., Nakagawa, T., Nakamura, K., & Engebretsen, L. (2011). Prevention and management of knee osteoarthritis and knee cartilage injury in sports. *Br J Sports Med*, 45(4), 304-309. doi: 10.1136/bjism.2010.082321
- Tecklenburg, K., Dejour, D., Hoser, C., & Fink, C. (2006). Bony and cartilaginous anatomy of the patellofemoral joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 14(3), 235-240. doi: 10.1007/s00167-005-0683-0

- Tetteh, E. S., Bajaj, S., & Ghodadra, N. S. (2012). Basic science and surgical treatment options for articular cartilage injuries of the knee. *J Orthop Sports Phys Ther*, 42(3), 243-253. doi: 10.2519/jospt.2012.3673
- Thomas, J. R., Silverman, S. J., & Nelson, J. K. (2011). *Research methods in physical activity*. Champaign, Ill.: Human Kinetics.
- Thomee, R., Kaplan, Y., Kvist, J., Myklebust, G., Risberg, M. A., Theisen, D., . . . Witvrouw, E. (2011). Muscle strength and hop performance criteria prior to return to sports after ACL reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 19(11), 1798-1805. doi: 10.1007/s00167-011-1669-8
- Van Assche, D., Staes, F., Van Caspel, D., Vanlauwe, J., Bellemans, J., Saris, D. B., & Luyten, F. P. (2010). Autologous chondrocyte implantation versus microfracture for knee cartilage injury: a prospective randomized trial, with 2-year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 18(4), 486-495. doi: 10.1007/s00167-009-0955-1
- Van Assche, D., Wondrasch, B., & Risberg, M. A. (2010). Rehabilitation following cartilage injury and repair procedures. In M. Brittberg, A. Imhoff, H. Madry, & B. Mandelbaum (Eds.), *Cartilage repair - Current concepts* (1 ed.). Surrey, UK: DJO Publications.
- Vincent, W. J. (2005). *Statistics in kinesiology*. Champaign, Ill.: Human Kinetics.
- Wang, Y., Wei, L., Zeng, L., He, D., & Wei, X. (2013). Nutrition and degeneration of articular cartilage. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 21(8), 1751-1762. doi: 10.1007/s00167-012-1977-7
- Wernbom, M., Augustsson, J., & Thomee, R. (2007). The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans *Sports Med* (Vol. 37, pp. 225-264). New Zealand.
- WHO. (2001). International classification of functioning, disability and health (ICF). Retrieved 13. september, 2012
- Wilk, K. E., Briem, K., Reinold, M. M., Devine, K. M., Dugas, J., & Andrews, J. R. (2006). Rehabilitation of articular lesions in the athlete's knee. *J Orthop Sports Phys Ther*, 36(10), 815-827.
- Williams, G. N., Chmielewski, T., Rudolph, K., Buchanan, T. S., & Snyder-Mackler, L. (2001). Dynamic knee stability: current theory and implications for clinicians and. *J Orthop Sports Phys Ther*, 31(10), 546-566.
- Williams, G. N., Snyder-Mackler, L., Barrance, P. J., & Buchanan, T. S. (2005). Quadriceps femoris muscle morphology and function after ACL injury: a differential response in

- copers versus non-copers. *J Biomech*, 38(4), 685-693. doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.04.004
- Wisnes, A. R., Paulsen, G., & Raastad, T. (2010). Styrketrening i behandling av sykdom og i rehabilitering etter sykdom. In T. Raastad, G. Paulsen, P. E. Refsnes, B. R. Rønnestad, & A. R. Wisnes (Eds.), *Styrketrening i teori og praksis* (pp. 241-272): Gyldendal Undervisning.
- Witonski, D., & Wagrowska-Danielewicz, M. (1999). Distribution of substance-P nerve fibers in the knee joint in patients with anterior knee pain syndrome. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 7(3), 177-183.
- Wondrasch, B., Aroen, A., Rotterud, J. H., Hoysveen, T., Bolstad, K., & Risberg, M. A. (2013). The Feasibility of a 3 Month Active Rehabilitation Program for Patients With Knee Full-Thickness Articular Cartilage Lesions: The Oslo CARE Study *J Orthop Sports Phys Ther*.
- Wondrasch, B., Zak, L., Welsch, G. H., & Marlovits, S. (2009). Effect of accelerated weightbearing after matrix-associated autologous chondrocyte implantation on the femoral condyle on radiographic and clinical outcome after 2 years: a prospective, randomized controlled pilot study. *Am J Sports Med*, 37 Suppl 1, 88s-96s. doi: 10.1177/0363546509351272
- Wondrasch, B., Årøen, A., Røtterud, J. H., Høysveen, T., Bølstad, K., & Risberg, M. A. (2012). *A three-month active rehabilitation program improved knee function in patients with focal cartilage lesions*. Unpublished.
- Woo, J., Lau, E., Lee, P., Kwok, T., Lau, W. C., Chan, C., . . . Lam, D. (2004). Impact of osteoarthritis on quality of life in a Hong Kong Chinese population. *J Rheumatol*, 31(12), 2433-2438.
- Woolf, C. J. (2010). What is this thing called pain? *J Clin Invest*, 120(11), 3742-3744. doi: 10.1172/jci45178
- Wyke, B. (1972). Articular neurology--a review. *Physiotherapy*, 58(3), 94-99.
- Younger, J., McCue, R., & Mackey, S. (2009). Pain outcomes: a brief review of instruments and techniques. *Curr Pain Headache Rep*, 13(1), 39-43.
- Zech, A., Hubscher, M., Vogt, L., Banzer, W., Hansel, F., & Pfeifer, K. (2009). Neuromuscular training for rehabilitation of sports injuries: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*, 41(10), 1831-1841. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181a3cf0d
- Årøen, A. (2013). [E-mail angående prosedyre for datainnsamling].

Vedlegg 1

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjektet

”En sammenligning mellom bruskcelle transplantasjon og stamcelle transplantasjon som behandling ved bruskskader i kneet”

Bakgrunn

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie fordi du har en bruskskade i kneet som kanskje kan behandles med stamcelle eller bruskcelletransplantasjon. Ullevål sykehus har over flere år brukt bruskcelletransplantasjon som en teknikk for og reparere leddbruskskader. Resultatet har vært at 7 av 10 pasienter får et godt eller meget godt resultat. For de resterende vil situasjonen være uendret. Hos noen få pasienter kan situasjonen forverre seg og etter 5- 10 år vil ofte det være nødvendig med ny operasjon. Teknikken er nå videreutviklet med bruk av en matte som er biologisk nedbrytbar og inneholder stoffer som finnes naturlig i leddbrusken. Klinikker i utlandet har brukt denne matten i flere år. Denne sikrer også at cellene bedre holder seg i defekten. Vi mener at den nye teknikken med bruskceller eller stamceller er en videreutvikling av tilbudet vårt fra tidligere og gjør at større defekter kan behandles og kanskje gir en bedre kvalitet på reparasjonsbrusken.

Hva innebærer studien?

Før operasjonsdagen vil vi ta en blodprøve og en urinprøve av deg for og måle verdier i blodet og urinen din, som kan fortelle oss hvor slitt brusken din er. Dette gir en indikasjon på dette innholdet i leddvæsken din som kan være en viktig forklaring til smerter i kneet ved denne type skader. Dersom det er nødvendig vil du først bli artroskopert (kikkhullskirurgi) for å undersøke om du har en skade som egner seg for de to aktuelle behandlingsteknikkene. Dersom du egner deg, vil det bli trukket lodd mellom stamceller eller leddbruskceller. Dersom du blir trukket til å få bruskcelletransplantasjon vil normal bruskcelle bli høstet under artroskopien, dyrket i 3-4 uker i stamcellelaboratoriet på Rikshospitalet. Du vil da bli operert med åpen kneoperasjon der bruskcelle eller stamcellene er plassert i en matte som sikrer at cellene holder seg i bruskcelledefekten. I forbindelse med studien vil du gjennomgå et preoperativt treningsopplegg og testing før og etter treningsopplegget og også etter fullført behandling. Vi vil registrere via et internettbasert system som heter Refleks din treningsdagbok, både før operasjon og i opptreningsperioden etter kirurgi. Trolig har mange pasienter god effekt av denne treningen og kan unngå operasjon som følge av dette. En MR undersøkelse både med og uten kontrast vil bli gjennomført før og få den beste billedfremstillingen av leddbrusken og denne vil bli gjentatt en år

etter operasjon eller avsluttet trening. For at vi skal gjennomføre denne undersøkelsen, blir du bedt om å ta blodprøver et par dager i forveien for å sjekke at nyreverdiene dine er i orden. Deretter vil vi utføre en standard MR – undersøkelse, for så å injisere et kontrastmiddel i en vene i hånden din. Etter injeksjonen vil du bli bedt om å gå i 10 minutter for å få fordelt kontrastvæsken godt ut i leddet. Etter 90 minutter vil MR– undersøkelse med kontrast kunne gjennomføres.

Mulige fordeler og ulemper

Du vil ikke ha noen spesielle fordeler av studien, men erfaringer fra studien vil senere kunne hjelpe andre med samme diagnose. Det finnes rapporter om pasienter med nedsatt nyrefunksjon som har reagert på kontrastmiddelet og det er derfor viktig og gjennomføre disse blodprøven før MR. Fordelen med studien er at du vil få god oppfølging under treningen slik at kanskje operasjon kan unngås, i tillegg vil MR med kontrast gi en bedre fremstilling av brusken også utenom defekten.

Biobank

Blodprøver, urinprøve og vevsprøver som blir tatt og informasjonen utledet av dette materialet vil bli lagret i en forskningsbiobank ved Ullevål Universitetssykehus. Hvis du sier ja til å delta i studien, gir du også samtykke til at det biologiske materialet og analyseresultater inngår i biobanken og at disse kan utleveres til Rikshospitalet for analyser. Biobankkoordinator Roger Bjugn er ansvarlig for biobanken ved Ullevål Universitetssykehus. Biobanken planlegges å være til 2018. Etter dette vil materiale og opplysninger bli ødelagt etter interne retningslinjer.

Hva skjer med prøvene og informasjonen om deg?

Blod, urinprøve og vevsprøver fra kneet vil bli lagret i en biobank og prøvene vil bli utlevert til analyser på Rikshospitalet som vi lenge har hatt et samarbeid med vedrørende denne type problemstillinger. Resultatene og prøvene vil bli oppbevart i de 10 år og vi vil følge deg opp i forhold til leddbruskskaden. Du har når som helst rett til og få prøvene destruert og opplysningene slettet dersom du ønsker dette.

Prøvene tatt av deg og informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer/direkte gjenkjennende opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger og prøver gjennom en navneliste. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Det vil ikke være mulig å identifisere deg i

resultatene av studien når disse publiseres. Hvis du sier ja til å delta i studien, har du rett til å få innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Du har videre rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene vi har registrert. Dersom du trekker deg fra studien, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger. Opplysningene blir senest slettet 2018.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Dersom du ikke ønsker å delta, trenger du ikke å oppgi noen grunn, og det får ingen konsekvenser for den videre behandlingen du får ved sykehuset.

Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på denne siden. Om du nå sier ja til å delta, kan du senere trekke tilbake ditt samtykke uten at det påvirker din øvrige behandling på sykehuset. Dersom du senere ønsker å trekke deg, kan du kontakte. Dersom du har spørsmål underveis, kan du ringe Professor Lars Engebretsen 22 11 74 64 eller overlege Asbjørn Årøen 22 11 70 52.

Samtykkeerklæring: Jeg er villig til å delta i studien	Jeg bekrefter å ha gitt informasjon om studien:
-----	-----
(Signert av prosjektdeltaker, dato)	(Signert, rolle i studien, dato)

Vedlegg 2



UNIVERSITETET I OSLO

DET MEDISINSKE FAKULTET

Overlege dr.med Asbjørn Årøen
Oslo universitetssykehus
Ullevål

Regional komité for medisinsk og helsefaglig
forskningsetikk Sør-Øst A (REK Sør-Øst A)
Postboks 1130 Blindern
NO-0318 Oslo

Telefon: 22 84 46 66

Dato: 13.08.2010
Deres ref.:
Vår ref.: 2010/1133a

E-post: jorgen.hardang@medisin.uio.no
Nettadresse: <http://helseforskning.etikkom.no>

2010/1133a Stamcelle fra synovialhinne eller benmarg til rekonstruktiv bruskkirurgi

Prosjektleder: Overlege dr.med Asbjørn Årøen
Forskningsansvarlig: Oslo universitetssykehus

Vi viser til skjema for prosjektendring datert 30.7.2010 med informasjonsskriv med samtykkeerklæring og prosjektbeskrivelse vedlagt.

I tillegg til de prøver som tidligere er beskrevet planlegger en å tappe benmarg fra hoftekammen. Informasjonsskrivet er oppdatert i forhold til det endrede opplegget for prøvetaking.

Vedtak:

Komiteen godkjenner at prosjektet videreføres i samsvar med det som framgår av søknaden om prosjektendring og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Med vennlig hilsen

Gunnar Nicolaysen (sign)
Professor
Leder


Jørgen Hardang
Komitésekretær

Kopi: Oslo universitetssykehus ved øverste administrative ledelse
elsa.roland@uus.no
lars.engebretsen@medisin.uio.no

Navn:

Vedlegg 3

AKTIVITETSSKALA

Hva slags idrett eller trening driver du på med?

Hvor mange ganger pr.uke gjøres treningen?

Hvis du allerede er tilbake på aktivitetsnivå tilsvarende FØR kne skade, på hvilket tidspunkt kom du tilbake på ditt aktivitetsnivå?

Angi måned, evt. år _____

Hvis du IKKE er tilbake på ditt aktivitetsnivå tilsvarende FØR kne skade, hva er grunnen til det?

1. Kne funksjonen JA/NEI

2. Annet: _____

Nivå 1 (deltar 4-7 dager pr uke)

- 100 Hopp, brå vridninger og vendinger (håndball, fotball, basketball, volleyball, turn, squash)
- 95 Løp, vridning, vending (tennis, alpinski, ishockey, friidrett)
- 90 Ingen løping, hopping eller vridning (sykling, svømming)

Nivå 2 (deltar 1-3 dager pr uke)

- 85 Hopp, brå vridninger og vendinger (håndball, fotball, basketball, volleyball, turn, squash)
- 80 Løp, vridning, vending (tennis, alpinski, ishockey, friidrett)
- 75 Ingen løping, hopping eller vridning (sykling, svømming)

Nivå 3 (deltar 1-3 ganger i mnd)

- 65 Hopp, brå vridninger og vendinger (håndball, fotball, basketball, volleyball, turn, squash)
- 60 Løp, vridning, vending (tennis, alpinski, ishockey, friidrett)
- 55 Ingen løping, hopping eller vridning (sykling, svømming)

Nivå 4 (ingen idrett)

- 40 Jeg utfører daglige gjøremål uten problem
- 20 Jeg har moderate problemer med daglige gjøremål
- 0 Jeg har store problemer med daglige gjøremål (krykker, full uførhet)

(Barber-Westin, Noyes and McCloskey "Rigorous Statistical reliability, Validity, and Responsiveness Testing, of the Cincinnati Knee Rating System in 350 Subjects with Uninjured, Injured, or Anterior Cruciate Ligament-Reconstructed Knees", The American Journal of Sports medicine, vol.27, No.4, 1999)

Vedlegg 4

[RESEARCH REPORT]

APPENDIX

REHABILITATION PROGRAM

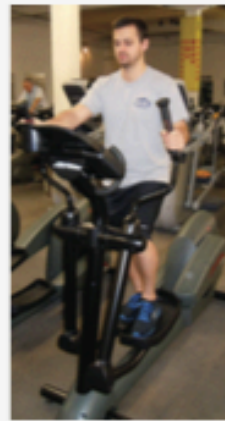
Cardiovascular Exercises



Stationary bike



Treadmill



Cross-trainer

Resistance Exercises for the Hip



Seated resisted adduction



Seated resisted abduction



Standing on 1 leg
with pulley resistance

APPENDIX

Resistance Exercises for the Knee



Seated knee extension



Squats with weights



Step-ups



Hamstring curls



Hip extension on Fitball



Leg press

APPENDIX

Balance Exercises



Squat on wobble board



Squat on a BOSU



Single-leg squat
on wobble board



Balance exercises
on wobble board

Plyometric Exercises



Double-leg hops



Single-leg hops

Vedlegg 5



**Nasjonalt Register for Leddproteser
The Norwegian Arthroplasty Register**

Bergen 15 May 2007

Norwegian KOOS, version LK1.0

The KOOS form was translated into Norwegian in the following way.

Translation done at The Norwegian Arthroplasty Register (NAR)

- KOOS was translated from the Swedish version by two researchers in orthopedics. The choice of using the Swedish version was based on the assumption that cultural differences between the two neighbour countries would be minimal due to similarities in language and lifestyle.
- The translation was checked by two bilingual orthopedic surgeons (Swedes with permanent address in Norway).
- The form was tested on knee arthroplasty patients to clarify potential misinterpretations.

Translation done by The Norwegian National Knee Ligament Registry (NKLR)

- A translation from the English version was done by an orthopedic researcher.
- Another translation from the Swedish version was done by a former researcher at the Norwegian School of Sport Sciences who is bilingual in Norwegian and Swedish.
- The translations were compared, and due to only minor differences in the use of synonyms, the NKLR chose a wording as close to the Swedish translation as possible. This is due to the fact that the creators of the KOOS form are Swedish, even though the first form was made in English.

Finally the NAR and the NKLR versions were compared, minor adjustments were done, and the translators agreed upon a common translation. The final validated Norwegian version is named KOOS Norwegian version LK1.0

Nasjonalt Register for Leddproteser
Helse Bergen HF, Ortopedisk klinikk
Haukeland Universitetssykehus
5021 Bergen

The Norwegian Arthroplasty Register
Department of Orthopaedic Surgery
Haukeland University Hospital
N-5021 Bergen, Norway

☎ +47 -5597 6454/3742
☎ +47 -5597 3749
<http://www.haukeland.no/nrl/>

KOOS – SPØRRESKJEMA FOR KNEPASIENTER

DATO: ____ / ____ / ____ FØDELSEN (11 siffer): _____

NAVN: _____

Veiledning: Dette spørreskjemaet inneholder spørsmål om hvordan du opplever kneet ditt. Informasjonen vil hjelpe oss til å følge med i hvordan du har det og fungerer i ditt daglige liv. Besvar spørsmålene ved å krysse av for det alternativ du synes passer best for deg (kun ett kryss ved hvert spørsmål). Hvis du er usikker, kryss likevel av for det alternativet som føles mest riktig.

Symptom

Tenk på de **symptomene** du har hatt fra kneet ditt den **siste uken** når du besvarer disse spørsmålene.

S1. Har kneet vært hovent?

Aldri	Sjelden	I blant	Ofte	Alltid
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S2. Har du følt knirking, hørt klikking eller andre lyder fra kneet?

Aldri	Sjelden	I blant	Ofte	Alltid
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S3. Har kneet haket seg opp eller låst seg?

Aldri	Sjelden	I blant	Ofte	Alltid
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S4. Har du kunnet rette kneet helt ut?

Alltid	Ofte	I blant	Sjelden	Aldri
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S5. Har du kunnet bøye kneet helt?

Alltid	Ofte	I blant	Sjelden	Aldri
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stivhet

De neste spørsmålene handler om **leddstivhet**. Leddstivhet innebærer vanskeligheter med å komme i gang eller økt motstand når du bøyer eller strekker kneet. Marker graden av leddstivhet du har opplevd i kneet ditt den **siste uken**.

S6. Hvor stivt er kneet ditt når du nettopp har våknet om morgenen?

Ikke noe	Litt	Moderat	Betydelig	Ekstremt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

S7. Hvor stivt er kneet ditt **senere på dagen** etter å ha sittet, ligget eller hvilt?

Ikke noe	Litt	Moderat	Betydelig	Ekstremt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Smerte

P1. Hvor ofte har du vondt i kneet?

Aldri	Månedlig	Ukentlig	Daglig	Hele tiden
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hvilken grad av smerte har du hatt i kneet ditt den **siste uken** ved følgende aktiviteter?

P2. Snu/vende på belastet kne

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P3. Rette kneet helt ut

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P4. Bøye kneet helt

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P5. Gå på flatt underlag

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P6. Gå opp eller ned trapper

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P7. Om natten i sengen (smarter som forstyrrer søvnen)

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P8. Sittende eller liggende

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

P9. Stående

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Funksjon i hverdagen

De neste spørsmål handler om din fysiske funksjon. **Angi graden av vanskeligheter du har opplevd den siste uken ved følgende aktiviteter på grunn av dine kneproblemer.**

A1. Gå ned trapper

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A2. Gå opp trapper

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Angi graden av **vanskeligheter** du har opplevd ved hver aktivitet den **siste uken**.

A3. Reise deg fra sittende stilling

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A4. Stå stille

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A5. Bøye deg, f.eks. for å plukke opp en gjenstand fra gulvet

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A6. Gå på flatt underlag

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A7. Gå inn/ut av bil

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A8. Handle/gjøre innkjøp

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A9. Ta på sokker/strømper

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A10. Stå opp fra sengen

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A11. Ta av sokker/strømper

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A12. Ligge i sengen (snu deg, holde kneet i samme stilling i lengre tid)

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A13. Gå inn og ut av badekar/dusj

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A14. Sitte

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

A15. Sette deg og reise deg fra toalettet

Ingen	Lett	Moderat	Betydelig	Svært stor
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Angi graden av **vanskeligheter** du har opplevd ved hver aktivitet den **siste uken**.

A16. Gjøre tungt husarbeid (måke snø, vaske gulv, støvsuge osv.)

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

A17. Gjøre lett husarbeid (lage mat, tørke støv osv.)

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

Funksjon, sport og fritid

De neste spørsmålene handler om din fysiske funksjon. Angi graden av vanskeligheter du har opplevd **den siste uken** ved følgende aktiviteter på grunn av dine kneproblemer.

SP1. Sitte på huk

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

SP2. Løpe

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

SP3. Hoppe

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

SP4. Snu/vende på belastet kne

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

SP5. Stå på kne

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

Livskvalitet

Q1. Hvor ofte gjør ditt kneproblem seg bemerket?

Aldri Månedlig Ukentlig Daglig Alltid

Q2. Har du forandret levesett for å unngå å overbelaste kneet?

Ingenting Noe Moderat Betydelig Fullstendig

Q3. I hvor stor grad kan du stole på kneet ditt?

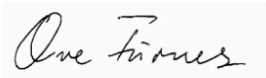
Fullstendig I stor grad Moderat Til en viss grad Ikke i det hele tatt

Q4. Generelt sett, hvor store problemer har du med kneet ditt?

Ingen Lette Moderate Betydelige Svært store

Takk for at du tok deg tid og besvarte samtlige spørsmål!

Until otherwise is decided it is recommended that future revisions of the Norwegian KOOS form are done by The Norwegian Arthroplasty Register. If someone find that any questions from the questionnaire is difficult to understand or difficult to answer, we will be thankful to receive information on this.



Ove Furnes

Director,
The Norwegian Arthroplasty Register

Chairman,
Department of Orthopaedic Surgery,
Haukeland University Hospital,
N-5021 Bergen, Norway



Stein Håkon Låstad Lygre

Research Fellow,
The Norwegian Arthroplasty Register

Vedlegg 6

ICRS EVALUERINGSSKJEMA / KNE

Dato for undersøkelsen: ____/____ - ____

Kjønn:

Høyde: cm

Vekt: kg

Undersøkende lege: _____

Navnelapp

Lokalisering:

Skadet kne Venstre: ^V Høyre: ^H Motsatt kne: normalt skadet Hva slags skade: _____

Første symptomer:

Akutte Gradvise Mnd. og år for første symptomer: _____

Skadeårsak (hvis akutt skade):

Dato skaden inntraff: _____

Skadeårsak: Daglig gjøremål Hva slags aktivitet: _____

Trafikk Hva slags kjøretøy: _____ "Kontakt" idrett Hva slags idrett: _____

Arbeid Hva slags arbeid: _____ "Ikke-kontakt" idrett Hva slags idrett: _____

Hvilket av disse tre fjesene passer til ditt humør mesteparten av tiden?



Tidligere operasjoner i aktuelle kne:

Dato: _____ Hva slags: _____ Dato: _____ Hva slags: _____

Dato: _____ Hva slags: _____ Dato: _____ Hva slags: _____

Aktivitetsnivå:

I: Jeg driver idrett på konkurransenivå III: Jeg trener av og til

II: Jeg er i god form og trener ofte IV: Jeg trener ikke

Funksjons-status:

I: Jeg kan gjøre alt jeg vil med kneet III: Jeg er hemmet og det er mange ting jeg gjerne vil gjøre som ikke er mulig pga. kneet

II: Jeg kan gjøre nesten hva jeg vil med kneet IV: Jeg er sterkt hemmet og kan nesten ikke gjøre noen ting uten store smerter og vanskeligheter pga. kneet

	I	II	III	IV
Funksjonsnivå før skaden:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Funksjonsnivå før operasjon:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nåværende funksjonsnivå:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Skyldes en evt. endring operasjonen? Ja Nei

S Heir, des. 2000

1. I forhold til det andre (friske) kneet fungerer det skadede kneet:

I	II	III	IV
90-100%	70-90%	40-70%	0-40%
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

2. Angi hvor store smertene i kneet er på denne skalaen:

Ingen smerter ----- Verst tenkelige smerter

3. Symptomer (Høyeste aktivitetsnivå uten symptomer):

Hvilke aktiviteter (velg høyeste aktivitetsnivå av de under) kan du gjøre, eller kan du tenke deg at du kunne gjøre, uten å få følgende plager med kneet:

	Aktivitetsnivå	1	2	3	4
a) Smerter i kneet under aktivitet		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Hevelse i kneet pga. aktiviteter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Kneet gir etter, henger seg opp, låser seg ved aktivitet		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Startmerter		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Aktivitetsnivå:

- 1 Hopping, raske vridninger/vendinger, fotball, håndball
 - 2 Tungt manuelt arbeid, alpint, tennis
 - 3 Lett manuelt arbeid, løping/jogging
 - 4 Stillesittende arbeid, daglige gjøremål
-
-

Vedlegg 7

Rodeo, Scott MD @

Til: Patrick Jensen

Re: Regarding your permission to re-print illustration for a masters thesis, with the picture enclosed

i dag kl. 14.17
Innboks - Gmail

RS

You are certainly welcome to use this figure.
Best wishes.

Scott Rodeo

Sent from my iPhone

Fra: Patrick Jensen <patrick@fysiooslo.no>

Emne: Regarding your permission to re-print illustration for a masters thesis

Dato: 28. mai 2015 kl. 11.32.20 CEST

Til: rodeos@hss.edu

Hello

My name is Patrick Jensen, and I am about to turn in my masters thesis on Rehabilitation for unoperated patients with focal cartilage injuries, at the Norwegian school of Sports Sciences, Oslo. My deadline is monday june 1., and my professor (M. A: Risberg) asked me to make an enquiry about permission.

I would like to, with your permission, to include one illustration gathered from the published article: The basic science of articular cartilage: Structure, composition and function - published by Sophia Fox, Bedi and yourselves.

The illustration in questioned is enclosed.

If I have your premising, could you please reply to this e-mail with the acceptance, and it will be enclosed in the appendix of my thesis. If I hear nothing, or a negative reply, the illustration will not be used.

Thank you for taking the time to read this.

Kind regards

Patrick Jensen

Physiotherapist and masterstudent at the Norwegian School of Sports Sciences.

Vedlegg 8

Trevor Birmingham 
To: Patrick Jensen
Re: Regarding permission to use illustration in masters thesis

1 dag kl. 15:49

TB

Hello Patrick,
It is fine with me if you include the figure, although the journal it is published in is likely who you need to ask. Alternatively, you might alter the figure slightly and simply state that it is adapted from the Fleit et al. paper. I have attached the original version that would be easy to change. If you need a different email response, let me know.
All the best to you and May Ann,
Trevor

Hello

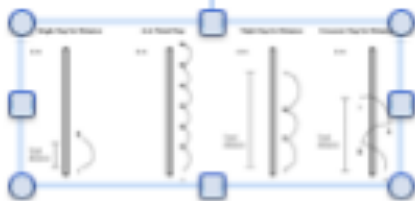
My name is Patrick Jensen, and I am about to turn in my masters thesis on Rehabilitation for unoperated patients with focal cartilage injuries, at the Norwegian school of Sports Sciences, Oslo. My deadline is monday June 1., and my professor (M. A: Bisberg) asked me to make an enquiry about permission.

I would like to, with your permission, to include one illustration gathered from the published article:

Hop Testing Provides a Reliable and Valid Outcome Measure During Rehabilitation After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction

Andrea Reid, Trevor B Birmingham, Paul W Stratford, Greg K Alcock and J Robert Giffin

The illustration in question is enclosed.



If I have your permission, could you please reply to this e-mail with the acceptance, and it will be enclosed in the appendix of my thesis. If I hear nothing, or a negative reply, the illustration will not be used.

Thank you for taking the time to read this.

Kind regards

Patrick Jensen
Physiotherapist and masterstudent at the Norwegian School of Sports Sciences.

Trevor Birmingham

Professor, Faculty of Health Sciences
Canada Research Chair in Musculoskeletal Rehabilitation
Elbarn College, University of Western Ontario
1201 Western Road,
London, Ontario Canada
N6G 1H1

tel: 519.661.2111 ext.84349
fax: 519.661.3866

Vedlegg 9

Pasientopplysninger Bruskstudien

Fysioterapeut:

Dato:

Navn		Adresse					
Postnummer/sted		Yrke					
Tlf/mob		E-post					
Fødselsdato		Høyde (cm)		Vekt (kg)			
Hvilken aktivitet/idrett bedrev du da du ble skadet?							
Hva er din hovedaktivitet/idrett?							
Hvilke andre aktiviteter/idretter driver du med?							
På en skala fra 0-100; hvordan vil du gradere din nåværende knefunksjon under dine vanlige daglige aktiviteter? (100= din knefunksjon før skade 0=umulig å utføre daglige aktiviteter)							
Hvilket kne er skadet?		<input type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/> V <input type="checkbox"/> Begge		Skadedato	H:		
					V:		
Har du noen tilleggsskader?		<input type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/> Nei		Hvis ja, hvilke?			
Test	Skadet side (cm)			Ikke skadet side (cm)			%
	Test 1	Test 2	Average	Test 1	Test2	Average	
One hop							
Three hop cross-over							
Three hop							
Timed hop 6 m							

- Jeg gir herved mitt samtykke til at jeg kan kontaktes på overstående e-postadresse i forbindelse med min deltagelse i prosjektet

