

Bente Grepperud

---

## Hvordan påvirkes knesmerte og knefunksjon hos pasienter med degenerativ meniskruptur ved etterlevelse av et 12-ukers treningsprogram?

Oppfølging fem år etter inklusjon i Odense-Oslo Meniscectomy versus Exercise (OMEX) studien.

---

Masteroppgave i  
Seksjon for  
Norges idrettshøgskole, 2021



## Sammenheng

**Bakgrunn:** Degenerativ meniskruptur omtales som et folkehelseproblem på grunn av høy prevalens og den tydelige dokumentasjonen på at degenerativ meniskskade er et tidlig tegn på artrose (Englund et al., 2008; Kise et al., 2016). Pasienter med symptomatisk degenerativ meniskruptur erfarer betydelig smerte og redusert knefunksjon. Treningsterapi er effektivt for å redusere smerte og funksjonsnedsettelse og dermed bidra til å opprettholde deltakelse i sport og fritidsaktiviteter, men graden av etterlevelse av treningsprogram kan være avgjørende for hvor effektiv intervensjonen er (K. Bennell, Hinman, Wrigley, Creaby, & Hodges, 2011; Roddy et al., 2005). Det er derfor viktig med mer kunnskap om hvordan etterlevelse av et treningsprogram påvirker både knesmerter og fysisk funksjon på lenger sikt.

**Metode:** Masteroppgaven tar utgangspunkt i fem-års oppfølging av den randomiserte, kontrollerte Odense-Oslo Meniscectomy versus Exercise (OMEX)-studien med fokus på hvordan etterlevelse av treningsintervensjonen påvirket knesmerter og knefunksjon, muskelstyrke, fysisk aktivitetsnivå og artrose blant pasienter med degenerativ meniskskade. Oppgaven har både et tverrsnittsdesign, som undersøker forskjeller mellom pasienter med høy og lav etterlevelse (definert som 80 % av totale antall treningsøkter) ved oppfølging etter fem år, og et pre-post design for å sammenlikne endringene mellom gruppene fra baseline til oppfølging etter fem år. Hovedutfallsmålet var Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), subskalaen sport og fritid. Sekundære utfallsmål var de øvrige KOOS subskalaene, isokinetisk muskelstyrke, fysisk aktivitet (HUNT 1), radiologisk og symptomatisk artrose og Global Rating of Change (GCR).

**Resultat:** Av 57 pasienter med tilgjengelig data ved fem år hadde 37 pasienter høy etterlevelse til treningsprogrammet og 20 pasienter lav etterlevelse. Gruppen med høy etterlevelse hadde en median-skår på 85 poeng og lav etterlevelse 75 poeng på hovedutfallsmålet KOOS sport/fritid ved fem år. Forskjellen mellom gruppene på 10 poeng var ikke statistisk signifikant ( $p=0,178$ ). Det var ingen statistiske forskjeller mellom gruppene på de øvrige KOOS subskalaene ved fem år (gjennomsnittlig gruppeforskjell var fra 2,9 til 9,7 poeng, i favør høy etterlevelse, bortsett fra QOL som fikk samme score). Det var ingen forskjell i gjennomsnittlig muskelstyrke i quadriceps

og hamstrings mellom gruppene ved fem år (gjennomsnittlig gruppeforskjell fra henholdsvis 0,11 Nm/kg [ $p=0,118$ ] i favør lav etterlevelse og 0,01 Nm/kg [ $p=0,923$ ] i favør høy etterlevelse). Det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene på fysisk aktivitetsnivå ved fem år ( $p=0,159$ ). Prevalensen av røntgenologisk artrose ved fem år var 18,4 % i gruppen med høy etterlevelse og 15 % i gruppen med lav etterlevelse ( $p=1,0$ ), mens prevalensen av symptomatisk artrose var henholdsvis 8 % og 15 % i gruppene høy og lav etterlevelse ( $p=0,654$ ). Gjennomsnittlig forskjell i endring i KOOS sport/fritid var 5,6 poeng, i favør gruppen høy etterlevelse ( $p=0,537$ ). I gruppen med høy etterlevelse hadde 89 % en klinisk relevant forbedring ( $\geq 10$  poeng) på KOOS sport/fritid sammenliknet med 55 % i gruppen med lav etterlevelse ( $p=0,007$ ). Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene på de øvrige KOOS subskalaene (gjennomsnittlig gruppeforskjell fra 1,0-6,9 poeng, i favør gruppen høy etterlevelse). På GRC spørsmålet om knefunksjon rapporterte 87 % av pasientene i gruppen med høy etterlevelse og 70 % i lav etterlevelse bedre eller mye bedre knefunksjon ved fem år sammenliknet med før treningsintervensjonen ( $p=0,007$ ). Tilsvarende andeler for knesmerte var 95 % og 70 % ( $p=0,014$ ). Begge gruppene hadde i gjennomsnitt en liten styrkeøkning i quadriceps og hamstrings fra baseline til fem år (gjennomsnittlig gruppeforskjell fra henholdsvis 0,04 Nm/kg [ $p=0,684$ ] og 0,03 Nm/kg [ $p=0,393$ ] i favør gruppen med høy etterlevelse).

**Konklusjon:** Fem år etter behandling med treningsterapi for degenerativ meniskruptur var det ingen statistisk forskjell mellom pasientene med høy og lav etterlevelse på resultatene av KOOS subskalaer, quadriceps- og hamstringsmuskelstyrke, fysisk aktivitet og symptomatisk- og røntgenologisk artrose. Andelen av deltakerne som hadde en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring på KOOS sport/fritid var høyere i gruppen med høy etterlevelse sammenliknet med gruppen med lav etterlevelse. Det var statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene på spørsmål om endring i knefunksjon og knesmerte etter fem år sammenliknet med før behandlingsstart, og pasientene med høy etterlevelse hadde størst forbedring. Studien har for lav statistisk styrke til å kunne konkludere.

# Innholdsfortegnelse

<b>Sammendrag</b> .....	<b>3</b>
<b>Forord</b> .....	<b>7</b>
<b>Begrepsavklaringer og forkortelser</b> .....	<b>8</b>
<b>1.0 Bakgrunn</b> .....	<b>11</b>
1.1 Problemstilling.....	14
<b>2.0 Teori</b> .....	<b>15</b>
2.1 Degenerativ menisk: anatomi og funksjon .....	15
2.2 Symptomer og diagnostisering av degenerativ meniskruptur .....	18
2.3 Prevalens.....	19
2.3.1 Degenerativ menisk .....	19
2.3.2 Kneartrose .....	20
2.4 Sammenheng mellom degenerativ meniskruptur og artrose .....	21
2.4.1 Risikofaktorer for degenerativ meniskruptur og artrose .....	21
2.4.2 Diagnostisering av røntgenologisk og symptomatisk artrose .....	24
2.4.3 Behandling for degenerativ meniskskade og artrose.....	26
2.5 Trening som behandling .....	26
2.5.1 Terapeutisk trening .....	28
2.5.2 Nevromuskulær trening .....	29
2.5.3 Styrketrening.....	30
2.5.4 Treningsintervensjonsstudier.....	31
2.5.5 Behandling med trening versus kirurgi.....	33
2.6 Etterlevelse av treningsintervensjon .....	34
2.6.1 Compliance versus adherence? .....	34
2.6.2 Definisjon og rapportering av etterlevelse .....	35
2.6.4 Faktorer som påvirker etterlevelse av trening .....	36
<b>3.0 Metode</b> .....	<b>39</b>
3.1 Design.....	39
3.2 Utvalg.....	40
3.3 Treningsintervensjonen .....	41
3.4 Registrering av etterlevelse .....	42
3.4 Målemetoder .....	43
3.3.1 Primært utfallsmål .....	43
3.3.2 Sekundære utfallsmål .....	44
3.4 Statistiske analyser .....	49
3.5 Etikk .....	50
<b>4.0 Resultat</b> .....	<b>51</b>
4.1 Demografi.....	51
4.2 Deskriptive data ved baseline og etter fem år .....	53
4.4 Primære og sekundære utfallsmål ved fem år.....	55
4.4.1 KOOS subskala-skår ved fem års oppfølging.....	55

4.4.2 Isokinetisk muskelstyrke ved fem års oppfølging .....	56
4.4.3 Selvrapportert fysisk aktivitet, HUNT 1 .....	57
4.4.4 Røntgenologisk og symptomatisk artrose .....	59
<b>4.5 Endring i primære og sekundære utfallsmål fra baseline til fem år.....</b>	<b>59</b>
4.5.1 Endring i KOOS subskala- skår fra baseline til fem års oppfølging .....	59
4.5.2 Global Rating of Change, endringsspørsmål .....	61
4.5.3 Endring i isokinetisk muskelstyrke fra baseline til fem år. ....	62
<b>5.0 Diskusjon .....</b>	<b>64</b>
<b>5.1 Introduksjon til diskusjon .....</b>	<b>64</b>
<b>5.2 Diskusjon av resultatene .....</b>	<b>66</b>
5.2.1 Etterlevelse av treningsintervensjonen .....	66
5.2.2 Pasientrapporterte-utfallsmål, muskelstyrke og artrose etter fem år .....	69
5.2.3 Endring av smerte, knefunksjon og muskelstyrke fra baseline til fem år .....	76
<b>5.3 Diskusjon av metode .....</b>	<b>80</b>
5.3.1 Studiedesign .....	80
5.3.2 Utvalg .....	81
5.3.3 Treningsintervensjonen .....	82
5.3.4 Målemetoder .....	85
5.3.5 Statistiske analyser og statistisk styrke.....	88
<b>5.4 Klinisk betydning og videre forskning .....</b>	<b>89</b>
<b>Konklusjon.....</b>	<b>91</b>
<b>Referanser.....</b>	<b>92</b>
<b>Tabelloversikt .....</b>	<b>110</b>
<b>Figuroversikt.....</b>	<b>111</b>
<b>Vedlegg.....</b>	<b>112</b>

## Forord

På grunn av Covid 19-pandemien som medførte omfattende restriksjoner fra mars 2020, ble de to årene med masterstudier på Norges Idrettshøgskole veldig annerledes enn jeg hadde forventet da jeg tok permisjon for å studere. På tross av langvarig nedstengning av landet og de begrensninger det medførte, har jeg hatt to fine og svært lærerike år. Etter 20 år som fysioterapeut i klinikk og to videreutdanninger i fysioterapi, ble læringskurven når det kom til å skrive en masteroppgave overraskende bratt. Jeg skylder min hovedveileder professor May Arna Risberg og min bi-veileder, ph.d-kandidat Bjørnar Berg, en stor takk. Takk til May Arna Risberg for svært raske, konstruktive tilbakemeldinger og for at jeg fikk benytte data fra OMEX-studien. Takk til Bjørnar Berg for en grenseløs tålmodighet med mine mange spørsmål og frustrasjoner knyttet til oppsett av figurer, tabeller og andre datatekniske ting.

Tusen takk til mine kjære, mann og tre barn, for meget godt samarbeid i måneder med hjemmekontor for oss alle.

Nøtterøy, 23.05.21,  
Bente Grepperud

## Begrepsavklaringer og forkortelser

Trening, exercise:	Trening er fysisk aktivitet som er planlagt, strukturert, repetitiv og målbevisst slik at forbedring eller vedlikehold av en eller flere komponenter av fysisk form er et mål (Caspersen 1985).
Treningsterapi:	Trening som involverer deltakelse i fysisk aktivitet som er planlagt, strukturert, repetitiv og målbevisst i forhold til å forbedre eller vedlikeholde en spesifikk helsetilstand som for eksempel artrose (Holden et al., 2017).
Mekanoterapi:	Mekanoterapi er den kliniske applikasjonen av mekanotransduksjon som viser til mekanisk belastning som konverteres til cellulære responser som stimulerer til vevstilheling av sener, muskler, brusk og ben (K. M. Khan & Scott, 2009).
Adherence to exercise:	Overholdelse, tilslutning til trening: I hvilken grad en persons oppførsel korresponderer med avtalte anbefalinger fra en helsearbeider (Roddy et al., 2005). Adherence er en prosess påvirket av miljø og gjenkjenner at adferd formes av sosial kontekst og personlig kunnskap, motivasjon, ferdigheter og ressurser (McKay & Verhagen, 2016).
Compliance to exercise:	Etterlevelse: I hvilken grad handlinger fra en person er i samsvar med faglige anbefalinger med hensyn til foreskrevet dose, timing og frekvens av en intervensjon. Måling av adferd relativt til en fast standard og resultatene tolkes med referanse til avvik fra standard (McKay & Verhagen, 2016).
Artrose:	Artrose kan defineres patologisk, røntgenologisk og klinisk (Johnson & Hunter, 2014). Som standard for å



identifisere og klassifisere alvorlighetsgrad av artrose brukes Kellgren & Lawrence graderingsskala fra 0-4, hvor >2 definerer røntgenologisk artrose (K. L. Bennell, Wrigley, Hunt, Lim, & Hinman, 2013; Kellgren & Lawrence, 1957). Ulike faktorer som leder til leddsymptomer og tegn som er assosiert med skadet leddbrusk, i tillegg til relaterte forandringer av underliggende ben og reduksjon av leddspalte (Altman et al., 1986)

- Symptomatisk kneartrose: Selvrappertert knesmerte siste uke (KOOS, subskala smerte) i tillegg til røntgenologisk kneartrose, Kellgren & Lawrence >2 (Roos, Roos, Lohmander, Ekdahl, & Beynnon, 1998; Roux et al., 2008).
- Peak torque: Største kraft produsert i bevegelsesbanen, angis i Newtonmeter (Nm) eller Nm/kg. (Drouin, Valovich-mcLeod, Shultz, Gansneder, & Perrin, 2004).
- Funksjon: Et begrep som omfatter alle kroppsfunksjoner, aktiviteter og deltakelse (WHO, 2001).
- Fysisk aktivitet: All kroppslig bevegelse produsert av skjelettmuskulatur som resulterer i energiforbruk over hvile-/basalnivå (Rausch Osthoff et al., 2018).
- KOOS: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (Roos et al., 1998) (Vedlegg 2).
- GRC: Global Rating of Change (Kamper, Maher, & Mackay, 2009).
- MIC: Minimal important change, klinisk relevant endring. Den minste endringen som skal til for at pasienten opplever det

som en viktig endring på for eksempel smerte, knefunksjon eller muskelstyrke (de Vet et al., 2015).

**TIDieR:** Template for Intervention Description and Replication. 12-punkts sjekkliste og guide utviklet for å forbedre rapportering og optimalisere reproduserbarheten av intervensjoner (Page, Hoogenboom, & Voight, 2017).

**CERT:** The Consensus on Exercise Reporting Template. En 16-punkts sjekkliste utviklet for å forbedre rapporteringen av treningsintervensjoner i alle studiedesign som skal evalueres (Slade et al., 2016).

## 1.0 Bakgrunn

De fleste meniskskadene er degenerative (Kise et al., 2016). På tross av at degenerativ meniskruptur i mange tilfeller gir liten eller ingen smerte, omtales dette som et folkehelseproblem på grunn av den tydelige dokumentasjonen på at meniskruptur er et tidlig tegn på utvikling av artrose (Englund, 2008; Kise et al., 2016). Trening har vist å være en effektiv behandling for å redusere knesmerter og forbedre funksjon hos pasienter med degenerativ meniskskade og kneartrose (Gauffin, Sonesson, Meunier, Magnusson, & Kvist, 2017; S. V. Herrlin et al., 2013; Kise et al., 2016; van de Graaf, Wolterbeek, et al., 2016; Yim et al., 2013). Graden av etterlevelse er avgjørende for hvor effektiv behandlingen med trening blir (K. Bennell et al., 2011).

Meniskene er fibrøse bruskstrukturer i kneleddet som er viktige for fordeling av belastning og knestabilitet og dermed for forebygging av tidlig artrose (Giuffrida et al., 2020; Rao et al., 2015). Artrose er den hyppigste årsak til muskel-skjelettsmerter, funksjonsnedsettelse og redusert livskvalitet blant mer enn 250 000 000 mennesker i hele verden (March et al., 2014). Verdens helseorganisasjon, WHO, har vurdert artrose som en av de ti ledende årsaker til global sykdomsbyrde i høyinntektsland, med kneet som et av de mest affiserte ledd (Lopez, Mathers, Ezzati, Jamison, & Murray, 2006).

Forekomsten av degenerative meniskrupturer varierer fra 19 % hos kvinner i alderen 50-59 år til over 50 % hos menn i alderen 70-90 år. Hos pasienter med etablert kneartrose er prevalensen enda høyere, opp til 75-95 % (Beaufils et al., 2017; Englund et al., 2008). Nåværende behandlingsalternativer for meniskskader inkluderer både treningsterapi og partiell meniskreseksjon (Abrams et al., 2013). En studie fra 2014 rapporterte at det på verdensbasis ble gjennomført mer enn fire millioner partielle, artroskopiske meniskektomier årlig, med betydelig økonomisk og sosial byrde (M. Khan, Evaniew, Bedi, Ayeni, & Bhandari, 2014). De ti siste årene har imidlertid flere, høy-kvalitets randomiserte, kontrollerte studier (RCT) og systematiske oversiktsartikler vist at de kliniske resultatene etter kirurgi ikke er bedre enn etter treningsintervensjoner (Gauffin et al., 2017; Gauffin, Tagesson, Meunier, Magnusson, & Kvist, 2014; S. Herrlin, Hållander, Wange, Weidenhielm, & Werner, 2007; S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020; Kise et al., 2016; Sihvonen et al., 2018; Sihvonen et al., 2013; Yim et al., 2013). Av den grunn har antallet artroskopiske partielle meniskektomier blitt

redusert i flere land, blant annet i Norge hvor antall kirurgiske inngrep er redusert fra 14972 i 2013 til 7979 i 2016 (Kise, Roos, Stensrud, Engebretsen, & Risberg, 2019).

Det er vanskelig å vurdere om det er meniskrupturer eller andre strukturer i kneet som forårsaker pasientens smerter og funksjonsproblemer. Man bør derfor være varsom med å konkludere med at den degenerative menisklesjonen er direkte årsak til en persons knesyntomer (Abram et al., 2019). Det er rapportert om mange meniskrupturer, verifisert ved MR, uten knesmerter og redusert knefunksjon (Bhattacharyya et al., 2003). Det er svært få bevis for at smerten i et degenerativt kne er direkte knyttet til en degenerativ menisklesjon, også hvis lesjonen er vurdert som ustabil (Giuffrida et al., 2020).

Treningsterapi er en akseptert førstelinjebehandling for pasienter med meniskruptur og kneartrose (Englund, Roemer, Hayashi, Crema, & Guermazi, 2012; M. Khan et al., 2014). Årsaken til at trening kan se ut til å ha effekt på smerte, symptomer og dysfunksjon både hos de med degenerativ meniskruptur og de med artrose, er uklart. Svekket muskelfunksjon kan relateres til økt dynamisk belastning på kneleddene og på deler av leddflaten som ikke er i stand til å motstå økte kompresjonskrefter. Dette kan forårsake bruskestruksjon og det er derfor viktig at pasienter med økt risiko for artrose eller som er på et tidlig stadium av artroseutvikling, gjenvinner adekvat muskelstyrke (Segal & Glass, 2011). Det er imidlertid fortsatt ikke etablert en detaljert strategi for treningsterapi for pasienter med degenerativ meniskruptur og den optimale doseringen av fysisk aktivitet er fortsatt ukjent (S. Stensrud, Risberg, & Roos, 2015; Turner et al., 2020; Østerås, Østerås, & Torstensen, 2012).

For å oppnå ønskede effekter av trening kan pasientens etterlevelse til rehabiliteringsprotokollen være avgjørende (K. Bennell et al., 2011; Giuffrida et al., 2020). Det er viktig å utvikle mer kunnskap om etterlevelse av anbefalte treningsprogram fordi det er sentralt for at treningen skal bidra til reduserte smerter og bedret knefunksjon (Roddy et al., 2005).

I 2015 ble den randomiserte kontrollerte OMEX-studiestartet. Ett hundre og førti middelaldrende pasienter med symptomatisk, ensidig, MR-verifisert degenerativ meniskskade og ingen eller lett røntgenologisk artrose ble randomisert til behandling

med enten 12-ukers veiledet treningsterapi eller artroskopisk, partiell meniskreseksjon. Det har blitt gjennomført oppfølgingsstudier etter tre måneder, 12 måneder, to og fem år etter baseline. Jeg har fått mulighet til å delta i studien med mitt masterprosjekt som fokuserer på forskjeller i smerte og knefunksjon blant pasienter som etterlevde treningsprogrammet og de som ikke gjorde det.



*Figur 1: Et normalt frontalbilde av kne. Bildet er hentet fra en radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert.*

## 1.1 Problemstilling

Det overordnede formålet med denne studien var å bidra til økt kunnskap rundt betydningen av etterlevelse til treningsterapi som behandling for degenerative meniskrupturer. Målet var å sammenlikne pasient-rapporterte utfallsmål, muskelstyrke, og forekomst av kneleddsartrose hos pasienter med henholdsvis høy og lav etterlevelse til et 12-ukers treningsprogram fem år etter inklusjon.

Hensikten med denne studien var å undersøke

- (i) forskjeller mellom pasienter med degenerativ meniskruptur med høy og lav etterlevelse av et 12-ukers treningsprogram ved *oppfølging etter fem år* på pasient-rapportert smerte og knefunksjon, quadriceps- og hamstrings muskelstyrke, fysisk aktivitetsnivå, samt røntgenologisk og symptomatisk artrose, og
- (ii) (ii) forskjeller mellom pasienter med høy og lav etterlevelse på *endring fra inklusjon til oppfølging etter fem år* på pasient-rapportert smerte og knefunksjon, samt quadriceps- og hamstrings muskelstyrke.

De alternative hypotesene er som følger:

- i. Pasienter med degenerativ meniskruptur som hadde høy grad av etterlevelse av et 12-ukers treningsprogram hadde bedre pasient-rapportert smerte og knefunksjon, quadriceps- og hamstrings muskelstyrke, fysisk aktivitetsnivå, samt mindre røntgenologisk og symptomatisk artrose enn de med lav etterlevelse ved *oppfølging etter fem år*.
- ii. Pasienter med degenerativ meniskruptur med høy etterlevelse hadde bedre pasient-rapportert smerte og knefunksjon samt quadriceps- og hamstrings muskelstyrke enn de med lav etterlevelse på *endring fra inklusjon til oppfølging etter fem år*.

## 2.0 Teori

### 2.1 Degenerativ menisk: anatomi og funksjon

Menisk kommer fra det greske ordet meniskos, som betyr halvmåne. Meniskene er to semisirkulære fibrøse bruskstrukturer lokalisert mellom leddoverflatene til femur og tibia i mediale og laterale leddhule, festet til superioere del av tibiaplatået (Lo et al., 2008). Hver halvmåne dekker 2/3 av den korresponderende leddoverflate av tibia (Englund et al., 2008). Fibre i meniskmatriks former et ligament som er festet til anteriore og posteriore horn av meniskene til den interkondylære del av tibia.

Meniskens feste til det mediale kollateralligament er fast, mens det laterale festet er mer mobilt (Buchbinder, Harris, & Sprowson, 2015; Englund et al., 2012). Meniskene er kileformet i tverrsnitt og passer perfekt mellom de sfæriske femurkondylene og de flater tibiaplatåene (Makris, Hadidi, & Athanasiou, 2011). En tykk perifer base er infiltrert av kapillærer og nerver som penetrerer 1/3 av meniskens bredde. De innerste 2/3 av meniskene inneholder ikke never og blodårer (Englund et al., 2012).

Meniskenes fibrøse bruskstrukturer er laget av vann (65-75 %), kollagen (20-25 %) og ikke-kollagene substanser (5 %), inkludert proteoglykaner, glykoproteiner og elastin (Roos & Dahlberg, 2005). Glykosaminoglykaner er byggesteiner av proteoglykaner og er avgjørende for de viskoelastiske egenskapene til brusken som beskytter kollagennettverket mot kompresjonskrefter (Roos & Dahlberg, 2005). Meniskenes kvalitet reduseres ved aldring, vanninnholdet øker, mens kollageninnholdet i cellene og det totale mengden av glykosaminoglykaner reduseres. Dette resulterer i en menisk som er mer sårbar for degenerative forandringer og skader (van de Graaf, Scholtes, et al., 2016).

Meniskenes hovedfunksjon er støtdemping og fordeling av trykk over et stort område av leddbrusken ved belastning og dynamiske knebevegelser. De er også en nøkkelfaktor for leddstabilitet, proprioepsjon og fordeling av leddvæske slik at leddet kan beveges med minst mulig motstand (Kurosawa, Fukubayashi, & Nakajima, 1980). Den viktigste egenskapen til den kollagene proteoglykan meniskmatriksen er dens muligheter til å motstå spenning, kompresjon og skjæringskrefter i kneleddet. Når kneet er belastet motvirker strekkstyrken i meniskmatriksen ekstrusjon av meniskene og en frisk menisk vil da respondere på belastning med kompresjon (Englund, 2008). Sunne menisker,

relativt nøytral leddstilling og leddstabilitet beskytter leddbrusken mot stor grad av belastning. Blir en av disse faktorene endret eller ødelagt, blir belastning uheldig fordelt og kan potensielt føre til ødeleggelse av leddbrusk (Sharma et al., 2008). Menisker og leddbrusk utsettes for den samme belastningen. Den aktive patologiske prosessen i et artroseledd i tidlig stadium kan lede til bruskestruksjon. Artrose er ikke kun begrenset til brusk, men kan forventes å affisere menisker og ligamenter i tillegg (Englund et al., 2012).

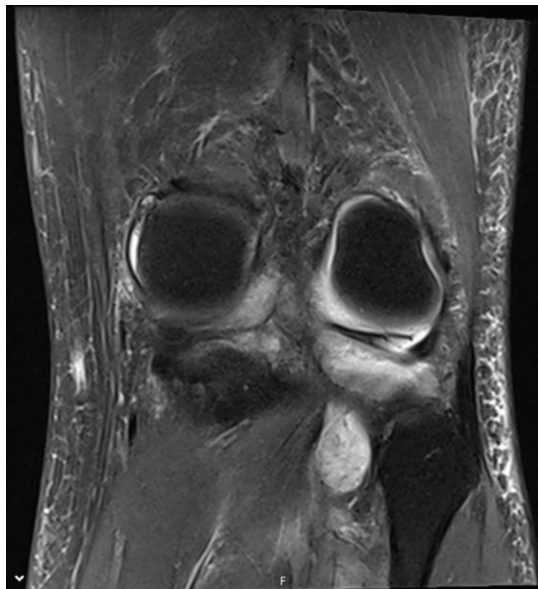
De fleste meniskrupturer medfører ikke symptomer og nøye klinisk evaluering er nødvendig for å oppdage om en skadet menisk er den direkte årsaken til pasientens symptomer (Englund et al., 2012). Selv om de fleste meniskrupturer er asymptomatiske, kan de i noen tilfeller være svært smertefulle og medføre stort ubehag med glipping og låsning i kneet. Visse typer menisklesjoner kan være direkte ansvarlige for knesmerter, fordi rupturen involverer den perifere en tredjedel som er vaskularisert og innervert (Englund et al., 2007). Meniskrupturer kan også være assosiert med synovitt som kan forårsake smerte (Roemer et al., 2009).

Meniskrupturer er vanligvis kategorisert som traumatiske eller degenerative basert på deres etiologi (Poehling, Ruch, & Chabon, 1990). Meniskene kan således rupturere både ved traume og spontant ved aldring og degenerative prosesser (Poehling et al., 1990). Det er den mediale menisken som oftest er rupturert og multiple rupturer er til stede hos mer enn en tredjedel av pasientene (Buchbinder et al., 2015). Degenerative menisklesjoner har en mer kompleks patogenese enn traumatiske menisklesjoner fordi de vanligvis oppstår på meniskvev som allerede har makroskopiske og ultrastrukturelle forandringer som affiserer dens motstand mot belastning og kraftoverføringer (Giuffrida et al., 2020). Degenerativ meniskruptur forekommer oftest hos middelaldrende og eldre pasienter og er vanligvis lokalisert til bakre horn av mediale menisk. Ved degenerative lesjoner sees ofte horisontale spaltninger, små klaffer og komplekse rupturer (Poehling et al., 1990; Thorlund, Juhl, Ingelsrud, & Skou, 2018). Traumatiske menisklesjoner rammer ofte unge, idrettsaktive personer med et distinkt knetraume. Menisken splittes ofte vertikalt og parallelt med de sirkulære kollagenfibrene (Buchbinder et al., 2015; Englund, 2008). Det er en utfordring å skille mellom traumatisk og degenerativ meniskruptur når det ikke er konsensus om den eksakte definisjonen av type ruptur som kan kreve ulik behandling (Poehling et al., 1990).





**Figur 2:** Et normalt frontbilde av et kne. Bildet er hentet fra radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert.



**Figur 3:** Ruptur i bakre horn av laterale menisk. MR-bilder fra en radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert.

## 2.2 Symptomer og diagnostisering av degenerativ meniskruptur

Degenerativ meniskruptur er et tidlig tegn på artrose og det primære symptomet på artrose er smerte (Englund et al., 2009; Hunter et al., 2009). Etiologien til smerte er kjennetegnet ved å være multifaktoriell, med både intraartikulær og ekstraartikulære risikofaktorer (Neogi, 2013). En plutselig eller gradvis oppstart av knesmerter, etterfulgt av mekaniske symptomer som låsning eller glipping i kneet, klikking, svikt, gjentatt hevelse og ømhet i mediale eller laterale leddspalte er indikasjoner på meniskruptur, men også på andre kneskader, som for eksempel artrose (Buchbinder et al., 2015; Hare, Stefan Lohmander, Kise, Risberg, & Roos, 2017).

Diagnostiske kriterier for degenerativ meniskskade angis på bakgrunn av anamnese, fysisk undersøkelse og bildediagnostikk (Luyten, Denti, Filardo, Kon, & Engebretsen, 2012). Det er ingen konsensus om hvordan man skal diagnostisere en meniskruptur og diagnostiseringen er klinisk utfordrende fordi det finnes mange diagnostiske tester som har ulike positive og negative prediktive verdier avhengig av prevalensen av meniskrupturer, som varierer i ulike aldersgrupper (Thorlund et al., 2018). Testene har begrenset diagnostisk nøyaktighet og den prediktive verdien på testene er generelt lav til svært lav (Buchbinder et al., 2015; Thorlund et al., 2018).

Det er viktig å vite om rupturen mest sannsynlig er traumatisk eller degenerativ når man gjennomfører testene. Aktuelle tester er Joint line tenderness, Thessaly's test ved 20 graders knefleksjon, McMurray's test og Apley's test (Thorlund et al., 2018).

Ultralyd har relativt høy sensitivitet i diagnostikk av meniskruptur, men gir en begrenset vurdering av hele menisken og annen intraartikulær patologi (Englund et al., 2008). Sensitiviteten og spesifisiteten til testene som brukes for å diagnostisere medial meniskruptur er henholdsvis 93 % og 88 % (Oei, Nikken, Verstijnen, Ginai, & Myriam Hunink, 2003). MR bør ikke brukes rutinemessig, men kun som supplerende undersøkelse, fordi mange personer med funn på MR er asymptotiske (Beaufils et al., 2017; Englund et al., 2008). Bare hos en av 200 pasienter med symptomatisk kneartrose vil MR-funn medføre en endring i behandlingsstrategi. MR bør kun rekvireres hvis pasienten ikke kan ekstendere fullt eller kliniske undersøkelser ikke kan utelukke alvorlig patologi (Buchbinder et al., 2015).

Nyere billeddiagnostikk kan avsløre et spekter av endringer i leddvevet som definitivt identifiserer mer patologi i leddet og tap av leddhomeostase som skjelettrøntgen ikke oppdager (Luyten et al., 2012). Endringer i leddvev kan tyde på tidlig artrose og kan innebære multiple bruskdefekter, diffus bruskreduksjon, meniskødeleggelse med rupturer, degenerasjon og ekstrasjon av menisken, benmargslesjoner (BMLs), subkondral sklerose med cyster, synovitt og leddvæske (Luyten et al., 2012).

## 2.3 Prevalens

### 2.3.1 Degenerativ menisk

Degenerativ meniskruptur er vanlig i den generelle befolkningen (Englund, 2008) og meniskrupturer i asymptomatiske knær er vanligere enn tidligere antatt (Noble & Hamblen, 1975). Prevalens av degenerative meniskrupturer i den generelle befolkning anslås å være 19 % for kvinner 50-59 år og 56 % for menn 70-79 år uten samtidig artrose, og 75-95 % med samtidig artrose (Beaufils et al., 2017; Englund et al., 2008).

I en befolkningsbasert studie fant de at 39-60 % av voksne over 50 år uten knesmerter hadde tilfeldige meniskrupturer (Englund, 2008). Prevalensen av meniskskade er økende ved høyere alder for begge kjønn (Felson, 2013) og ved røntgenologisk artrose (Englund et al., 2008). En studie fant høyere prevalens hos menn enn hos kvinner. Videre ble det ikke funnet noen signifikant forskjell på pasient-rapportert smerte og knefunksjon mellom pasienter med samtidig artrose. Resultatet kan tyde på at kneartrose med meniskruptur ikke er mer smertefullt enn artrose uten ruptur og at meniskfunksjonen ikke påvirker funksjonell status (Bhattacharyya et al., 2003).

En studie med asymptomatiske personer med gjennomsnittsalder 65 år, viste MR-verifisert meniskruptur hos 67 %, mens hos pasienter med symptomatisk kneartrose hadde 91 % en meniskruptur på MR (Lopez et al., 2006). I en annen studie var prevalensen av mediale og laterale meniskrupturer 76 % hos individer uten knesyntomer, mens prevalensen hos de med symptomer også her var rundt 90 % (Bhattacharyya et al., 2003). Hos middelaldrende og eldre er knesyntomer svakt assosiert med meniskruptur, men sterkere assosiert med andre kjennetegn ved artrose, som for eksempel stivhet og låsning i kneleddet (Bhattacharyya et al., 2003).

Det er altså en høy prevalens av meniskskader i den generelle befolkning og en høy prevalens av meniskskader hos pasienter med både symptomatisk og asymptomatisk kneartrose (Englund et al., 2012).

### 2.3.2 Kneartrose

En befolkningsundersøkelse i Ullensaker kommune viste en prevalens av artrose på 7.1 % i den norske normalbefolkningen fra 24 til 76 år. Kneleddet er oftest affisert av artrose. Prevalensen økte med alder og var høyere for kvinner enn for menn (Grotle, Hagen, Natvig, Dahl, & Kvien, 2008). I Johnston County i USA har de gjennomført en longitudinell studie blant menn og kvinner over 45 år for å se på prevalens av artrose i et livsløpsperspektiv. Resultatet viste at 44.7 % ville utvikle artrose innen de fylte 85 år og prevalensen var høyere blant dem med fedme. Forskerne anslår at prevalensen er representativ for resten av USA, spesielt fordi det er en økning i risikofaktorene aldring og fedme (Murphy et al., 2008).

En systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse konkluderte med at utbredelse av artrose blant asymptomatiske, uskadede knær var 4-14 % blant voksne under 40 år og 19 %-43 % blant de over 40 år (Culvenor et al., 2019).

En studie fra 2020 rapporterte at insidensen av røntgenologisk kneartrose hadde økt fra 3 % ved baseline til 16 % ved fem års oppfølging i både treningsgruppen og gruppen som fikk kirurgisk behandling, mens prevalensen etter fem år var henholdsvis 17 % og 19 % (Berg et al., 2020). Til sammenlikning er prevalens under 10 % for selvrapportert artrose blant 54-56-åringene i den norske populasjonen (Grotle & Hagen, 2017). En annen studie viste at prevalens av medial meniskskade (65 %) og lateral meniskskade (27 %) var høyere hos dem med røntgenologisk artrose enn de uten (19.5 % og 7.5 %). I samme studie var insidensen av symptomatisk kneartrose 6 %, mens over 20 % uten tydelig røntgenologisk artrose rapporterte om knesmerter (Englund et al., 2009). Funnet styrker forståelsen av at degenerativ meniskruptur er et tidlig røntgenologisk tegn og en del av artroseprosessen (Englund et al., 2009; Lo et al., 2008; Noble & Hamblen, 1975).

Estimert livstidsrisiko for å utvikle kneartrose ble i en studie fastslått til å være på ca. 40 % for menn og 43 % for kvinner (Johnson & Hunter, 2014). En annen systematisk oversiktsartikkel rapporterer at artrose og andre leddsykdommer vil affisere 78.4 millioner voksne innen 2040 (Turner et al., 2020).

## 2.4 Sammenheng mellom degenerativ meniskruptur og artrose

Skade på menisken kan sees på som et tydelig tegn på begynnende artrose hos middelaldrende og eldre personer (Englund et al., 2012; Hare et al., 2017).

Menisker har en nøkkelrolle i den strukturelle progresjonen av kneartrose og risiko for artrose øker dramatisk hvis meniskene er skadet som følge av et traume eller degenerative prosesser (Englund et al., 2012). Meniskskade kan lede til artrose og artrose kan lede til meniskskade (Katz & Martin, 2009). Det er ikke et entydig svar på om degenerativ menisk er en årsak til eller en konsekvens av artrose. En fenotype av kneartrose kan starte med meniskdegenerasjon som kan lede til svekket meniskfunksjon og artroseutvikling. Motsatt kan artrose og dens generelle degenerering forårsake menisklesjoner og ekstrusjoner som videre akselererer strukturell progresjon av sykdommen (Beaufils et al., 2017). Både en degenerativ meniskruptur og artroskopisk partiell meniskreseksjon kan resultere i svekket meniskfunksjon som leder til økt biomekanisk belastning av leddbrusken og øker utviklingen av den allerede etablerte artrosen (Englund et al., 2007). Den onde artrosesirkelen kan beskrives slik: meniskens funksjon svekkes, noe som medfører en økt biomekanisk belastning på leddbrusk, endringer i trabekulært ben, økt benmineraltetthet, utvikling av subkondrale benmargslesjoner og økt feilstilling (Lo et al., 2008).

Artrose er en sykdom i hele leddet som involverer strukturelle endringer i leddbrusk, subkondralt ben, ligamenter, kapsel, synovialmembranen og periartikulær muskulatur (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019). Sykdommen kan ramme en av komponentene i leddet og kan på sikt medføre sekundære forandringer i de andre komponentene (Flugsrud et al., 2010). Smerter i artroseknær kan skyldes økt vaskulær penetrering og nervevekst (Wenger et al., 2012). Artrose er et resultat av både mekanisk (lokal) og systematisk (biologisk) påvirkning som destabiliserer den normale koblingen av degradering og syntese av leddbruskkondrocytter, ekstracellulær matris og subkontralt ben (Sharma, Kapoor, & Issa, 2006).

### 2.4.1 Risikofaktorer for degenerativ meniskruptur og artrose

Risiko for utvikling av degenerative forandringer i kneet kan være medfødt eller ervervet og kan skyldes både akutt og kronisk overbelastning av kneleddet grunnet flere

årsaker (Felson, 2013; Giuffrida et al., 2020). Degenerative forandringer forårsakes av en interaksjon mellom gener og miljømessige risikofaktorer. Risikofaktorene for å få degenerativ meniskruptur og artrose er hovedsakelig de samme siden sykdomsprosessen er lik (Buchbinder et al., 2015). Degenerativ meniskruptur er en risikofaktor for senere utvikling og progresjon av kneartrose (Englund et al., 2008; Niu et al., 2011).

### *Genetisk disposisjon*

Man ser en betydelig familiær opphopning av artrose og mellom 40-60 % av alle tilfeller av primærartrose kan forklares genetisk (Valdes & Spector, 2009). Ofte er vevsforandringene et resultat av økt biomekanisk belastning hos disponerte personer og den patologiske responsen fra vevet i leddet på det unormale biomekaniske stresset (Englund, 2010). En systematisk oversiktsartikkel skriver at kneartrose gjenkjennes som en heterogen sykdom av multiple, tydelige fenotyper heller enn en enkelt sykdom (Turner et al., 2020). Seks distinkte kne-fenotyper er identifisert i en studie: kronisk smerte, inflammasjon, metabolsk syndrom, ben og bruksmetabolisme, mekanisk overbelastning og beskjeden leddsykdom (Dell'isola, Wirth, Steultjens, Eckstein, & Culvenor, 2018). Det er økende bevis for at det er ulike artrose-fenotyper som reflekterer ulike mekanismer av sykdommen artrose. Varierte risikofaktorer er oppdaget på individnivå, inkludert sosiodemografiske karakteristikk, hvor rase, diett-relaterte faktorer, genetisk disposisjon samt høy benmineralitet trekkes fram i tillegg til faktorene som ble nevnt ovenfor (Vina & Kwoh, 2018).

### *Kroppsmasseindeks/overvekt*

Enkelte studier har rapportert om signifikant høyere prevalens og alvorlighetsgrad av menisklesjoner og degenerative forandringer hos pasienter med overvekt og fedme, mens andre studier har vist at KMI ikke påvirker prevalens av meniskruptur (Buchbinder et al., 2015; Giuffrida et al., 2020; Guermazi et al., 2012; Jiang et al., 2012). En global økning av fedme medfører at man forventer en dramatisk økning av prevalensen av kneartrose og de negative helseeffekter det kan få, skriver Fransen et al. i sin studie (Fransen et al., 2015b). Englund et al. fant at overvekt og fedme er assosiert med økt insidens av artrose og økt progresjon av sykdommen, fordi det kan resultere i kronisk overbelastning som, i kombinasjon med degenerativ meniskmatriks, kan lede til utmattelse av meniskene, ruptur og ekstrusjon (Badlani, Borrero, Golla, Harner, & Irrgang, 2013; Englund et al., 2011). Denne årsakskjeden kan også trigges av et

knetraume hvor meniskfunksjonen er skadet i et ellers friskt kne (Englund et al., 2011; Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019; Pauli et al., 2011).

### *Kjønn og alder*

Andre kjente risikofaktorer for artrose er kjønn og høy alder (Kerkhof et al., 2014; Srikanth et al., 2005). En systematisk oversikt og meta-analyse viste at personer over 60 år og menn har høyest risiko for å få degenerativ meniskruptur (Snoeker, Bakker, Kegel, & Lucas, 2013). En annen studie rapporterte at for utvikling av kneartrose vektlegges aldring som en av de sterkeste prediktorene fordi man har en kumulativ eksponering for flere risikofaktorer samtidig med biologiske aldersrelaterede forandringer i leddstrukturen (Johnson & Hunter, 2014; Tsujii, Nakamura, & Horibe, 2017). Det er høyere prevalens og insidens av kneartrose blant kvinner og kvinner tenderer til å utvikle mer alvorlig artrose etter menopausen, ble det vist i en meta-analyse (Srikanth et al., 2005).

### *Svakhet i ekstensormuskulatur*

Svakhet i ekstensormuskulatur er en generell risikofaktor for senere kneartrose både hos menn og kvinner, på tvers av populasjoner (yngre med kneskade, middelaldrende uten kneskade, overvektige og eldre) (Øiestad, Juhl, Eitzen, & Thorlund, 2015). Redusert kneekstensjonsstyrke er assosiert med økt risiko for symptomatisk (hos kvinner) og funksjonell (både hos kvinner og menn) forverring hos dem med etablert artrose og de som er i risiko for å utvikle kneartrose, men ikke vist å øke risikoen for tibiofemoral leddspaltereduksjon (Culvenor, Ruhdorfer, Juhl, Eckstein, & Øiestad, 2017). En observasjonell studie har vist at redusert muskelstyrke i kneekstensorene er assosiert med artroseutvikling over syv år for kvinner, men ikke for menn (Thorlund et al., 2016), mens en systematisk oversikt og meta-analyse viste at kneekstensorsvakhet var assosiert med økt risiko for utvikling av kneartrose i løpet av 2,5-14 års oppfølging hos både menn og kvinner (Øiestad et al., 2015). Det er mindre kunnskap rundt betydningen av muskelstyrke for artroseutvikling hos pasienter med degenerative meniskrupturer og den rollen svakhet i kneekstensorer har som risikofaktor for utvikling av kneartrose er foreløpig heller ikke fullstendig forstått (Øiestad et al., 2015). Kneekstensorene fungerer som støtdempere og stabilisatorer og beskytter dermed leddflatene under belastning og bevegelse (K. L. Bennell, Dobson, & Hinman, 2014; Øiestad et al., 2015). Muskulatur spiller en viktig rolle i leddbiomekanikk fordi musklene produserer bevegelse,

absorberer kraft og gir dynamisk leddstabilitet (Valderrabano & Steiger, 2010). Muskulaturen er dermed involvert i den felles regenererings- og degenereringsprosessen av artrose (Mikesky et al., 2006; Slemenda et al., 1997; Valderrabano & Steiger, 2010). Svak muskulatur blir raskere trøtte og viser en langsommere voluntær og reflektorisk, motorisk kontroll (Valderrabano & Steiger, 2010). Mangler den beskyttende muskulære kontrollen, oppstår overdrevne leddbevegelser og hypermobilitet. Instabilitet med patologiske skjæringskrefter og maksimal leddbelastning kan føre til stressinduserte mikrotraumer på leddbrusken. Det kan føre til bruskegenerasjon og økt patologisk, subkondralt press med påfølgende subkondral bensklerosering og leddkollaps med mekaniske feilstillinger som igjen leder til den onde sirkelen av degenerative forandringer (Valderrabano & Steiger, 2010).

#### *Mekaniske skjevstillinger og arbeidsbelastning*

Ved normal gange belastes kneet mellom to til tre ganger kroppsvekt. Mekaniske skjevstillinger i underekstremitetene kan medføre overbelastning på en del av leddflaten på bekostning av en annen, og så lite som 3-5 grader økt tibial varusstilling kan indusere en 50 % økning i belastning på den mediale tibiofemorale leddflate (D'Lima, Fregly, Patil, Steklov, & Colwell, 2012). Når det gjelder arbeidsbelastning, fant Snoeker et al. at arbeidsrelaterte knebøyninger og huksitting, samt mye trappegange økte risikoen for degenerativ meniskruptur (Snoeker et al., 2013).

#### 2.4.2 Diagnostisering av røntgenologisk og symptomatisk artrose

Røntgenologisk kneartrose kan graderes med Kellgrens og Lawrence klassifikasjon fra grad 0, ingen endring, til grad 4, store osteofytter, redusert høyde på leddspalte, alvorlig sklerose og deformiteter av benender (Tabell 2). Kellgrens & Lawrence klassifikasjon omtales nærmere i metodekapittelet.

I 1981 utviklet en subgruppe av American Rheumatism Association, The Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee, et sett kriterier for å standardisere og klargjøre den kliniske definisjonen av artrose. ACR-kriteriene blir brukt for vurdering av symptomatisk artrose og ved klinisk undersøkelse bør følgende kriterier være tilstede: knesmerter, samt tre av følgende seks funn: alder > 50 år, morgenstivhet < 30 minutters varighet, krepitus ved aktive bevegelser (knebøy), ømhet ved leddkantene, palpable



benede utspring langs leddspalten og manglende palpabel varme fra synovialvæsken (Altman et al., 1986). I 2010 ble det utviklet nye kriterier av internasjonale forskningsfora for å diagnostisere artrose, EULAR (The European League Against Rheumatism), NICE (National Institute for Health and Care Excellence) og OARSI (OsteoArthritis Research Society International-kriteriene (Bannuru et al., 2019; NICE, 2020; Rausch Osthoff et al., 2018).

Symptomatisk artrose kan bestemmes av røntgenologisk artrose, grad 2-4, samt knesmerter siste uken vurdert med KOOS subskala smerte, slik det gjøres i OMEX-studien (Berg et al., 2020). En studie på pasienter med ACL (anterior cruciate ligament)-skade diagnostiserte symptomatisk artrose på liknende måte, men i tillegg til K&L,  $\geq$  grad 2, stilte de spørsmål om pasienten hadde hatt smerte i kneet i løpet av de fire siste uker (Oiestad et al., 2010). Samme pasientgruppe fikk diagnosen i en annen studie ved KOOS subskala verdier lavere eller lik 86.1 poeng for smerte, 85.7 poeng for symptomer, 86.8 poeng for ADL, 85 poeng for sport/fritid og 87.5 poeng for QOL, i tillegg til K&L,  $\geq$  grad 2 (Barenus et al., 2014). Wasserstein et al. lanserte tre modeller for å definere symptomatiske knær. Den første var Englund-modellen hvor kriteriene for symptomatisk kneartrose var KOOS QOL-subskala  $\leq$  87.5 poeng, samt to eller flere av de resterende fire KOOS subskalene mindre eller lik de samme poengsummene som hos Barenus et al. (Wasserstein et al., 2015). Modell 2 definerte symptomatiske knær med en cut-off på KOOS smerte på  $\leq$  72 poeng, to standardavvik lavere enn den rapporterte normale gjennomsnittsverdien, 92.3 poeng, i den normale befolkningen med en historie med ligamentskade. Denne definisjonen kvalifiserer også for 20 poengs endring i likhet med OARSI-kriterier for respons på effektiv intervensjon for artrose (K. L. Cameron et al., 2013). Den siste modellen forsøkte å identifisere pasienter som hadde en klinisk signifikant forverring av knesmerter, MCID (Minimally Clinically Important Difference), med et fall i 10 poeng i KOOS smerte i løpet av en oppfølging fra to til seks år (Roos & Toksvig-Larsen, 2003).

Det tydeligste tegnet på artrose kan være vedvarende smerter ledsaget av funksjonelle begrensninger i løpet av en definert periode (Roux et al., 2008).

### 2.4.3 Behandling for degenerativ meniskskade og artrose

Behandlingsalternativer for degenerativ meniskskade er primært treningsterapi og artroskopisk, partiell meniskektomi (Kise et al., 2016). Passive behandlingsformer som terapeutisk ultralyd, laserterapi og shockwave forekommer, men de få studiene som er gjennomført med passive behandlingsformer har lav kvalitet (Thorlund et al., 2018). En studie viste signifikant reduksjon i knesyntomer (smerter) ved behandling med low-level laser (Malliaropoulos et al., 2013). Medikamentell behandling av degenerativ meniskskade og artrose handler om symptomlindring og det finnes per i dag ingen medikamenter som bremser eller reverserer bruksdegenerasjon ved artrose (K. L. Bennell, Hunt, Wrigley, Lim, & Hinman, 2008). Legemiddelbehandlingen som benyttes er hovedsakelig NSAIDs (ikke-steroid antiinflammatoriske midler) og paracetamol, men på grunn av gastrointestinale, kardio- og cerebrovaskulære og renale bivirkninger bør kontinuerlig langtidsbruk av NSAIDs unngås (Flugsrud et al., 2010). Intraartikulære steroidinjeksjoner har vist kortvarig smertereduksjon i en til fire uker, men ingen langtidseffekter er påvist (Bellamy et al., 2006).

## 2.5 Trening som behandling

Trening anbefales som den primære behandling for degenerativ meniskruptur og artrose og er effektivt for å redusere knesmerter og forebygge redusert fysisk funksjon (S. V. Herrlin et al., 2013; M. Khan et al., 2014; Kraus et al., 2019; van de Graaf, Wolterbeek, et al., 2016). Trening og fysisk aktivitet gir dessuten betydelige generelle helsefordeler (Reiner, Niermann, Jekauc, & Woll, 2013). Trening som et alternativ til kirurgisk behandling har som mål å fremme gunstig vevstilpasninger (Brukner & Khan, 2012). Målet med treningsterapi er primært å redusere smerteopplevelsen og hevelse i kneet. Smerte og hevelse er to viktige faktorer som leder til forandringer i muskelfunksjonen, som redusert muskelstyrke og koordinasjon (S. Herrlin et al., 2007). Den generelle smertelindringen som følge av trening kan tilskrives portkontroll-gait-control-teorien (perifer sympatisk reduksjon i smertefiberaktivitet på grunn av motonevronaktivitet) eller økt sentral utskillelse av endorfiner (Wall, 1978). Siden degenerativ meniskruptur er en del av sykdomsprosessen til artrose, er behandlingstilnærmingen lik (Buchbinder et al., 2015).

Selv om trening anbefales som behandling for hofte- og kneartrose, er de observerte effektene på forbedring av fysisk funksjon og reduksjon av smerter små til moderate, noe som kan tilskrives utilstrekkelig målretting til pasienter som responderer ulikt på forskjellige treningsprogram (Fransen et al., 2015a; Holden et al., 2017). Effekten av ulike typer trening vedvarer ikke hvis treningen avsluttes (Valderrabano & Steiger, 2010). Det er ikke mulig å konkludere i forhold til et optimalt antall repetisjoner, serier, belastning (styrke) eller frekvens av sett eller antall økter per uke for å oppnå smertelindring og funksjonsforbedring. Den mest vanlige treningsintervensjonen består av 2-3 sett, 8-12 repetisjoner, starter med en motstand på 50- 60 % av maksimal styrke, tre veiledede økter per uke og gjennomsnittlig varighet på 27 uker (Turner et al., 2020). Nåværende kunnskap støtter trening hvor man unngår plutselig maksimal leddbelastning, men som forbedrer muskelfunksjonen og bidrar til stabilisering av affiserte ledd. Siden muskelsvakhet i underekstremiteter er vanlig ved artrose, har styrketrening vært hovedfokus i spesifikk trening, med mest forskning på trening av kneekstensorer (K. L. Bennell et al., 2008).

Ulike kneskader som meniskrupturer, korsbåndsskader og bruskskader fører til funksjonell instabilitet og svekket nevromuskulær funksjon (Ageberg, Link, & Roos, 2010; Ericsson, Dahlberg, & Roos, 2009). Styrketrening øker primært motorisk output, mens nevromuskulær trening er nødvendig for å forbedre kvalitet og effektivitet av bevegelsene og dermed effekt av treningsprogrammene (K. L. Bennell et al., 2008). Både høy- og lavintensitetstrening med og uten vektbæring viser seg å ha effekt (Valderrabano & Steiger, 2010).

I en systematisk oversikt og metaanalyse fra 2019 finner de at effektstørrelsen (ES) av alle typer trening er moderat for smerte (0,56), funksjon (0,50) og prestasjon (0,46), men den er lav for livskvalitet (0,21) for pasienter med etablert hofte- og kneartrose (Goh et al., 2019). Treningen ga større framgang hos dem med mildere artrose enn hos de med mer alvorlig artrose og smertelindringen var bedre hos yngre (< 60 år) enn hos eldre (Juhl, Christensen, Roos, Zhang, & Lund, 2014). Effekten av treningen var på topp rundt to måneder etter intervensjonen, men var ikke bedre enn «vanlig ivaretagelse» etter 9-18 måneder. Kvaliteten på de kliniske forsøkene med trening, ble vurdert som lav (Goh et al., 2019). Fysisk aktivitet på land eller i vann, styrketrening eller tai-chi, reduserer smerte (ES = 0,53), forbedrer fysisk funksjon (ES = 0,76) og

helserelatert livskvalitet (ES = 0,28) for pasienter med hofte- og kneartrose, rapporterte en systematisk paraply-oversiktsartikkel (Kraus et al., 2019). Effektene av fysisk aktivitet vedvarte opptil seks måneder for smerte og mindre enn seks måneder for fysisk funksjon sammenliknet med mindre aktive individer med artrose. Studiene som var inkludert hadde begrenset informasjon om dose-respons på de ulike treningsformene, men regelmessig trening av det omfang som ble anbefalt av American College of Medicine (ACSM) hadde en betydelig gunstig innvirkning på helsen til individer med allerede eksisterende kne og hofteartrose (Kraus et al., 2019). American Physical Therapy Association, APTA, og American College of Sports Medicine, ACSM, anbefaler følgende retningslinjer for trening av pasienter med kneskader: progressive, ikke-vektbærende og vektbærende styrkeøvelser, nevro-muskulær trening, vektbærende, funksjonelle øvelser inkludert ett-bens øvelser for å forbedre knestabilitet (Safran-Norton et al., 2019). Trening som behandling optimaliseres ved at en individuell målsetning og veiledning gjennomføres av en fagperson med ekspertise innen trening (K. L. Bennell et al., 2014). Langvarig treningsdeltakelse vil medføre bedre helseutfall, tilpasning til knesmerter og bedre vektregulering og funksjon (Felson, 2013). Det vil også minimere svakhet i kneekstensorer, som er en viktig risikofaktor for kneartrose hos både menn og kvinner (Marks, 2012; Øiestad et al., 2015).

### 2.5.1 Terapeutisk trening

Terapeutisk trening som behandling for degenerativ meniskruptur og artrose har blitt kalt mekanoterapi (Brukner & Khan, 2012). Mekanoterapi fremmer en prosess hvor kroppen konverterer mekanisk belastning til cellulære responser som igjen fremmer strukturelle endringer (K. M. Khan & Scott, 2009). Endringene kan føre til tilheling av muskler, sener, ligament, brusk og ben (K. M. Khan & Scott, 2009). Suksessen til klinisk anvendelse av mekanoterapi er ofte å finne i den riktige doseringen under og etter trening (Brukner & Khan, 2012).

Trening har vist å ha positiv effekt på glycosaminoglycaninnholdet i brusken og det har en direkte effekt på bruskestrukturer hos mennesker (Helmark et al., 2010). Den eksakte mekanismen av trening som forårsaker bruskebeskyttelse, er ikke fullstendig forstått (Valderrabano & Steiger, 2010). En studie oppdaget en økning i interleukin-10, IL10, nivå umiddelbart etter trening med belastning hos pasienter med kneartrose. IL10 er en antiinflammatorisk cytokine med bruskebeskyttende egenskaper (Helmark et al., 2010).

Den har vist å undertrykke utskillelsen av inflammatoriske cytokiner og dermed forstyrre utviklingen i patogenesen av artrose (Schulze-Tanzil et al., 2009). Regelmessig trening kan føre til at IL10-nivåene er konstant forhøyet og slik reduserer betennelse og dermed smerte i leddet. En studie viste en signifikant økning av IL-10 i en treningsgruppe i over tre dager etter trening (Helmark et al., 2010). Mer forskning behøves på dette feltet (Valderrabano & Steiger, 2010).

### 2.5.2 Nevromuskulær trening

Forskning i nevrofysiologi og biomekanikk har resultert i utvikling av modeller for muskeltrening, referert til som «funksjonell trening» eller «nevromuskulær trening» (Nyland, Brosky, Currier, Nitz, & Caborn, 1994; Wilk, Reinold, & Hooks, 2003). Nevromuskulær trening som metode er basert på biomekaniske og nevromuskulære prinsipper med mål om å forbedre sensorisk-motorisk kontroll og oppnå kompensatorisk, dynamisk stabilitet, det vil si påvirke leddets evne til å opprettholde stabilitet under fysisk aktivitet (Ageberg & Roos, 2015). Sensorisk-motorisk kontroll, også kalt nevromuskulær kontroll, er evnen til å produsere kontrollerte bevegelser gjennom koordinert muskelaktivitet og funksjonell stabilitet, det vil si evnen leddet har til å forbli stabilt under fysisk aktivitet (Williams, Chmielewski, Rudolph, Buchanan, & Snyder-Mackler, 2001). Reetablering av nevromuskulær kontroll av underekstremiteter er en av nøkkelfaktorene for å gjenopprette dynamisk leddstabilitet og funksjonelle bevegelsesmønstre for å kompensere for svekkelsen i menisken (Risberg, Holm, Myklebust, & Engebretsen, 2007).

Styrke, koordinasjon, balanse og proprioepsjon er aspekter som er inkludert i nevromuskulære treningsprogram (Ericsson et al., 2009). Proprioepsjon er definert som den bevisste oppfatning av leddbevegelighet (kinestetisk sans) og leddposisjon (Segal et al., 2010). Nevromuskulær trening medfører en bedring i kokontraksjon i muskulaturen omkring kneleddet, noe som er essensielt i styring av knebevegelsen og for bevaring av leddstabilitet i funksjonelle- og idrettsaktiviteter (Ericsson et al., 2009). Funksjonelle øvelser med vektbæring benyttes i ulike posisjoner for å få dynamisk likevekt av belastede segmenter i statiske og dynamiske posisjoner, og oppnå postural kontroll i situasjoner som likner på bevegelser i dagliglivet og mer krevende aktiviteter i idrett og fritid (Ageberg et al., 2010).

Ved nevromuskulær trening er prinsippet at aktive bevegelser i alle ledd i den skadede ekstremiteten skal gi en synergieffekt. Det anbefales å gjøre øvelser primært i lukket kinetisk kjede for å forbedre proprioseptiv informasjon fra fotsålene og oppnå koaktivering fra stabiliserende muskulatur. Forbedring av sensomotorisk kontroll kan oppnås ved å provosere posturale reaksjoner (feed-forward og feedback) i skadet ben ved å bruke voluntære bevegelser i den andre benet, trunkus og armer (Ageberg & Roos, 2015).

Progresjonen i nevromuskulær trening kan gjøres ved å variere antall øvelser og repetisjoner, endre retning og hastighet på bevegelsene, økning av belastning og endre understøttelsesflate.

### 2.5.3 Styrketrening

Styrketrening defineres som «all trening som er ment til å utvikle eller vedlikeholde vår evne til å skape størst mulig kraft (eller dreiemoment) ved en spesifikk eller forutbestemt hastighet (Raastad, Paulsen, Refsnes, Rønnestad, & Wisnes, 2010).

Hastighet innebærer også isometriske muskelaksjoner og eksentrisk muskellarbeid.

Styrken vil være påvirket av muskellengden vi jobber med (Raastad et al., 2010).

Styrketrening opprettholder eller øker muskelmasse og forbedrer kraft og styrke (Mikesky et al., 2006). For å få god muskelvekst og framgang i maksimal styrke bør hver muskelgruppe stimuleres to til tre ganger pr uke, slik ACSM anbefaler (Garber et al., 2011). Treningsmotstanden bør varieres over tid, slik at man greier 4-12 repetisjoner før utmattelse i hver serie (Raastad et al., 2010).

Styrke er viktig for å skape kraft, forbedre funksjon, stabilitet, forhindre uønskede bevegelser og minimere skjæringskrefter i kneleddet (Safran-Norton et al., 2019).

Gluteus medius spiller en sentral rolle i behandling av pasienter med knesmerter.

Muskelen er en primærstabilisator av underekstremiteter i frontalplan og jobber eksentrisk med å bremse adduksjon og innadrotasjon i hofteleddet for å minimere dynamisk valgus og skjæringskrefter i kneleddet som kan lede til meniskskade (Powers, 2010).

Svekket quadricepsstyrke kan spille en rolle i utvikling av kneartrose hos både kvinner og menn, men man er usikker på årsaksmekanismene (Øiestad et al., 2015). Det er vist i

studier at styrketrening er assosiert med mindre progresjon av strukturelle artroseforandringer og at trening også øker glykosamininnholdet i brusken i kneet og dermed reverserer utviklingen av artrose (Roos & Dahlberg, 2005). Kneekstensorene virker som støtdempere og stabilisatorer og sørger for å fordele belastning på leddflaten i kneet (Palmieri-Smith & Thomas, 2009). Overdrevent mekanisk stress på leddbrusken i kombinasjon med muskelsvakhet kan indusere en degenerativ prosess (Andriacchi et al., 2004). Redusert muskelstyrke i underekstremiteter og afferent sensorisk dysfunksjon, slik som redusert proprioseptiv funksjon, er også en antatt risikofaktor for artrose (Roos, Herzog, Block, & Bennell, 2011). Det gjenstår å bevise at styrketrening av ekstensormuskulatur kan forsinke debut eller progresjon av kneartrose (Øiestad et al., 2015).

Trening med tilstrekkelig intensitet vil kunne skape en drivkraft for muskelaktivering som i utgangspunktet resulterer i styrkeendringer gjennom nevralt adaptasjon og hypertrofi (Frontera, Meredith, O'Reilly, Knuttgen, & Evans, 1988). Det kan forklare at det er større styrkefordeler assosiert med et høyintensitets-treningsprogram enn et lavintensitets-program som ikke vil fremme samme grad av muskelaktivering (Brosseau et al., 2017; Zacharias, Green, Semciw, Kingsley, & Pizzari, 2014). Når det gjelder å forbedre muskelfunksjon og redusere smerte, viser studier at det ikke er noen tydelig forskjell mellom landbasert utholdenhetstrening og styrketrening, mens vanntrening har mindre effekt (da Silva et al., 2015). Både lav- og høyintensitetstrening medfører redusert smerte og bedre funksjon (Brosseau et al., 2017; Zhang et al., 2008).

#### 2.5.4 Treningsintervensjonsstudier

Det er ikke konsensus om hvilken treningsintervensjon for degenerativ meniskskade eller artrose som assosieres med de beste utfallene på lang sikt (Juhl et al., 2014; Swart et al., 2016). Det optimale treningsregimet er ikke identifisert, men et optimalt treningsprogram for både degenerativ meniskskade og kneartrose bør ha som mål å fokusere på forbedring av quadricepsstyrke eller funksjon i underekstremiteter og aerob kapasitet (Juhl et al., 2014). Effekten av treningsprogrammene i kliniske studier vil sannsynligvis variere, siden intervensjonene er ulike i treningsform (styrke, utholdenhet med mer), intensitet, i antall sesjoner per uke og progresjon (Zacharias et al., 2014). Pasientene som inkluderes er dessuten ofte heterogene i alder, kjønn, kroppsmasseindeks og i alvorlighetsgrad av røntgenologisk artrose (Fransen et al.,

2015b; Holden et al., 2017; Jansen, Viechtbauer, Lenssen, Hendriks, & de Bie, 2011). Det er også usikkert hvilken rolle kontekstuelle faktorer spiller inn i utfallet av behandling (K. Bennell et al., 2011; Safran-Norton et al., 2019).

En metaanalyse fra 2014 skriver at det optimale treningsprogrammet for behandling av artrose bør fokusere på én type trening da det ble rapportert som mer effektivt for å redusere smerte og bedre funksjon enn de som mikset flere ulike typer trening med ulike mål i samme treningsøkt (Juhl et al., 2014). En forklaring på dette kan være at den molekylære responsen på ulike treningsformer er forskjellig. Ved styrketrening får vi en økning av myofibrill-proteiner i muskulaturen og ved utholdenhetstrening øker innholdet av mitokondrier i musklene. Hvis begge treningsformene gjennomføres i samme økt, reduseres disse molekylære responsene (Hawley, 2009). Treningsterapi bør være veiledet minst tre ganger i uka i 12 uker. Et slikt treningsprogram viser seg å være effektivt uavhengig av alder, kjønn, røntgenologisk status og smerter ved baseline (Juhl et al., 2014). En generell trend for effekt av treningsterapi som behandling for artrose var at alle utfallsmål var på topp etter to måneder fra baseline og effektene ble deretter gradvis redusert og var ikke bedre enn kontrollgruppene som ikke gjennomførte treningsintervensjonen etter ni måneder (Goh et al., 2019).

Flere randomiserte, kontrollerte studier har gjennomført treningsintervensjoner som behandling for degenerativ meniskruptur. I OMEX-studien ble det gjennomført et 12-ukers treningsprogram bestående av nevro-muskulær trening og styrketrening med progressive øvelser, det vil si at de økte belastningen og reduserte antall repetisjoner etter hvert som deltakerne ble sterkere (S. Stensrud et al., 2015). Andre studier har også sett på effekten av artroskopisk partiell meniskreseksjon (APM) versus treningsterapi blant pasienter med degenerativ meniskruptur. Katz et al. hadde den korteste treningsperioden på seks uker (Katz et al., 2020), mens i to andre studier gjennomførte deltakerne trening i åtte uker (S. Herrlin et al., 2007; van de Graaf et al., 2018). De øvrige studiene hadde en treningsperiode på 12 uker (Gauffin et al., 2017; Sihvonen et al., 2013; S. Stensrud et al., 2015; Yim et al., 2013; Østerås et al., 2012). Østerås et al. utførte en medisinsk treningsterapi (MET) bestående av høydosert trening med mange repetisjoner. Tre andre studier, i tillegg til OMEX-studien, fokuserte også på både styrkeøkning og bedre nevro-muskulær kontroll i form av bedre balanse, proprioepsjon og koordinasjon (Gauffin et al., 2017; S. Herrlin et al., 2007; van de Graaf et al., 2018).



Herrlin et al. gjennomførte 3 x 10 repetisjoner, mens de andre studiene ikke beskrev treningsintervensjonene nærmere. En studie beskrev mål om bedret styrke, utholdenhet og fleksibilitet med 3 x 10 repetisjoner av hver øvelse (Yim et al., 2013).

Intervensjonene i studiene beskrev at øvelsene skulle ha noe motstand, men at de skulle gjennomføres uten knesmerter, bortsett fra en studie som godtok smerte opp til 5 på en smerteskala fra 0-10 (VAS) (S. Stensrud, Roos, & Risberg, 2012). En metaanalyse har vist at både individuell, gruppebasert og hjemmetrening reduserte selvrappert smerte og fysisk funksjon hos artrosepasienter. Effekten av behandlingen var størst for den individuelle oppfølgingen, mindre for gruppetrening og minst for hjemmebaserte treningsprogram, men forskjellene var ikke statistisk signifikante (K. L. Bennell et al., 2014; Felson, 2013).

#### 2.4.5 Behandling med trening versus kirurgi

I den vestlige verden opereres 300 per 100 000 med artroskopisk, partiell meniskektomi årlig (Kise, Roos, et al., 2019). Veldesignede, randomiserte, kontrollerte studier har ikke vist større langsiktige fordeler blant pasienter med degenerativ meniskruptur som har blitt behandlet med kirurgi sammenliknet med placebo eller treningsterapi (M. Khan et al., 2014; Kise et al., 2016; Sihvonen et al., 2013). Studier med kort og lang oppfølging har vist at treningsterapi forbedrer funksjon og aktivitetsnivå hos pasienter med degenerativ meniskruptur med og uten artrose uavhengig om de er operert eller ikke (S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020; Kise et al., 2016; Yim et al., 2013).

En studie rapporterte at pasientene med degenerativ meniskruptur og ikke-røntgenologisk artrose som ble behandlet med artroskopisk kirurgi, oppnådde raskere forbedring enn de som fikk treningsterapi, og de fant minimalt med negative effekter. Reduksjonen av smerter var større fra tre måneder til et år, men fordelene ved kirurgi var redusert og ikke signifikante ved tre-års oppfølging (Gauffin et al., 2017; Gauffin et al., 2014). På tross av den store forbedringen pasientene fikk i løpet av studien, uansett behandling, lå pasientene generelt 5-10 poeng lavere på alle KOOS-subskårer ved tre-års oppfølging sammenliknet med referansedata fra den generelle befolkningen. Det kan indikere at kneplagene kanskje ikke hadde sin årsak i en skadet menisk alene, men heller degenerative forandringer i leddet (Gauffin et al., 2017). Andre studier har også vist kortvarige effekter av kirurgi (M. Khan et al., 2014; Kise et al., 2016). Roos et al. fant at på tross av redusert smerte og bedre funksjon i kneet, var kun 30 % aktive i idrett

postoperativt sammenliknet med 63 % før skaden. Trettiåtte prosent hadde redusert sitt fysiske aktivitetsnivå tre måneder etter artroskopisk partiell meniskektomi sammenliknet med bare 9 % av pasientene før kirurgi (Roos, Roos, Ryd, & Lohmander, 2000). Det er verdt å merke seg at kirurgi kan involvere større placeboeffekt sammenliknet med konservative behandlinger (Sihvonen et al., 2018).

Observasjoner de siste to ti-år har vist at partiell meniskektomi er assosiert med økt forekomst av artrose (Katz & Martin, 2009) og kirurgi alene kan betraktes som negativ stress på leddet som kan medføre ytterligere svekkelse av det intraartikulære miljøet (Gauffin et al., 2014). Men man vet lite om de langvarige konsekvensene av degenerative meniskrupturer som behandles med ikke-kirurgiske intervensjoner (Berg et al., 2020). Bevisene for at trening forbedret selvrappportert smerte og funksjon i samme grad som kirurgi og forbedret muskelstyrke mer enn ved kirurgi, er av moderat kvalitet (Thorlund et al., 2018). I klinisk praksis foreslås det at pasientene gjennomfører minst to til tre måneder med konservativ behandling før de henvises til ortoped før mulig artroskopi (Gauffin et al., 2017).

## 2.6 Etterlevelse av treningsintervensjon

### 2.6.1 Compliance versus adherence?

Verdens Helseorganisasjon, WHO, kom i 2003 med en gjentakelse av den originale definisjonen av begrepet «compliance» som Sachett og Haynes i 1978 forklarte som i hvilken grad pasientens adferd sammenfalt med klinikerens anbefaling (Vrijens et al., 2012). WHO bruker imidlertid begrepet «adherence» for å bedre reflektere pasientenes autonomi og pasientens rolle som aktiv partner i behandlingsprosessen (Bailey et al., 2020; De Geest & Sabaté, 2003).

«Adherence» til trening er et multidimensjonalt konstrukt, utydelig definert, med multiple synonymer i litteraturen, for eksempel compliance, cooperation, partnership, therapeutic alliance (Bailey et al., 2020). Heterogenitet i terminologi har resultert i at man ikke kunne sammenlikne resultater mellom studier (McKay & Verhagen, 2016). I masteroppgaven har jeg valgt å oversette begrepene «compliance» og «adherence» som etterlevelse av en treningsintervensjon.

## 2.6.2 Definisjon og rapportering av etterlevelse

Etterlevelse av treningsterapi defineres fra WHO (WHO 2003) som samsvaret mellom en persons adferd og de avtalte anbefalinger fra helsepersonell (De Geest & Sabaté, 2003). Etterlevelse måles i effektstudier hvor intervensjonen har blitt bestemt i henhold til ønsket utfall og målpopulasjon, og reflekterer effektiviteten av treningsbehandlingen i en studie (McKay & Verhagen, 2016).

Grunnlaget for kunnskapsbasert praksis ligger i klinisk forskning som baserer seg på å utnytte forskningsmetodene, noe som krever at alle detaljene av et eksperiment blir med i publikasjonen (Page et al., 2017). For å forbedre rapporteringen av intervensjonsstudier, ble sjekklisten Template for Intervention Description and Replication (TIDier) utviklet i 2014 (Page et al., 2017). TIDieR var en utvidelse av CONSORT 2010 Statement og SPIRIT 2013 og ble utviklet for å forbedre kvaliteten på rapporteringen av intervensjoner og for å optimalisere reproduserbarhet (reliabilitet) og kvalitet (validitet) (Page et al., 2017; T. P. Yamato et al., 2016). Sjekklisten inneholder 12 punkter og hjelper forskere å besvare spørsmålene hvorfor, hva, hvem, hvordan, hvor og hvordan (T. Yamato et al., 2016).

TIDier er ikke spesifikk for treningsintervensjoner og derfor ble The Consensus on Exercise Reporting Template (CERT) utviklet i samsvar med TIDIers domener og spørsmål (Page et al., 2017). CERT er en 16 punkts sjekkliste inndelt i syv kategorier utviklet av et internasjonalt panel av treningsekspertene med mål om å forbedre rapportering av treningsprogram (Slade et al., 2016). I tillegg til å rapportere etterlevelse, består sjekklisten av materiell, tilbyder, levering, lokalisasjon, dosering og tilpasninger (Page et al., 2017). Siden fysioterapiintervensjoner ofte inkluderer treningsprogram både i klinikken og hjemme, kan det hende at de trenger å inkludere enda flere detaljer i beskrivelsene av intervensjonene for at de skal kunne reproduseres i klinikken (Page et al., 2017).

Studier har vist at en jevn deltakelse av en treningsintervensjon resulterer i bedre kliniske utfall (Belza, Topolski, Kinne, Patrick, & Ramsey, 2002). Hvor vellykket en treningsintervensjon er, avhenger derfor av hvordan pasientens adferd korresponderer med anbefalinger fra pasientens terapeut, i tillegg til gjennomføring av hjemmeøvelser og råd om å være generelt mer fysisk aktiv (Pisters, Veenhof, Schellevis, et al., 2010). I

2020 fastslo et tverrfaglig ekspertpanel at en langvarig etterlevelse av et anbefalt treningsprogram er avgjørende for en vedvarende klinisk suksess av programmet (Moore, Holden, Foster, & Jinks, 2020). Det er beskrevet et positivt dose-respons forhold mellom etterlevelse av trening og helsefordeler blant voksne med artrose, men det er ikke gjort tilsvarende treningsstudier blant pasienter med artrose og samtidig meniskruptur (Pisters, Veenhof, Schellevis, et al., 2010; Tuakli-Wosornu, Selzer, Losina, & Katz, 2016).

I en systematisk oversiktsartikkel med 89 inkluderte studier var den vanligste definisjonen på god etterlevelse av trening over 80 % og lav etterlevelse var mellom 0-79 %. Studien konkluderte med et behov for en tydelig definisjon av etterlevelse relatert til treningsbehandling og den beste måten å måle etterlevelse på (Bailey et al., 2020).

#### 2.6.4 Faktorer som påvirker etterlevelse av trening

Ulike faktorer knyttet til treningsadferd og sykdom påvirker etterlevelse av trening (Hendry, Williams, Markland, Wilkinson, & Maddison, 2006). Barrierer og fasilitatorer for trening bør identifiseres og strategier for å maksimere langvarig etterlevelse av trening bør implementeres (Page et al., 2017). Ofte sees en høy deltakelse i starten av en treningsbehandling, som avtar etter hvert. I 1997 kom American Heart Assosiation med en uttalelse om at tilfredsstillende etterlevelse avhenger av at pasienten har nødvendig kunnskap, motivasjon og ferdigheter til å følge anbefalinger fra helsearbeidere (Vrijens et al., 2012). En studie viste at pasientene var mest delaktige i den perioden de traff fysioterapeuten regelmessig, men deltakelsen avtok når kontakten ble redusert (Campbell et al., 2001). På tross av bevis for at trening og regelmessig deltakelse i fysisk aktivitet kan ha en positiv påvirkning på funksjonsnedsettelse og smerte, er etterlevelsen av slike anbefalinger suboptimal og avtar fra 85 % tre måneder etter en treningsintervensjon til 50 % etter 18 måneder (van Gool et al., 2005). Den største barrieren for oppnå de potensielle fordelene ved langvarig trening er lav etterlevelse til vanlige behandlingsanbefalinger, inkludert trening (Marks, 2012).

Pasientenes holdninger til å integrere trening i hverdagslivet kan påvirke etterlevelse av trening. Det gjør også forventning om endringer av knesyntomer, tanker om årsakene til og alvorlighetsgrad av kneplagene, samt oppfattet effekt av intervensjonen og pasientens tro på utfallet av trening (K. L. Bennell et al., 2014; Holden et al., 2017).

Andre potensielle forklaringsfaktorer kan være tidligere treningsadferd og kunnskap om trening, personens fysiske kapasitet, mental status og livskvalitet (Marks, 2012).

Årsaksfaktorene for graden av etterlevelse til trening kan deles inn i indre og ytre faktorer. Indre faktorer kan forstås som individuelle og personlige erfaringer (Campbell et al., 2001). Individuelle faktorer kan være kjønn, alder, motivasjonsnivå, personlighet, selvtillit, fysisk og psykisk helsestatus, holdning til trening, erfaring med trening og kunnskap om egne plager (Holden et al., 2017). Personlige faktorer som kan påvirke etterlevelse, er for eksempel treningens effekt på smerte, vekt, stivhet og slitenhet, samt at pasientens søvnkvalitet også spiller en rolle (van Gool et al., 2005). Flere forskere understreker at personlig tro på verdien av trening og tro på at de mestrer de anbefalte øvelsene, påvirker etterlevelse. Pasienten bør også ha selvtillit til å planlegge og forberede treningen på forhånd slik at det ikke prioriteres vekk (Medina-Mirapeix et al., 2009; Schutzer & Graves, 2004).

Ytre faktorer inkluderer både fysisk og sosialt miljø rundt pasienten. Tilgangen til treningsfasiliteter, samt transport til treningen har vist seg å være viktige faktorer for grad av etterlevelse. I tillegg er sosial støtte og tiltro fra familie og terapeut og sosioøkonomisk status av betydning (K. L. Bennell et al., 2014; Campbell et al., 2001; Pisters, Veenhof, Schellevis, et al., 2010).

For å oppnå tilstrekkelig etterlevelse av en treningsintervensjon for å optimalisere funksjon og minimere smerte, må treningsprogrammet tilfredsstillende pasientenes behov ved å individualisere treningsanbefalinger til den enkeltes utfordringer (Marks, 2012). Treningsopplegget må presenteres slik at pasienten forstår det, helst med en aktiv pasientinvolvering og med klare mål for hver enkelt øvelse. De som forstår viktigheten av trening i konteksten av knesmerter og har kunnskap om treningsopplegget og dets potensielle effekt, er mer sannsynlig engasjert i regelmessig trening enn de med begrenset kunnskap og forståelse (Marks, 2012). Grad av smerte bør monitoreres tidlig ved endringer i treningsprogrammet og det bør tilstrebes at pasienten får en forståelse av meningsfullhet også når treningsprogrammet fremprovoserer smerte (McAuley, Jerome, Elavsky, Marquez, & Ramsey, 2003; Medina-Mirapeix et al., 2009). Pasienter som har treningserfaring fra tidligere, har høyere mestringstro og er mer selvsikre i forhold til å fortsette og følge et treningsprogram på tross av symptomer (Dobson et al., 2016).

Langvarig treningsoppfølging og veiledning er også en viktig ytre faktor (C. Cameron, 1996; Schutzer & Graves, 2004). I tillegg ser det ut til å være av betydning å skape muligheter for pasientene til å dele erfaringer, støtte hverandre, oppnå kameratskap og glede, gi og få tilbakemeldinger, samt legge til rette for problemløsning (Annesi, 2002). En vanlig grunn til å mislykkes med etterlevelse av trening hos personer med knesmerter, er hvis det oppstår smerter og ubehag under treningen og hvis treningen forverrer symptomene i etterkant (Lin, Davey, & Cochrane, 2004; van Gool et al., 2006). Varierende grad av leddstivhet, leddinstabilitet, muskelsvakhet, leddbetennelse og svekket generell helsestatus reduserer også sjansen for god etterlevelse (Thomas et al., 2002). Siden mange ikke trener på grunn av leddsmerter, vil smertestillende de første fire ukene drastisk forbedre etterlevelse av trening (Valderrabano & Steiger, 2010).

Pasienter som ikke forstår de foreskrevne tiltakene eller er likegyldige til dem, vil ofte heller ikke følge anbefalte tiltak over tid (Kolt & McEvoy, 2003; Schutzer & Graves, 2004). Hos enkelte pasienter oppstår en negativ spiral med inaktivitet, smerte og økende funksjonsbegrensninger (van Gool et al., 2006). De som slutter å trene gjør det kanskje fordi treningen ikke har blitt en vane eller fordi de tror at treningen kan skade kneleddet. Lav etterlevelse kan påvirke behandlingseffektiviteten, relasjonen til terapeuten og behandlingstkostnader negativt (McLean et al., 2017).

## 3.0 Metode

For å vurdere om treningsintervensjonen var velegnet som behandling for degenerativ meniskruptur, ble CERT-sjekklisten benyttet. CERT-sjekklisten kan gi en best mulig rapportering av treningsintervensjonen som grunnlag for reproduserbarhet og klinisk implementering (Page et al., 2017). I OMEX-studien ble etterlevelse, som er fokuset i masteroppgaven, målt ved at pasientene registrerte hvilke øvelser, motstand og antall repetisjoner de utførte i løpet av uken. Dette ble notert i en treningsdagbok.

Selvrapportert smerte, registrert med visuell analog skala, VAS, ble også skrevet ned i treningsdagboken. Null indikerte ingen smerte, mens 10 var verst tenkelige smerte.

Nivåer fra 0 til 5 var definert som akseptabelt. I tillegg ble uønskede hendelser i treningen nedskrevet og var vurdert som (1) ikke deltatt eller fullført trening på grunn av økte smerter eller problemer med det skadede kneet relatert til treningsprogrammet og (2) selvrapportert smerte skåret høyere enn 5 (S. Stensrud et al., 2015).

## 3.1 Design

I løpet av perioden oktober 2009 til september 2012 ble det utført en randomisert, kontrollert studie med to parallelle intervensjonsgrupper (1:1 ratio), hvor 12-ukers veiledet treningsterapi ble sammenliknet med artroskopisk, partiell meniskektomi (Kise et al 2016). Studien ble registrert i ClinicalTrials.gov ([NCT01002794](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01002794)), og ble gjennomført i henhold til Helsinkideklarasjonen og godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk i Helse Sørøst (ref-no 2009/230). Alle deltakerne ga skriftlig samtykke.

Alle variabler ved baseline ble innhentet før behandlingsstart. Dataene ble samlet inn på deltakere som ble randomisert til enten treningsterapi eller artroskopisk partiell meniskektomi. Postintervensjonstesting ble gjennomført av fysioterapeuter som var blindet for gruppertildelingen fram til og med to års oppfølging. For å ivareta blindingen hadde deltakerne tildekkede knær. Den samme detaljerte testprotokollen ble fulgt ved alle oppfølgninger og en felles praktisk økt ble utført før studiestart. Terapeutene hadde betydelig kjennskap i å gjennomføre tester og testprosedyrer fra tidligere studier (S. Stensrud et al., 2015). Oppfølging av pasienter ble gjennomført etter tre, 12 og 24 måneder, samt etter fem år (Berg et al., 2020; Kise et al., 2016; S. Stensrud et al., 2015).

Masterprosjektet var en studie av pasientene med degenerativ meniskruptur fem år etter de ble randomisert til treningsterapi. Oppgaven hadde både et tverrsnittdesign og et pre-post design. Målet med å benytte et tverrsnittdesign var å undersøke forskjellene på ulike pasient-rapporterte utfallsmål (KOOS, fysisk aktivitet [HUNT 1]), isokinetisk muskelstyrke, røntgenologisk og symptomatisk artrose innad i treningsgruppen blant deltakerne som hadde høy og lav etterlevelse av treningsprogrammet. En tverrsnittstudie gir et øyeblikksbilde av utfall og karakteristikkene ved dem på et gitt tidspunkt (Levin, 2006). Designet er deskriptivt og er hensiktsmessig fordi oppgaven tar sikte på å beskrive forskjeller mellom to grupper og innsamlingen av relevant informasjon skjer på et konkret tidspunkt (Kesmodel, 2018). I tillegg ble endringer fra baseline til fem år på utfallsmålene KOOS subskalaer, endringsspørsmål om knefunksjon og knesmerte (GRC) og isokinetisk muskelstyrke sammenliknet mellom gruppene. Dette pre- post studiedesignet blir ofte brukt i klinisk forskning (Thiese, 2014; Xi, Pennell, Andridge, & Paskett, 2018).

### 3.2 Utvalg

140 pasienter ble rekruttert fra ortopedisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus og Martina Hansens Hospital til OMEX-studien mellom oktober 2009 og september 2012. Ved baseline ble 70 pasienter randomisert til treningsgruppen og 57 (81%) pasienter besvarte pasient-rapporterte utfallsmål ved oppfølging etter fem år. Disse pasientene utgjorde utvalget til masteroppgaven.

#### *Inklusjonskriterier*

Inklusjonskriteriene i OMEX-studiene var: alder mellom 35-60 år, ikke-traumatisk, unilateral knesmerte (> 2 måneder), MR-verifisert medial degenerativ meniskruptur, ingen eller mild røntgenologisk artrose (Kellgren og Lawrence klassifisering, grad < 2). Degenerativ meniskruptur ble definert som MR-signal som går gjennom overflaten på en eller begge sider av menisken. Røntgenbilder ble tatt stående posterioriort anterioriort i en Synaflexer-ramme (Synarc, Newark, CA), med en fiksert, flektert posisjon i kneleddet. Deltakerne måtte både kunne delta i treningsterapi og være kvalifiserte for kirurgi.



### *Eksklusjonskriterier*

Pasienter med akutt knetraume, ligamentskade, tumor, smerter, gjennomgått knekirurgi de to siste år eller annen komorbiditet som i alvorlig grad affiserer funksjonen i underekstremitetene og dermed overskygger symptomer fra kneet ble ekskludert (Berg et al., 2020; Kise et al., 2016; S. Stensrud et al., 2015).

### **3.3 Treningsintervensjonen**

Treningsprogrammet besto av progressiv nevro-muskulær trening og styrketrening over 12 uker, gjennomført minimum to og maksimum tre ganger per uke, (totalt 24-36 sesjoner) (S. Stensrud et al., 2012). Pasientene ble informert om hensikten med programmet og instruert i hvordan øvelsene skulle gjennomføres. De ble deretter veiledet individuelt under treningsøkten av den samme fysioterapeuten en gang i uken. De andre sesjonene ble utført uten veiledning i samme eller et lignende treningslokale. Hver treningsøkt varte ca. 60 til 80 minutter. Tjue minutters sykling på en stasjonær sykkel ble brukt til oppvarming og nedkjøring, deretter 20-30 minutter med nevro-muskulær trening og 20-30 minutter med styrketrening. I løpet av intervensjonsperioden ble etterlevelse av treningsprogrammet målt og registrert.

Treningsprogrammet var i henhold til de nyeste anbefalinger for frekvens, intensitet, volum og restitusjon for nybegynnere og moderat trente deltakere (S. Stensrud et al., 2012). Både konsentriske og eksentriske øvelser, i vektbærende og ikke-vektbærende posisjoner var inkludert. Styrkeøvelsene inkluderte tre forutbestemte nivåer av progresjon, fra høyt volum og lav intensitet (2 x 15 repetisjoner) til lavt volum og høy intensitet (4 x 6 repetisjoner). Progresjon ble videre sikret gjennom bruk av «pluss-to prinsippet», det vil si at den siste serien av hver øvelse ble utført med så mange repetisjoner som mulig. Hvis pasienten klarte to ekstra repetisjoner i siste serie, ble motstanden økt på neste sesjon (Eitzen, Grindem, Nilstad, Moksnes, & Risberg, 2016; Kise et al., 2016; S. Stensrud et al., 2015). De nevro-muskulære øvelsene ble progrediert ved å variere underlag og antall repetisjoner eller å inkludere flere utfordrende øvelser basert på klinikerens evaluering av pasientens evner til å kontrollere trunkus og underekstremitetene i forhold til hverandre.

**Tabell 1:** Hovedprinsippene i 12-ukers nevromuskulær- og styrketreningsprogram i OMEX-studien. (S. Stensrud et al., 2015)

	<b>Intensitet (sett x repetisjoner)</b>	<b>Hvileperiode</b>	<b>Progresjon</b>	<b>Hoved-treningsøvelser</b>
Oppvarming (20 min)	Foretrukket motstand og kadens			Stasjonær sykkel
Nevromuskulære øvelser, uke 1-4	3 x 10	30 sekunder	Endring av underlag, f. eks balansepute	Knebøy Ett-bens knebøy Knestabilitet i åpen kjede Ett-bens flyver
Uke 5-12	2 x 6-15	30 sekunder	Utfordrende variasjoner	Skøyting Hinking i kryss Utfall
Styrkeøvelser				
Uke 0-4	2 x 15	30 sekunder	(+2)	Ett-bens legg press
Uke 5-6	3 x 12	1 minutt	(+2)	Ett-bens knestrekke
Uke 7-9	3 x 8	1 minutt	(+2)	Ett-bens legcurl
Uke 10-12	3-4 x 6	1-2 minutter	(+2)	Hamstrings på pilatesball
Nedtrapping	Foretrukket motstand og kadens			Stasjonær sykkel

### 3.4 Registrering av etterlevelse

I OMEX-studien ble etterlevelse definert basert på det totale antall treningsøkter gjennomført av totalt 24 økter. Høy etterlevelse ble definert som deltakelse i flere enn 18 treningsøkter (> 80 %). Lav etterlevelse var definert som deltakelse mindre eller lik 18 treninger (< 80 %) (S. Stensrud et al., 2015). Pasientene registrerte hvilke øvelser, motstand og antall repetisjoner de utførte i løpet av uken i en treningsdagbok.

Selvrapportert smerte registrert med visuell analog skala, VAS, ble også notert i treningsdagboken. Null indikerte ingen smerte, mens 10 var verst tenkelige smerte.

Nivåer fra null til fem var definert som akseptabelt. I tillegg ble uønskede hendelser under treningen ble nedskrevet og vurdert som (1) ikke deltatt eller fullført trening på grunn av økte smerter eller problemer med det skadede kneet relatert til gjennomføringen av treningsprogrammet og (2) selvrapportert smerte skåret høyere enn fem (S. Stensrud et al., 2015). To pasienter mistet treningsdagboken og de har jeg valgt å inkludere i gruppen med lav etterlevelse. Blant de 57 pasientene i utvalget, hadde 37 pasienter høy etterlevelse av treningsprogrammet, mens 20 hadde lav etterlevelse.

### 3.4 Målemetoder

Selvrapporterte utfallsmål, vurdert ved de fem subskalaene i KOOS- spørreskjema, GRC-enderingsspørsmål og HUNT 1 ble besvart av pasientene, mens isokinetisk muskelstyrke og radiologisk- og symptomatisk artrose ble undersøkt av henholdsvis fysioterapeut/ forskningskoordinator og radiolog.

#### 3.3.1 Primært utfallsmål

*KOOS, funksjon i sport og fritid*

Det selvrapporterte spørreskjemaet KOOS (Vedlegg 2) er utviklet for å vurdere smerte og knefunksjon hos pasienter med kneskader og artrose (Roos et al., 1998). KOOS inneholder fem subskalaer: smerter, andre symptomer, funksjon i hverdagen (ADL), funksjon i sport og fritid (sport/fritid) og knerelatert livskvalitet (QOL). Spørreskjemaet inneholder 42 ulike spørsmål som skåres med kategoriske svaralternativer på Likert-skala fra 0 (aldri, ikke noe, ingen, ingenting, fullstendig, alltid) til fire poeng (alltid, ekstremt, svært stor, fullstendig, aldri, ikke i det hele tatt). Subskala-skår kalkuleres separat og omgjøres til en skala fra 0 (ekstreme kneproblemer) til 100 (ingen kneproblemer). En forskjell på 10 poeng kan regnes som en klinisk signifikant endring (Roos & Lohmander, 2003). KOOS er et reliabilitetstestet spørreskjema og har tilfredsstillende innholdsvaliditet for pasienter med meniskruptur og artrose (Kise et al., 2016; Roos & Lohmander, 2003).

KOOS subskalaen sport/fritid var primærutfallet i denne oppgaven og omhandler vanskeligheter pasienten har opplevd ved aktivitetene: sitte på huk, løpe, hoppe, snu/vende på belastet kne og stå på kne. Hos middelaldrende fysisk aktive kan deltakelse i sport og fritidsaktiviteter være med på å oppnå varig smertereduksjon og opprettholde god fysisk funksjon etterhvert som de blir eldre (R. E. Berg B, Kise N, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA., 2021). I masteroppgaven ønsket jeg spesielt å undersøke effektene av treningsintervensjonen på pasientens funksjonsnivå, smerte, fysisk aktivitetsnivå og muskelstyrke, og måling av KOOS subskalen sport/fritid har vist seg å være relevant for å oppdage endringer over tid blant de yngre og mer aktive pasientene, sammenliknet med den eldre populasjonen med mer alvorlig artrose (Collins et al., 2016).

Den enkelte pasient krysset av på ett av de fem svaralternativene (fra ingen til svært store vanskeligheter) som best beskrev deres opplevelse av kneet den siste uken og på spørsmålet om knerelatert livskvalitet generelt (Felson, Niu, Guermazi, Sack, & Aliabadi, 2011; Roos et al., 1998).

#### *Minste viktige endring*

MIC er den minste endringen i de sykdomsspesifikke pasientrapporterte utfallsmål som pasienten vurderer som viktig (de Vet et al., 2015; Ingelsrud et al., 2018). Roos & Lomander foreslo et nivå på > 10 poeng forbedring eller reduksjon som cut-off for en klinisk viktig forskjell på KOOS- subskalaspørsmålene (Roos & Lohmander, 2003). I OMEX-studien ble det rapportert studie-spesifikke verdier ved to år, med en klinisk relevant forskjell mellom gruppene på KOOS skår satt til 10,1 poeng. MIC-verdien ble vurdert ved en anker-basert metode (Kise et al., 2016). Nylig etablerte MIC-verdier undersøkt hos pasienter med degenerativ meniskruptur tre måneder etter en intervensjon var også rundt 10 poeng, men noe høyere for sport/fritid (KOOS subskala smerte 12 poeng, symptomer 8 poeng, ADL 12 poeng, sport/fritid 17 poeng og QOL 9 poeng) (Pedersen, Roos, Thorlund, Terluin, & Ingelsrud, 2021). Med støtte i litteraturen ble MIC-verdien, den klinisk viktige endringen for KOOS subskala-spørsmålene, satt til 10 poeng i masteroppgaven.

### **3.3.2 Sekundære utfallsmål**

#### *KOOS, øvrige subskalaer*

De fire øvrige KOOS subskalaene ble inkludert som sekundære utfallsmål (KOOS smerte, symptomer, ADL og QOL).

#### *Isokinetisk muskelstyrke*

Isokinetisk muskelstyrketest måler quadriceps- og hamstringstyrke isolert og på en objektiv måte. En erfaren fysioterapeut og en forskningskoordinator benyttet detaljerte protokoller for å samle inn data på isokinetisk muskelstyrke. Et isokinetisk dynamometer (Biodex 6000; Biodex Medical Systems Inc, Shirley, NY) ble brukt for å teste konsentrisk, isokinetisk quadriceps- og hamstringstyrke. Isokinetiske dynamometre gir konstant hastighet med jevn motstand i hele leddets bevegelsesbane. Det er en mye brukt metode for å vurdere dynamisk muskelfunksjon i både klinikk og forskning (Drouin et al., 2004).

Under testingen satt pasienten oppreist i en stol og ble stoppet fast med belter rundt hofter og trunkus for å minimere medbevegelser. Armene var i kryss over brystet og med kneleddene i 90 grader fleksjon. Testen ble gjennomført i en bevegelsesbane fra 90 grader knefleksjon til full ekstensjon, ett ben om gangen. Isokinetisk styrke ble testet med en konstant hastighet på 60 grader per sekund, jo mer muskelkraft, desto mer motstand i bevegelsesbanen. Pasienten gjorde først fire repetisjoner for å øve inn bevegelsen, deretter en pause på et minutt før de gjennomførte fem repetisjoner med maksimal innsats. Fysioterapeut eller forskningskoordinator veiledet pasienten verbalt under testen ved å si «start» og «stopp», samt at repetisjonene ble telt høyt.

Peak torque (Newtonmeter per kilo kroppsvekt [Nm/kg]) og totalt arbeid (Joules per kilo, [J/kg]) ble brukt i analysene. Peak torque representerer den høyeste kraften produsert i bevegelsesbanen i løpet av testen og total work representerer summen av arbeid produsert i testen. Pasientene ble videre kategorisert basert på om de hadde oppnådd en klinisk relevant endring fra baseline til fem år: endring på 15 % eller mer for quadriceps og 20 % eller mer for hamstring. Dette var basert på tidligere test-retest studier, og er tidligere blitt brukt for å indikere klinisk relevant endring hos pasienter med kneartrose (Bacon et al., 2019; Sole, Hamrén, Milosavljevic, Nicholson, & Sullivan, 2007).



**Figur 4:** Biodex System 4 MVP Dynamometer. [https://www.iprsmediquipe.com/assets/product-images/\\_resampled/paddedimageWzY3NCwzNDBd/MVP-knee-flex-ext2.jpg](https://www.iprsmediquipe.com/assets/product-images/_resampled/paddedimageWzY3NCwzNDBd/MVP-knee-flex-ext2.jpg)

Isokinetiske muskelstyrketester har vist tilfredsstillende reliabilitet for måling av styrke hos friske personer, med en intraklassetester, ICC, på 0,82-0,91 for peak torque og 0,76-0,89 for total work (Li, Wu, Maffulli, Chan, & Chan, 1996; Sole et al., 2007). Testen er godt egnet for å undersøke muskelstyrke hos individer med tidlig kneartrose (Dıraçoğlu, Baskent, Yagci, Ozçakar, & Aydin, 2009). En annen studie har vist at ICC for test-retest reliabilitet ved styrkemåling av quadriceps hos pasienter med kneartrose, er på 0,92 og en standard error of mean (SEM) på 14,57 NM (Kean, Birmingham, Garland, Bryant, & Giffin, 2010).

Reliabiliteten uttrykker reproduserbarheten, i hvilken grad målingene kan gjentas, som er forskningens viktigste beskyttelse mot feil. Vi kan ikke stole fullstendig på måleinstrumenter der målingene ikke lar seg reproducere (Bramness, 2015). Det er derfor viktig å spesifisere kildene til variasjoner av de ulike komponentene av målingen; tid og anledning, hvem som måler og hvilket nivå er det på ekspertisen, type måleinstrumenter/maskiner med mer (Mokkink et al., 2020). Det kan være en svakhet at reliabilitetsstudier av målinger av muskelstyrke med isokinetisk utstyr blir gjennomført på en frisk, aktiv populasjon og ikke personer med degenerativ meniskruptur eller artrose (Feiring, Ellenbecker, & Derscheid, 1990). Det er dermed viktig at pasientpopulasjonen som studeres spesifiseres (Mokkink et al., 2020). En studie viser at validiteten til måling av dynamisk muskelstyrke med isokinetisk dynamometer er

akseptabel til bruk både i klinikk og til forskning. Med høy validitet måler instrumentet de variablene det er ment å måle (Drouin et al., 2004).

### *Selvrapportert fysisk aktivitet, HUNT 1*

Informasjon om fysisk aktivitet blant de som hadde høy og lav etterlevelse til treningsprogrammet ble innhentet ved at pasientene svarte på et aktivitetsskjema fra en stor helseundersøkelse, Nord-Trøndelag Health Study (HUNT 1). HUNT 1-spørreskjemaet er kortfattet og består av tre spørsmål hvor pasientene gir et gjennomsnitt for: hvor ofte trener du (i), hvor høy er intensiteten på øktene (ii), og hvor lenge varer treningsøktene (iii)? Svar ble gitt ved å krysse av på svaralternativer på en Likert-skala. Hvert skår ble vektet med intensitetsnivå og produktet av de tre skårene ga HUNT 1 aktivitetsindeks, rangert på en kontinuerlig skala fra 0 (lavest) til 15 (høyest) (Kise, Aga, et al., 2019; Kurtze, Rangul, Hustvedt, & Flanders, 2008). Fysisk aktivitetsnivå ble kategorisert som lavt (0,05-1,50), moderat (1,51-3,75) og høyt (3,76-15,0) (Loe, Rognmo, Saltin, & Wisløff, 2013). Aktivitetsskjemaets reliabilitet er tidligere undersøkt ved at deltakere gjentok å svare på spørsmålene en uke etter første gang de besvarte skjemaet. Test-retest designet viste høy grad av reproduserbarhet. På tross av at spørreskjemaet er kortfattet, gir det et relativt valid mål på fysisk aktivitet (for unge menn) (Kurtze et al., 2008).

### *Røntgenologisk og symptomatisk artrose*

Røntgenologisk artrose ble vurdert med Kellgren og Lawrence klassifikasjon.

Kneartrose identifiseres og klassifiseres røntgenologisk i fem alvorlighetsgrader, fra 0 (normal), 1 (tvilsom), 2 (minimal), 3 (moderat) og 4 (alvorlig) (Kellgren & Lawrence, 1957). Grad 2 ble valgt som grense for røntgenologisk artrose, definert som definitiv osteofytt og mulig leddspalterereduskjon (Felson et al., 2011).

**Tabell 2:** Kellgren og Lawrence gradering av røntgenologisk artrose (Kellgren & Lawrence, 1957).

Grad 0	Fravær av røntgenologiske artroseforandringer
Grad 1	Tvilsom reduksjon av leddspalte og mulige små osteofytter
Grad 2	Definerte osteofytter, mulig reduksjon av leddspalte
Grad 3	Multiple moderate osteofytter, definert reduksjon av leddspalte og noe sklerose og mulige deformiteter av benender
Grad 4	Store osteofytter, markert redusert leddspalte, alvorlig sklerose og definert deformasjon av benender

Symptomatisk artrose ble definert på bakgrunn av pasientenes svart på spørsmål om de hadde opplevd av knesmerter i løpet av den siste uken, i tillegg til at de hadde røntgenologisk artrose, Kellgren & Lawrence  $\geq$  grad 2 (Berg et al., 2020). Spørsmålet om knesmerter ble innhentet ved det pasient-rapporterte spørreskjemaet KOOS, subskala smerte (subskalaen P1)(Roos et al., 1998). Smerte har vist seg å være det enkelt-symptomet som assosieres sterkest med radiologisk artrose, og har blitt inkludert i mange studier for å definere symptomatisk artrose (Oiestad et al., 2010).

### *Global Rating of Change, endringsspørsmål*

For å kvantifisere pasientenes forbedring og forverring av knefunksjon og smerte over tid og få et inntrykk av effekt av intervensjonen, ble en fem-poengs Global Rating of Change (GRC)- skala benyttet (Kise, Aga, et al., 2019). To spørsmål ble stilt til pasientene: «Hvordan opplever du knefunksjonen din nå i forhold til før behandlingsstart, for ca. fem år siden» (GRC Function) og «Hvordan opplever du



knesmerten din nå i forhold til før behandlingsstart, for ca. fem år siden?» (GRC Pain). Pasientene skulle krysse av på en av fem svaralternativer: «betydelig bedre, bedre, uforandret, dårligere, betydelig dårligere». Resultatene fra svaralternativene på de to endringsspørsmålene om knefunksjon og knesmerte, ble dikotomisert med cut-off mellom mye bedre og bedre (gruppe 1) og uendret, verre og mye verre (gruppe 2) (Kise, Aga, et al., 2019). En GRC-skala er en fleksibel, rask og enkel metode som kan gi viktig og relevant informasjon om funksjon i tillegg til standardiserte måleinstrumenter (Schmitt & Di Fabio, 2005).

### 3.4 Statistiske analyser

De statistiske analysene av resultatene i masterprosjektet ble gjennomført med IBM SPSS Statistics versjon 26.0 og Microsoft Excel 2010.

For å beholde eller forkaste nullhypotesen, må først datanivå og fordeling av data avklares. Normalfordelingen ble vurdert med histogram, QQ-plot, forskjell på mean og median, Skewness & Kurtosis (-1-1) og ved Test of Normality. For små utvalg, bør Shapiro-Wilk-test benyttes fordi den har mer styrke til å oppdage en ikke-normalitet og hvis  $p > 0,05$ , er dataene normalfordelt (Mishra et al., 2019). Dataene i KOOS-variablene var skjevfordelte og presenteres derfor med samlingsmålet median og interkvartildifferanse (IQR) og kvartiler (Q1-Q3) som mål på spredning. Medianen er den observasjonen som har en sentral plass i fordelingen av data, et posisjonelt gjennomsnitt (Mishra et al., 2019). Deskriptive analyser av baseline data ved oppfølging etter fem år ble utført på pasientene med høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen. Følgende variabler ble beskrevet og analysert: kjønn (kvinne/mann), høyde (cm), vekt (kg), KMI (kg/m<sup>2</sup>), alvorlighetsgrad av røntgenologisk artrose (grad 0-4), KOOS-skår (0-100), selvrappert fysisk aktivitet (HUNT 1), isokinetisk muskelstyrke (peak torque og total work). Samlings- og spredningsmål på normalfordelte intervalldata ble vist med gjennomsnitt og standardavvik og 95 % konfidensintervall. Skjevfordelte intervalldata og kategoriske data på ordinalnivå ble gjengitt med median og kvartildifferanse. Siden det er mindre informativt å oppgi interkvartilbredde i stedet for kvartilene (Lydersen, 2020), oppga jeg i tillegg både median og kvartiler, slik at man fikk en innsikt i skjevfordelingen. Kategoriske data ble presentert med antall og prosent. Resultatene av gjennomsnittlig

KOOS-skår for de to gruppene ble fremstilt i grafer og resultatene for isokinetisk muskelstyrke, HUNT 1 og røntgenologisk og symptomatisk artrose i de to gruppene, ble vist med figurer.

Forskjellen på de absolutte skårene på KOOS subskala-spørsmålene og isokinetisk muskelstyrke ved baseline og fem års resultatene blant de med høy og lav etterlevelse, ble analysert med henholdsvis Mann-Whitney og uparet t-test. Testene brukes for å undersøke hvorvidt det er en signifikant forskjell mellom gjennomsnittet i to uavhengige grupper i skjevfordelte (Mann-Whitney) eller normalfordelte (uparet t-test) intervalldata (Pallant, 2016). Endringer i smerte, knefunksjon og muskelstyrke i samme gruppe fra baseline (posttest) til fem års oppfølging (pretest) ble undersøkt ved parett-test fordi alle data var normalfordelte. Andeler av pasienter med forbedring over og under minste klinisk relevante endring ble analysert med chi-square test. Variablene er kategoriske og analysene ble gjennomført med krysstabell og Fishers eksakte test (Fisher's Exact Test). Testen er en betinget hypotesetest og er det tradisjonelle alternativet for å undersøke sammenheng mellom to variabler i en krysstabell (Lydersen, 2020). Signifikansnivået ble satt 5 %, det vil si at jeg godtar 5 % sjans for å begå en type-1 feil. Er p-verdien lavere enn 0,05, forkastes nullhypotesen om at de ikke er en forskjell mellom gruppene.

### 3.5 Etikk

OMEX-studien er godkjent av Regional Etisk Komité, REK, Helse Sør Øst (ref-no 2009/230). Alle deltakerne signerte et skriftlig samtykke før inklusjon.

Pasientrettighetene er beskyttet ved studiens tilknytning til Helsinkideklarasjonen.

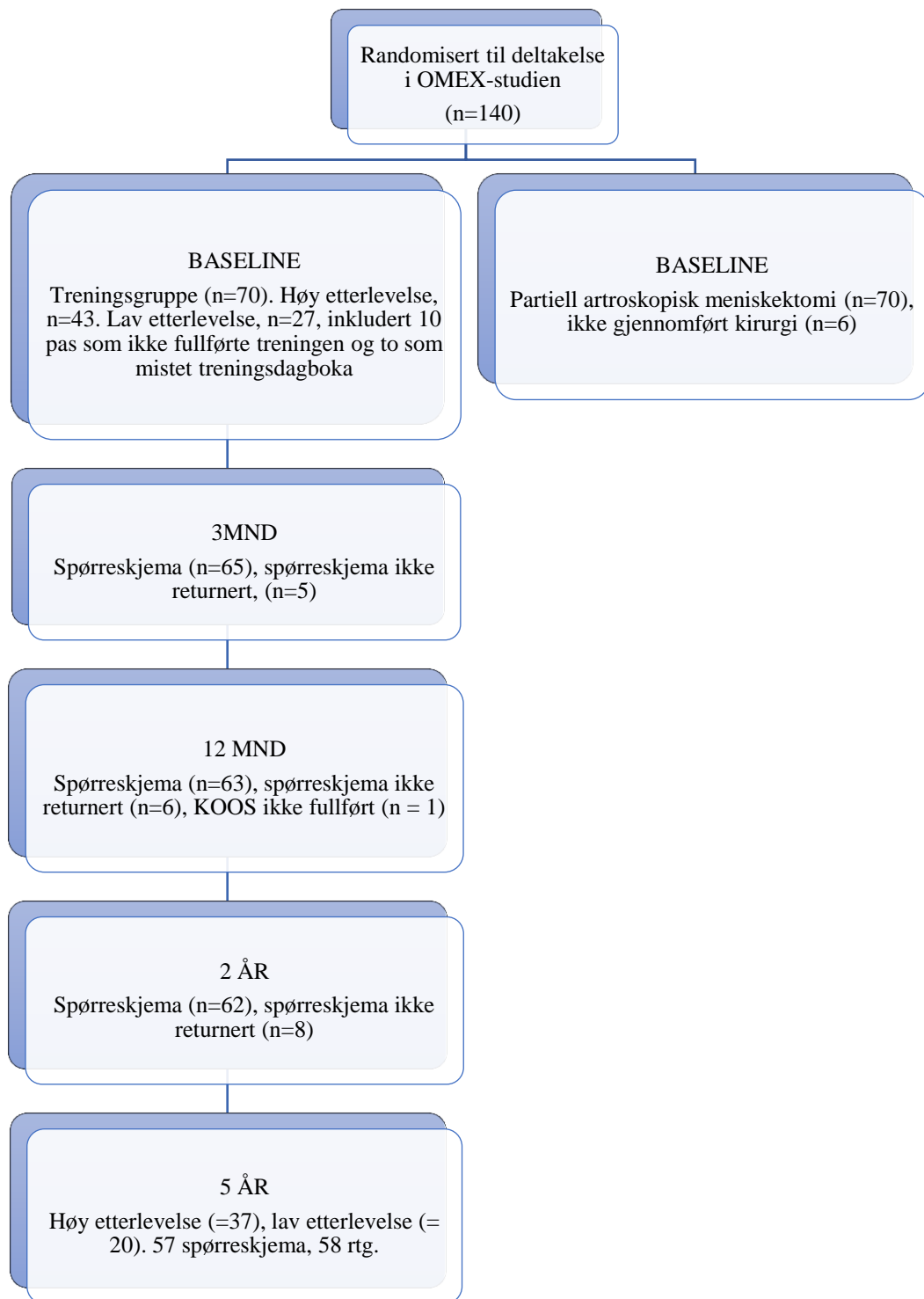
Studien er registrert i [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), NCT01002794 (S. Stensrud et al., 2015).

Endringsmelding ble sendt til REK (13.08.20) om at jeg skulle inkluderes som prosjektmedarbeider i forbindelse med skriving av masteroppgave. Komiteen hadde ingen innvendinger til dette.

## 4.0 Resultat

### 4.1 Demografi

Av 70 pasienter randomisert til treningsterapi hadde 43 (61 %) pasienter høy etterlevelse av treningsprogrammet, mens 27 (39 %) pasienter hadde lav etterlevelse. Ved fem års oppfølging deltok 57 pasienter, 37 i gruppen med høy etterlevelse og 20 i gruppen med lav etterlevelse (Figur 3). Femtisyv pasienter svarte på KOOS-spørreskjema, GRC (endrings)- og HUNT 1 spørsmålene og gjennomførte isokinetisk muskeltesting, mens 58 pasienter ble vurdert med Kellgren & Lawrence gradering ved røntgen av kneet.



*Figur 5: Flytskjema over deltakere randomisert til treningsintervensjon.*

## 4.2 Deskriptive data ved baseline og etter fem år

Karakteristikk av deltakerne er presentert i Tabell 3. Det ble ikke innhentet informasjon om fysisk aktivitetsnivå via HUNT 1 ved baseline, men de øvrige variablene samsvarer med data innsamlet ved fem års oppfølging. Ved baseline var forskjellene i vekt og KMI mellom gruppene ikke statistiske signifikante, men pasientene i gruppen med lav etterlevelse av treningsintervensjonen hadde en høyere kroppsvekt, i gjennomsnitt 9,3 % høyere ( $p=0,068$ ) og en 5,7 % høyere KMI ( $p=0,152$ ), sammenliknet med de med høy etterlevelse. Forskjellene mellom kjønn, kroppsvekt og KMI i gruppene med lav og høy etterlevelse etter fem år var heller ikke signifikante (henholdsvis  $p=0,223$ ,  $p=0,068$ ,  $p=0,152$ ). De øvrige variablene blir omtalt senere i kapitlet.

**Tabell 3:** Baselinedata fra pasientene som hadde høy og lav etterlevelse til treningsprogrammet etter tre måneder og data etter fem år for deltakere randomisert til treningsintervensjon. Lav etterlevelse til treningsprogrammet er < 80 % deltakelse på treningene.

Variablene er oppgitt med median og interkvartilbredde (IQR) og gjennomsnittsverdi og  $\pm$  standardavvik.

	Baseline	Baseline	Fem år	Fem år
Karakteristikk	Høy etterlevelse	Lav etterlevelse	Høy etterlevelse	Lav etterlevelse
Demografi:	n= 43	n= 27	n = 37	n = 20
Kjønn (menn %)	56	70	57	75
Alder (år)	50,5 $\pm$ 5,8	49,7 $\pm$ 7,4	49,9 $\pm$ 5,8	50,5 $\pm$ 6,9
Vekt (kg)	79,3 $\pm$ 15,9	86,7 $\pm$ 16,6	79,2 $\pm$ 15,9	85,1 $\pm$ 16,3
Høyde (cm)	174,7 $\pm$ 8,5	177,6 $\pm$ 8,9	174,5 $\pm$ 8,6	178,0 $\pm$ 7,7
Kroppsmasseindex (kg/m <sup>2</sup> )	25,9 $\pm$ 4,2	27,4 $\pm$ 4,3	25,9 $\pm$ 4,3	26,7 $\pm$ 3,5
KOOS- skår (0-100)				
Smerte	69,5 (27,8)	68,1 (36,1)	94,4 (15,3)	84,7 (31,9)
Symptomer	71,4 (28,6)	67,9 (17,9)	92,9 (14,3)	83,9 (24,1)
ADL, aktiviteter i dagliglivet	85,3 (30,9)	77,2 (44,1)	98,5 (5,9)	95,6 (24,3)
Funksjon i sport og fritid	45,0 (40)	45,0 (50,0)	85,0 (25,0)	75,0 (42,5)
Knerelatert livskvalitet	43,8 (18,7)	43,8 (31,3)	81,3 (25,0)	81,3 (29,7)
Isokinetisk muskelstyrke, affisert kne				
Peak torque ekstensjon (Nm/kg)	1,91 $\pm$ 0,59	2,01 $\pm$ 0,55	2,07 $\pm$ 0,48	2,17 $\pm$ 0,47
Total work ekstensjon (J)	9,45 $\pm$ 2,91	9,82 $\pm$ 2,73	10,14 $\pm$ 2,48	10,46 $\pm$ 2,45
Peak torque fleksjon (Nm/kg)	1,01 $\pm$ 0,34	1,03 $\pm$ 0,23	1,08 $\pm$ 0,29	1,08 $\pm$ 0,26
Total work fleksjon (J)	5,48 $\pm$ 2,25	5,53 $\pm$ 1,75	6,13 $\pm$ 1,92	5,86 $\pm$ 1,75
HUNT 1 (Fysisk aktivitetsnivå ble kategorisert som lavt (0,05-1,50), moderat (1,51-3,75) og høyt (3,76-15,0))			2,0 (2,28)	3,75 (5,91)
Radiologisk artrose, Kellgren & Lawrence klassifikasjon (Grad 0-4) (%):				
Grad 0	31 (72,1 %)	18 (66,7 %)	8 (21,1)	8 (40,0)
Grad 1	11 (25,6 %)	9 (33,3 %)	23 (60,5)	9 (45,9)
Grad 2	1 (2,3 %)	0 (0 %)	5 (13,2)	3 (15)
Grad 3			2 (5,3)	0 (0)
Symptomatisk artrose, Kellgren & Lawrence klassifikasjon grad 2-4+KOOS smerte (%)	1(2,3 %)	0 (0 %)	3 (8.1 %)	3 (15 %)

**Tabell 4:** Gjennomførte treningsøkter etter endt treningsintervensjon, tre måneder etter baseline. Lav etterlevelse til treningsprogrammet er < 80 % deltakelse på treningene.

	Høy etterlevelse	Lav etterlevelse
Antall treningsøkter totalt±standardavvik	25 (17) 25,33 ± 4,19	16 (4) 15,20 ± 2,81
Antall treningsøkter pr uke	2.1	1.3
Antall uker totalt	12	12
Antall økter med veiledning	12	12

## 4.4 Primære og sekundære utfallsmål ved fem år

### 4.4.1 KOOS subskala-skår ved fem års oppfølging

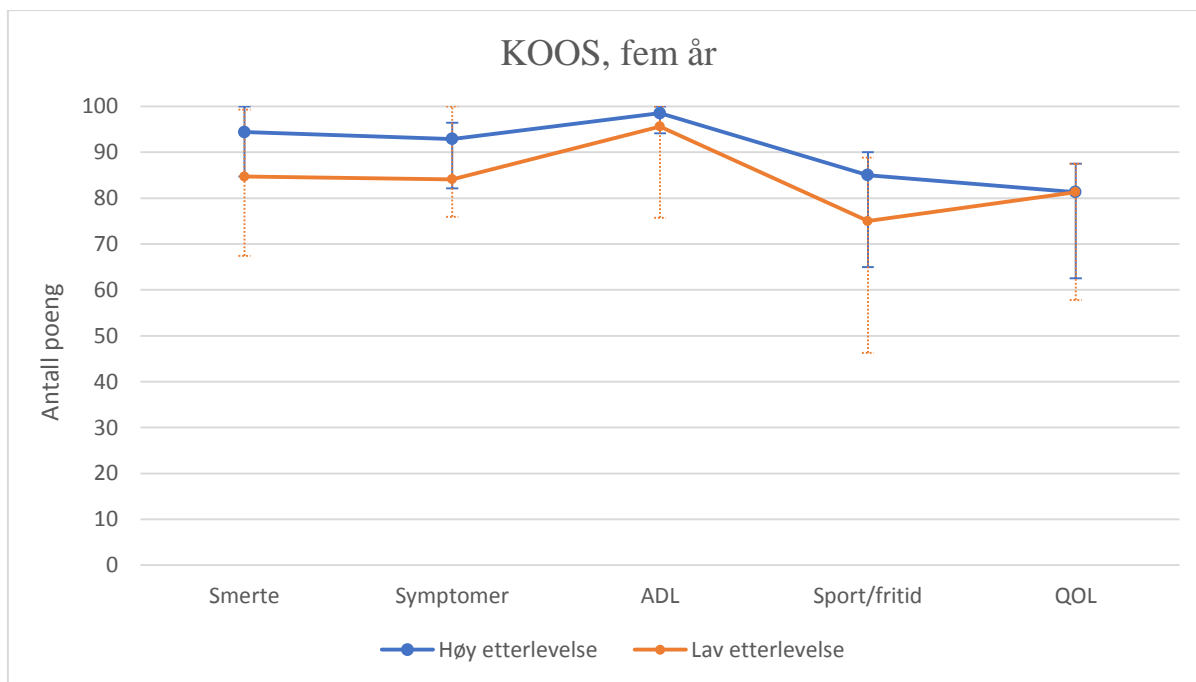
Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene på KOOS sport/fritid ved fem år ( $p = 0,178$ ). Gruppen med høy etterlevelse hadde en median-skår på 85 poeng og lav etterlevelse 75 poeng. Spredningsmålet for pasientene med høy etterlevelse var på 25 poeng og 42,5 poeng for gruppen lav etterlevelse. Den gjennomsnittlige forskjellen i poengsum mellom gruppene var på 10,00 poeng. Denne forskjellen på 10 poeng anses som en klinisk viktig endring på spørsmålet om kneskaden begrenser pasientene i sport og fritid.

På KOOS subskalaen smerte var forskjellen i median mellom gruppene 9,7 poeng og ikke statistisk signifikant ( $p = 0,152$ ). I gruppen høy etterlevelse var medianen 94,4 poeng og i gruppen lav etterlevelse 84,7 poeng. Spredningsmålene var henholdsvis 15,8 poeng og 31,9 poeng.

På subskalaen KOOS symptomer var forskjellen på resultatene ikke statistisk signifikant mellom de med høy og lav etterlevelse ( $p=0,499$ ). Medianen i gruppen høy etterlevelse var 92,7 poeng og i lav etterlevelse 83,9 poeng, en forskjell i medianskår på 8,95 poeng. Spredningsmål i gruppen med høy etterlevelse var på 14,29 poeng og i gruppen med lav etterlevelse 24,11 poeng.

Det var ingen statistiske forskjeller mellom gruppene på KOOS ADL ved fem år ( $p=0,189$ ). Høy etterlevelse hadde en medianskår på 98,5 poeng og gruppen lav etterlevelse 95,6 poeng, en forskjell i median på 2,9 poeng. Det var størst spredning i poengsum i gruppen med lav etterlevelse (24,3 poeng) sammenliknet med de med høy etterlevelse (5,88 poeng).

På subskalaen KOOS QOL var det ikke en statistisk forskjell mellom gruppene ( $p = 0,81$ ). Median skårene i gruppene høy og lav etterlevelse var like på 81,3 poeng. Spredningen på resultatene i gruppene var henholdsvis på 25 og 29,7 poeng.



**Figur 6:** Koos-skår fra 0-100 poeng på de fem subskalaene ved oppfølging ved fem år for gruppene med høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen. Verdier er median og kvartiler.

#### 4.4.2 Isokinetisk muskelstyrke ved fem års oppfølging

Det var ikke signifikante forskjeller mellom gruppene med høy og lav etterlevelse på peak torque ekstensjon og fleksjon og total work ekstensjon og fleksjon (Tabell 5). Ved oppfølging etter fem år var forskjellen mellom gruppene på peak torque ekstensjon 0,11 Nm/kg, gruppen med lav etterlevelse fikk i gjennomsnitt 2,17 Nm/kg og pasientene med høy etterlevelse 2,07 Nm/kg ( $p=0,418$ ). Spredningen på gruppeforskjellen var på 0,53 Nm/kg. Gruppeforskjellen på total work var i gjennomsnitt på 0,32 J/kg, med høyest verdi i gruppen med lav etterlevelse (10,46 J/kg). Spredningsmålet var på 2,75 J/kg ( $p=0,638$ ).

Ved testing av peak torque fleksjon var gruppeforskjellen i gjennomsnitt på 0,01 Nm/kg, med en spredning på 0,32 Nm/kg ( $p=0,932$ ). Begge gruppene fikk tilnærmet lik 1.08 Nm/kg. Ved måling av total work fikk pasientene med høy etterlevelse høyest

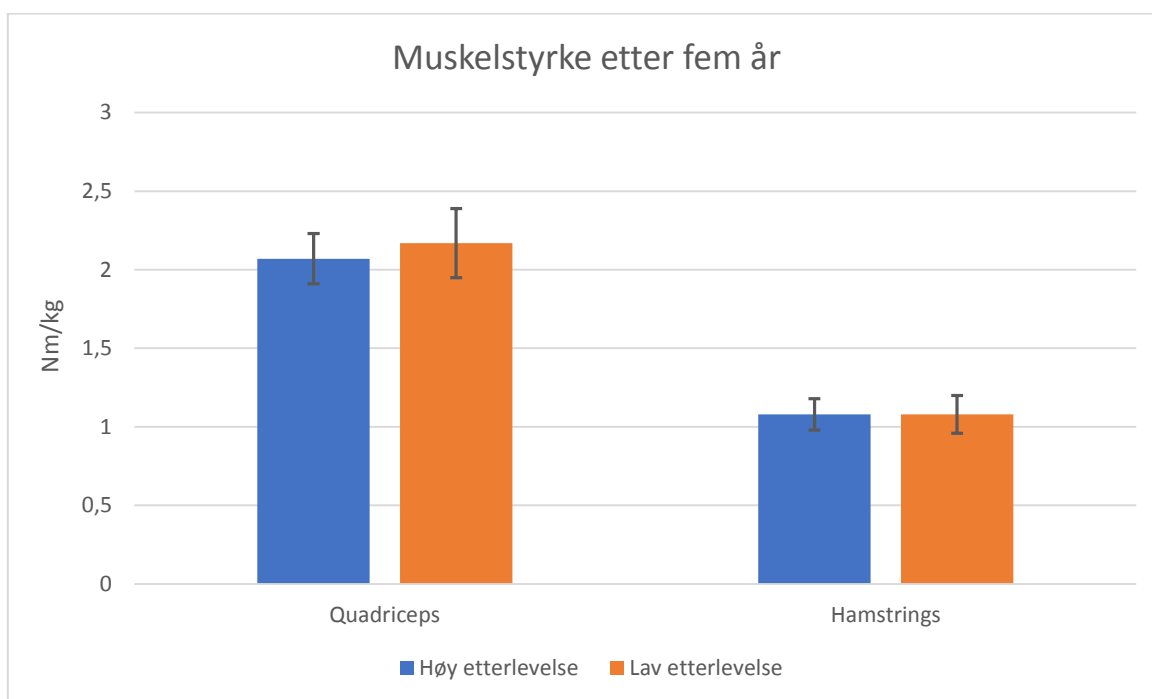


resultat med i gjennomsnitt 6,13 J/kg. Forskjellen mellom gruppene var på 0,27 J/kg og spredningen av målingene fra -0,77-1,31 (p=0,607).

**Tabell 5:** Absolutte verdier for muskelstyrke i quadriceps og hamstrings etter fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger).

Verdier er gjennomsnitt (KI=95 %). Nm/kg=Newtonmeter/kilo kroppsvekt, J/kg=Joule/kilo kroppsvekt.

	Isokinetisk styrke etter fem år			p-verdi
	Høy etterlevelse (n=37)	Lav etterlevelse (n=20)	Gruppeforskjell (95 % KI)	
<b>Quadriceps</b>				
Peak torque (Nm/kg)	2,07 (1,91-2,23)	2,17 (1,96-2,39)	-0,11 (-0,37-0,16)	0,418
Total work (J/kg)	10,14 (9,31-10,96)	10,46 (9,32-11,61)	-0,32 (-1,70-1,05)	0,638
<b>Hamstrings</b>				
Peak torque (Nm/kg)	1,08 (0,99-1,18)	1,08(0,96-1,20)	0,01 (-0,15-0,17)	0,923
Total work (J/kg)	6,13 (5,49-6,77)	5,86 (5,04-6,68)	0,27 (-0,77-1,31)	0,607



**Figur 7:** Isokinetisk muskelstyrke i quadriceps (peak torque ekstensjon, Nm/kg) og hamstrings (peak torque fleksjon, Nm/kg) ved oppfølging etter fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse (< 80 % av antall treningsøkter). Verdier er gjennomsnitt (KI=95 %). Nm/kg=Newtonmeter/kilo kroppsvekt.

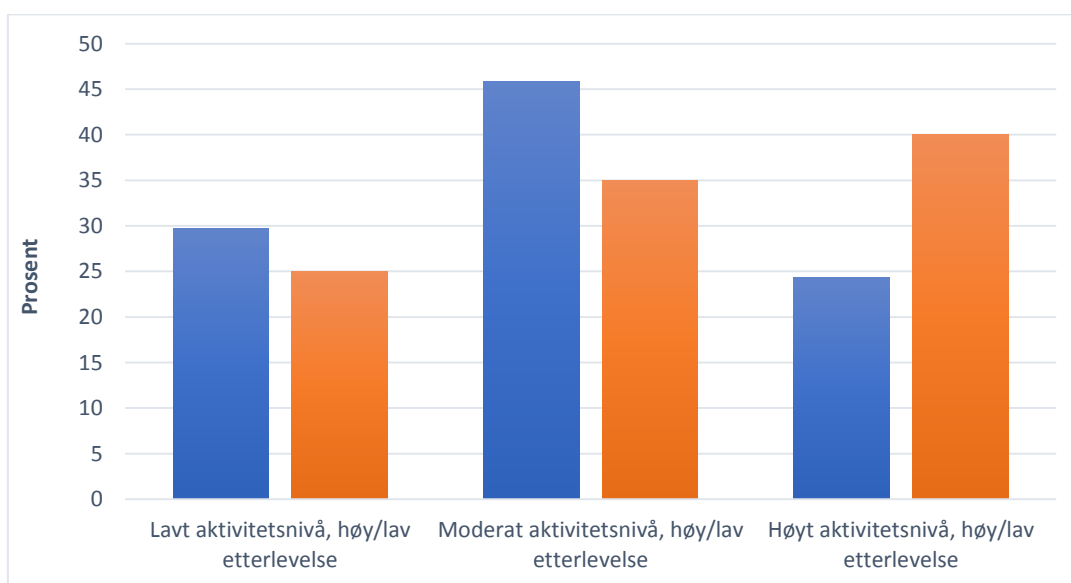
#### 4.4.3 Selvrapportert fysisk aktivitet, HUNT 1

Forskjellen mellom gruppene med høy og lav etterlevelse i fysisk aktivitet etter fem år var ikke statistisk signifikant (p=0,159). Blant pasientene med høy etterlevelse hadde

30 % lavt aktivitetsnivå, 46 % moderat aktivitetsnivå og 24 % høyt aktivitetsnivå. I gruppen med lav etterlevelse var tilsvarende andeler 25 %, 35 % og 40 % (Tabell 7).

**Tabell 6:** HUNT 1, fysisk aktivitet indeksskår, 0-15, for pasientene med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger).

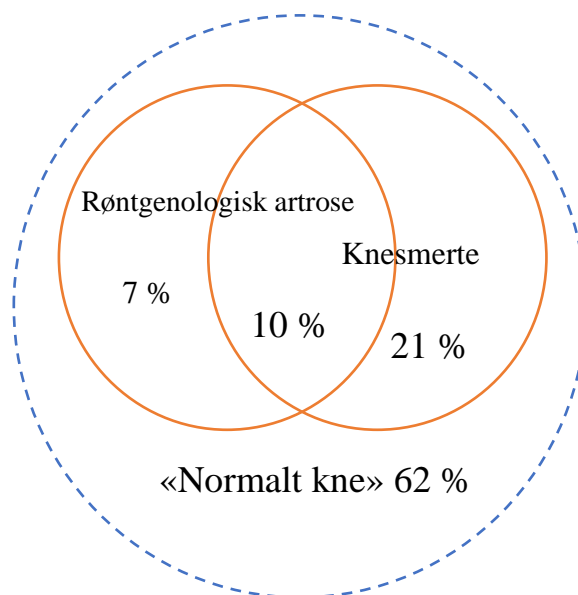
	HUNT-indeks	
	Høy etterlevelse (n=37)	Lav etterlevelse (n=20)
Lavt aktivitetsnivå (0,05-1,50)	11 (29,7 %)	5 (25 %)
Moderat aktivitetsnivå (1,51-3,75)	17 (45,9 %)	7 (35 %)
Høyt aktivitetsnivå (3,76-15,0)	9 (24,3 %)	8 (40 %)



**Figur 8:** Andelen for fysisk aktivitetsnivå etter fem år blant pasienter med høy og lav etterlevelse (<80 % av treningene).

#### 4.4.4 Røntgenologisk og symptomatisk artrose

Resultatene for forekomst av artrose i hele utvalget etter fem år, viste at 36 av totalt 58 pasienter (62 %) ikke hadde røntgenologisk artrose eller rapporterte knesmerter i løpet av den siste uken. Av de resterende 22 pasientene hadde fire pasienter røntgenologisk artrose, seks pasienter symptomatisk artrose og 12 pasienter kun knesmerter.



**Figur 9:** Andeler av pasienter i hele utvalget med røntgenologisk artrose, knesmerte (erfart knesmerte i løpet av den siste uken) eller normalt kne. Overlappet mellom sirklene representerer pasienter med røntgenologisk artrose og knesmerte (symptomatisk artrose).

Ved oppfølging etter fem år hadde syv pasienter (18,7 %) i gruppen med høy etterlevelse og tre pasienter (15 %) i gruppen med lav etterlevelse røntgenologisk artrose ( $p=1,0$  for gruppeforskjell). Tre pasienter i både høy og lav etterlevelse gruppen hadde symptomatisk artrose ved fem år ( $p=0,654$ ).

## 4.5 Endring i primære og sekundære utfallsmål fra baseline til fem år

### 4.5.1 Endring i KOOS subskala- skår fra baseline til fem års oppfølging

Det var ingen statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene for endring fra baseline til fem år på de fem KOOS subskalaene (Tabell 4).

For KOOS subskalaen sport/fritid var den gjennomsnittlige endringen i gruppen høy etterlevelse på 31,4 poeng og i lav etterlevelse på 25,8 poeng, en forskjell i gjennomsnitt

på 5,6 poeng ( $p=0,542$ ). Spredningen på endringene i de to gruppene var på 36,6 poeng. I gruppen med høy etterlevelse hadde 89,2 % en forbedring på 10 poeng eller mer på KOOS sport/fritid sammenliknet med 55 % i gruppen med lav etterlevelse ( $p=0,007$ ). Forskjellene i endring fra baseline til fem år mellom gruppene på KOOS subskalaen smerte var i gjennomsnitt på 6,9 poeng ( $p=0,321$ ). Pasientene med høy etterlevelse hadde den største endringen på 24,9 poeng og spredningen på gruppeforskjellen var på 27,9 poeng. Blant de med høy etterlevelse hadde 81,1 % en forbedring på 10 poeng eller mer, mens i gruppen med lav etterlevelse var den tilsvarende andelen på 50 % ( $p=0,014$ ).

For KOOS subskalaen symptomer var det en gruppeforskjell på i gjennomsnitt 5,7 poeng, med en spredning på 20,8 poeng ( $p=0,275$ ). Gruppen med høy etterlevelse hadde størst endring på i gjennomsnitt 17,7 poeng og andelen som hadde en forbedring på 10 poeng eller mer var på 70,3 %. Andelen med en forbedring blant pasientene på 10 poeng eller mer i gruppen med lav etterlevelse var på 55 % ( $p=0,249$ ).

Forskjellene i endring mellom gruppene for KOOS subskalaen ADL var på i gjennomsnitt på 1,0 poeng, med en spredning i poeng på 25,4 ( $p=0,876$ ). Andelene med en forbedring på 10 poeng eller mer var henholdsvis på 54,1 % og 50 % i gruppene med høy og lav etterlevelse ( $p=0,770$ ).

For KOOS subskalaen QOL var forskjellen mellom gruppene for endring på 4,3 poeng, størst endring i gruppen med høy etterlevelse med i gjennomsnitt 34,0 ( $p=0,542$ ). Spredningsmålet for endring var på 28,4 poeng. I gruppen med høy etterlevelse hadde 94,6 % en forbedring på 10 poeng eller mer sammenliknet med 75 % i gruppen med lav etterlevelse ( $p=0,084$ ).

**Tabell 7:** Endring i KOOS-skår fra baseline til fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse. Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). KOOS= Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; ADL=Aktiviteter i dagliglivet, QOL=Knerelatert livskvalitet.

Endring fra baseline til fem år				
	Høy etterlevelse (n=37)	Lav etterlevelse (n=20)	Gruppeforskjell (95 % KI)	p-verdi
KOOS				
Smerte	24,9 (19,4-30,5)	18,1 (5,0-31,1)	6,9 (-7,1-20,8)	0,321
Symptomer	17,7 (11,6-23,8)	12,0 (2,9-21,0)	5,7 (-4,7-16,1)	0,275
ADL	16,0 (10,8-21,1)	15,0 (3,2-26,8)	1,0 (-11,7-13,7)	0,876
Sport/fritid	31,4 (23,4-39,3)	25,8 (8,9-42,6)	5,6 (-12,7-23,9)	0,537
QOL	34,0 (28,7-39,2)	29,7 (16,3-43,1)	4,3 (-9,9-18,5)	0,542



**Figur 10:** Endring i KOOS-skår (0-100 poeng skalaer) for de fem subskalaene fra baseline til oppfølging etter fem år blant gruppene med høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen. Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). KOOS=Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score, ADL=Aktiviteter i dagliglivet, QOL=Knerelatert livskvalitet.

#### 4.5.2 Global Rating of Change, endringsspørsmål

Det var signifikante forskjeller mellom gruppen med høy og lav etterlevelse for spørsmålet om hvordan pasientene opplevde endring i knefunksjonen ( $p=0,007$ ) og knesmerter ( $p=0,014$ ) nå sammenliknet med før behandlingsstart for ca. fem år siden. På spørsmålet om hvordan pasienten opplevde knefunksjonen, svarte 87 % (32 av 37)

av pasientene med høy etterlevelse at de har bedre eller mye bedre knefunksjon og 95 % (35 av 37) at knesmertene var forbedret. I gruppen med lav etterlevelse var resultatene henholdsvis 70 % (14 av 20) og 70 % (14 av 20).

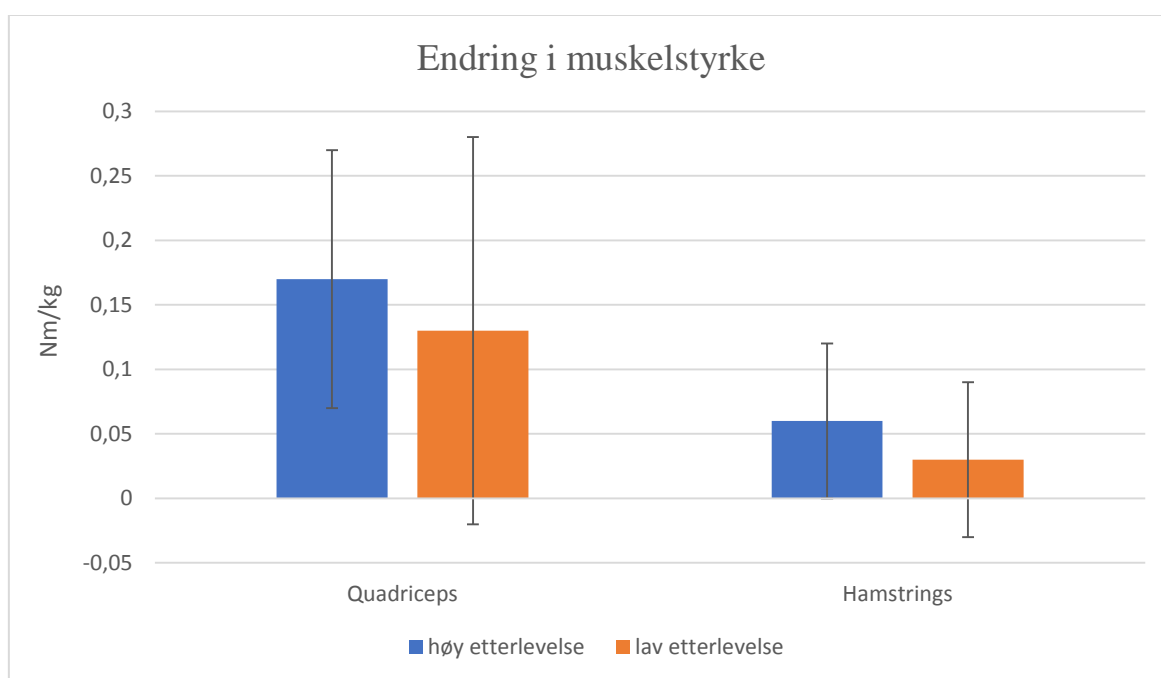
#### 4.5.3 Endring i isokinetisk muskelstyrke fra baseline til fem år.

Forskjellene mellom gruppene med høy og lav etterlevelse for endringer i peak torque og total work fra baseline til fem års oppfølging var ikke statistisk signifikante (Tabell 6). Pasientene med høy etterlevelse hadde i gjennomsnitt en større økning i quadricepsstyrke, peak torque og total work, med 0,17 Nm/kg og 0,82 J/kg sammenliknet med gruppen med lav etterlevelse. Forskjellen var på henholdsvis 0,04 Nm/kg ( $p=0,68$ ) og 0,50 J/kg ( $p=0,24$ ). Gruppen med høy etterlevelse hadde også størst gjennomsnittlig økning i hamstringsstyrke sammenliknet med gruppen med lav etterlevelse med peak torque lik 0,06 Nm/kg og total work lik 0,49 J/kg. Gruppeforskjellen var her på 0,03 Nm/kg og 0,46 J/kg ( $p=0,06$ ). Vide spredningsmål for alle variablene, spesielt for peak torque ekstensjon i gruppen med lav etterlevelse.

Andeler med en økning over eller lik 15 % fra baseline til fem år for quadriceps, peak torque, var i gruppen med høy etterlevelse på 32,4 % og i gruppen med lav etterlevelse på 25 % ( $p=0,56$ ). For total work var andelene på henholdsvis 27 % og 20 % ( $p=0,75$ ). For hamstringsstyrke var andeler med økning over eller lik 20 % for peak torque 27,8 % i gruppen med høy etterlevelse og 5,0 % blant de med lav etterlevelse ( $p=0,08$ ). For total work var andelene over eller lik 20 % på 25,7 % i gruppen med høy etterlevelse og 10 % i gruppen med lav etterlevelse ( $p=0,29$ ).

**Tabell 8:** Endring i normalisert quadriceps og hamstrings muskelstyrke fra baseline til fem-år for pasienter med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger). Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). Nm/kg=Newtonmeter/kilo kroppsvekt. J/kg=Joule/kilo kroppsvekt.

	Endring fra baseline til fem år			
	Høy etterlevelse (n=37)	Lav etterlevelse (n=20)	Gruppeforskjell (95 % KI)	p-verdi
<b>Quadriceps</b>				
Peak torque (Nm/kg)	0,17 (0,06-0,27)	0,13 (-0,01-0,28)	0,04 (-0,14-0,21)	0,684
Total work (J/kg)	0,82 (0,29-1,34)	0,31 (-0,35-0,98)	0,50 (-0,34-1,35)	0,237
<b>Hamstrings</b>				
Peak torque (Nm/kg)	0,06 (0,0-0,12)	0,03 (-0,03-0,08)	0,03 (-0,04-0,11)	0,393
Total work (J/kg)	0,49 (0,11-0,87)	0,03 (-0,28-0,34)	0,46 (-0,02-0,94)	0,060



**Figur 11:** Gjennomsnittlig endring i isokinetisk muskelstyrke i quadriceps (peak torque ekstensjon og hamstrings (peak torque fleksjon) fra baseline til fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse. Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). Nm/kg=Newtonmeter/kilo kroppsvekt.

## 5.0 Diskusjon

### 5.1 Introduksjon til diskusjon

Trening er anbefalt som behandling for degenerativ meniskruptur (S. V. Herrlin et al., 2013; Kise et al., 2016), og studier viser at graden av etterlevelse påvirker behandlingseffekten (Marks, 2012; McLean et al., 2017). Jeg ønsket å undersøke effektene av etterlevelse blant deltakerne som var randomisert til treningsintervensjon i OMEX-studien og hypotesene var (i) pasienter med degenerativ meniskruptur med høy grad av etterlevelse av et 12-ukers treningsprogram hadde bedre pasient-rapportert smerte og knefunksjon, quadriceps- og hamstringstyrke, fysisk aktivitetsnivå og redusert røntgenologisk og symptomatisk artrose enn de med lav etterlevelse ved oppfølging etter fem år og (ii) pasienter med høy etterlevelse hadde bedre pasient-rapportert smerte og knefunksjon, samt quadriceps- og hamstringsmuskelstyrke enn de med lav etterlevelse fra inklusjon til oppfølging etter fem år.

Det pasient-rapporterte hovedutfallsmålet KOOS sport/fritid viste at gruppen med høy etterlevelse hadde en median-skår på 85 poeng etter fem år, mens gruppen med lav etterlevelse hadde 75 poeng. Denne forskjellen på 10 poeng blir av noen vurdert som en klinisk viktig endring i hvordan kneskaden påvirker pasientenes fysiske funksjon i sport og fritid (Kise et al., 2016; Roos & Lohmander, 2003). Gjennomsnittlig endring i KOOS sport/fritid fra baseline til fem år var en økning på 34,4 poeng i gruppen med høy etterlevelse og en økning 25,8 poeng blant pasientene med lav etterlevelse. Forskjellene på de pasient-rapporterte utfallsmål etter fem år, KOOS subskalaer, mellom gruppene med høy og lav etterlevelse, var ikke statistisk signifikante. Resultatene i masteroppgaven antyder at pasientene som hadde høy etterlevelse til treningsprogrammet (> 80 % av antall treninger), hadde mindre smerter, bedre knefunksjon og muskelstyrke enn pasienter med lav etterlevelse. Studien har for liten statistisk styrke til at man kan trekke sikre konklusjoner, men det var en tendens til at pasientene med høy etterlevelse hadde en noe bedre pasient-rapportert smerte og knefunksjon enn pasientene med lav etterlevelse av treningsintervensjonen ved fem år. Hadde den samme tendensen holdt seg i et større utvalg, ville kanskje forskjellene mellom gruppene vært signifikante.



Isokinetisk måling av muskelstyrke etter fem år viste små forskjeller mellom gruppene for normalisert quadriceps- og hamstringstyrke, som antakelig ikke er av klinisk relevans.

Funnene knyttet til spørsmålene om fysisk aktivitet viste at det var stor spredning på aktivitetsnivået blant pasientene etter fem år. Forskjellen i fysisk aktivitet mellom gruppene var ikke statistisk signifikant. Syttifem prosent i gruppen med lav etterlevelse til treningsintervensjonen hadde enten moderat eller høyt aktivitetsnivå etter fem år. De er fysisk aktive litt oftere og jobber litt hardere og med litt lenger varighet hver gang de trener enn de som har lavt aktivitetsnivå (25 %). Det samme gjaldt for gruppen med høy etterlevelse der 75,6 % av pasientene hadde moderat eller høyt aktivitetsnivå. Flertallet i begge gruppene rapporterte at de hadde moderat til høyt aktivitetsnivå ved fem års oppfølging og det kan skyldes deres opplevelse av reduserte knesmerter og bedret knefunksjon. Men i denne studien kan man selvsagt ikke trekke noen slutninger om årsak-virkning.

Det var ingen forskjeller for røntgenologisk eller symptomatisk artrose mellom de to gruppene ved fem år. Svært få hadde røntgenologisk artrose ved baseline (2,3 %) og ut fra det kan man si at forekomsten av både røntgenologisk og symptomatisk artrose har økt i begge gruppene fra baseline til fem års oppfølging. Resultatene viser at det er flere som har knesmerter uten påvist artrose enn de som har symptomatisk artrose.

Flere pasienter i gruppen med høy etterlevelse hadde en klinisk forbedring av selvrapporterte knesmerter og knefunksjon fra baseline til fem år. Åttisyv prosent av pasientene med høy etterlevelse rapporterer at de har bedre eller mye bedre knefunksjon og 95 % er bedre eller mye bedre med tanke på smerte etter fem år sammenliknet med status ved baseline. Sytti prosent av pasientene med lav etterlevelse rapporterer tilsvarende resultat. Det var mindre enn syv poengs forskjell i endring fra baseline til fem år i pasient-rapportert smerte, symptomer, ADL og QOL mellom de to gruppene.

Det var ingen forskjeller i endring i muskelstyrke fra baseline til oppfølging fem år senere for normalisert quadriceps eller hamstringstyrke. Resultatene viste at både de med høy og lav etterlevelse hadde bedre styrke i quadriceps og hamstring ved oppfølging etter fem år sammenliknet med baseline på tross av aldringen.

Videre i kapittelet vil jeg diskutere etterlevelsen av treningsintervensjonen i OMEX-studien før jeg drøfter resultatene og metoden i masteroppgaven. I metodediskusjonen har jeg valg å ha et kapittel om treningsintervensjonen fordi jeg mener det er relevant både i forhold til funnene i denne studien og videre forskning.

## 5.2 Diskusjon av resultatene

### 5.2.1 Etterlevelse av treningsintervensjonen

For middelaldrende pasienter med knesmerter, kan deltakelse i fysisk aktivitet bidra til å oppnå varig smertereduksjon og opprettholde god fysisk funksjon og generell helse (R. E. Berg B, Kise NJ, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA., 2020). En systematisk oversiktsartikkel presenterer tre områder som kan virke som barrierer og fasilitatorer for etterlevelse til trening: fysisk helse, personlige faktorer og den enkeltes sosiale omgivelser (Kanavaki et al., 2017). I denne studien er det innhentet opplysninger om pasientenes fysiske helse knyttet til kneet med degenerativ meniskskade, men vi kjenner ikke til andre faktorer som kunne påvirket etterlevelsen av den 12 uker lange treningsintervensjonen.

Etterlevelse av en intervensjon har vist seg å være en viktig prediktor for å nå et behandlingsmål (Hayden, van Tulder, & Tomlinson, 2005; Roddy et al., 2005; van Gool et al., 2005). Effekt av en treningsintervensjon er avhengig av graden av etterlevelse av det anbefalte treningsprogrammet (Bailey et al., 2020; De Geest & Sabaté, 2003), og høyere etterlevelse kan forbedre smerter og fysisk funksjon hos pasienter med muskelskjelettsmerter og artrose (Jakobsen, Sundstrup, Brandt, & Andersen, 2017; van Gool et al., 2005). I gruppen som var randomisert til treningsintervensjonen i OMEX-studien var det flest pasienter med høy etterlevelse (61 %) av det foreskrevne treningsprogrammet. Det var 61 % som gjennomførte minst 80 % av det maksimale antall treninger. Pasientene hadde muligheten til å trene 36 ganger i løpet av 12 uker, men siden det ble anbefalt to til tre treninger i uka, fikk de høy etterlevelse hvis de trente mer enn 18 treningsøkter (> 80 % av 24 treningsøkter). Gjennomsnittlig antall treninger i uka for gruppen høy og lav etterlevelse var henholdsvis 25 og 15. Jeg vil se nærmere på om man kan forvente fremgang på smerter, fysisk funksjon og styrke med denne treningsdosen per uke i avsnittet om treningsintervensjonen.

En systematisk oversiktsartikkel fra 2020 underbygger at det er mest vanlig å angi tilfredsstillende etterlevelse mellom 80-99 % av anbefalt treningsdose (Bailey et al., 2020). Artikkelen oppgir at den mest målte parameteren på etterlevelse er frekvens og den vanligste målemetoden er selvrappoterer, noe som sammenfaller med rapporteringen av etterlevelse i OMEX-studien. Deltakerne i studien registrerte i tillegg uønskede hendelser under treninger, hvilke øvelser og hvilken motstand som ble benyttet i en treningsdagbok. Treningsdagboken gjorde det mulig å tilfredsstille pasientenes behov for et samarbeid mellom pasient og terapeut slik at treningsprogrammet kunne tilpasses den enkeltes respons og utfordringer. Samarbeid og individuell tilpasning trekkes fram som viktige faktorer for å oppnå tilstrekkelig etterlevelse (K. L. Bennell et al., 2014).

I gruppen med høy etterlevelse var det prosentvis flere menn enn kvinner og både vekt og KMI var lavere enn i gruppen med lav etterlevelse. Forskjellene var ikke statistisk signifikante ved baseline. Tidligere studier viser at både kjønn og kroppsvekt kan påvirke motivasjonen til å etterleve et treningsprogram (Holden et al., 2017). Disse faktorene kunne være med på å påvirke graden av etterlevelse også i denne studien, men når det gjelder vekt ligger deltakerne i studien i nedre grense for overvekt og det er lite trolig at kroppsvekten begrenset etterlevelsen. I studier hvor kroppsvekt har vært en barriere for deltakelse i fysisk aktivitet, har pasientene hatt en KMI kategorisert som tydelig overvekt eller fedme (Campbell et al., 2001; Hendry et al., 2006; Petursdottir, Arnadottir, & Halldorsdottir, 2010).

Pasientenes smerter og symptomer var relativt likt representert i de to gruppene ved baseline og den enkeltes forventning til hvordan treningen kunne bidra til å forbedre plagene kan ha spilt en rolle i forhold til om etterlevelsen ble høy eller lav, noe som underbygges i studier (K. L. Bennell et al., 2014; Holden et al., 2017; van Gool et al., 2005). Det kan være tilfelle at pasientene som hadde lav etterlevelse mistet motivasjon til å gjennomføre anbefalt antall treninger fordi de opplevde at symptomene ble forverret under og i etterkant av trening. En slik forverring beskrives som en vanlig grunn til redusert etterlevelse (Hendry et al., 2006; Lin et al., 2004). Smerte og symptomer påvirkes også av psykiske og sosiale forhold i omgivelsene til pasienten (biopsykososial modell) (Kanavaki et al., 2017). I OMEX-studien var det riktignok ingen pasienter som rapporterte at de droppet trening på grunn av smerter og kun to

pasienter rapporterte om smerte høyere enn fem på VAS-skala etter trening. I overkant av 98 % av pasientene oppga akseptabel smerte, nivå null til fem på VAS-skala (S. Stensrud et al., 2015). Både pasientene med høy og lav etterlevelse skåret lavt på knerelatert livskvalitet ved baseline. Den erfaringen pasientene hadde med at kneplagene skapte store problemer generelt, kan ha vært en barriere til at også de med høy etterlevelse lå i nedre grense for anbefalt antall treningsøkter per uke (Thorstensson, Roos, Petersson, & Arvidsson, 2006). En kjent årsak til lav etterlevelse er lav mestringstro, angst, depresjon og hjelpeløshet (Jack, McLean, Moffett, & Gardiner, 2010). I OMEX-studien ble ikke disse faktorene undersøkt hos pasientene og det kan tenkes at den lave skåren på knerelatert livskvalitet speiler lav mestringstro eller andre psykiske utfordringer. På den annen side ville kanskje pasienter som strever med angst, depresjon og hjelpeløshet, ikke takket ja til å delta på en relativt omfattende intervensjonsstudie med de forutsetningene som lå til grunn for deltakelsen.

Pasienter som har en aktiv livsstil og kunnskap om trening ved baseline, har ofte større motivasjon til å opprettholde sin fysiske aktivitet og dermed gjennomføre en treningsintervensjon med høy deltakelse (Jack et al., 2010; Kanavaki et al., 2017; Marks, 2012). Siden spørsmål om aktivitetsnivå ikke ble innhentet ved baseline, vet vi ikke om det var en faktor som påvirket etterlevelsen i OMEX-studien.

En studie fastslår at terapeutalliansen er den viktigste prediktor for etterlevelse av trening, og nøkkelfaktorene er gjensidig investering, kvaliteten på den personlige interaksjonen, kommunikasjonen, samt at emosjonelle bånd knyttes (Moore et al., 2020). Veiledning av en erfaren treningsinstruktør og trening som oppleves morsom kan også forbedre etterlevelse av et forskrevet treningsprogram (Moseng, Dagfinrud, Smedslund, & Østerås, 2017; Petursdottir et al., 2010). I denne studien ble pasientene veiledet individuelt av samme fysioterapeut, en sesjon i uken i tolv uker. Målet var å optimalisere kvaliteten på treningen og å gi tilbakemeldinger. En slik tilstedeværelse av en profesjonell kan gi sosial støtte, noe som er beskrevet som en motiverende faktor for etterlevelse og som ivaretas ved at terapeuten veileder under treningene (Damush, Perkins, Mikesky, Roberts, & O'Dea, 2005). En systematisk oversiktsartikkel for kneartrose viste at antall veiledede økter var en viktig faktor for utfall av trening på smerte og fysisk funksjon (Juhl et al., 2014) og at pasienter har høyest etterlevelse til det foreskrevne treningsprogrammet i den perioden de ser fysioterapeuten regelmessig

(Campbell et al., 2001). En annen systematisk oversiktsartikkel fant at tre veiledede økter i uka er mest vanlig i studier med treningsintervensjoner (Turner et al., 2020), mens en tredje systematisk oversiktsartikkel også fant større smertereduksjon blant pasienter med hofte- og kneartrose ved veiledet trening minst tre ganger i uka (Kraus et al., 2019). På bakgrunn av disse oversiktsartiklene kan man stille spørsmål ved om flere treningsøkter per uke under veiledning av fysioterapeut i OMEX-studien kunne gitt en enda høyere etterlevelse av treningsintervensjonen enn de 2,1 og 1,3 treningsøktene i uken som ble gjennomført i gruppen med henholdsvis høy og lav etterlevelse.

For å oppnå stor grad av etterlevelse, er pasientundervisning av stor betydning (Holden, Haywood, Potia, Gee, & McLean, 2014). I OMEX-studien fikk pasientene kunnskap om treningsopplegget og den potensielle effekten det kan ha på smerte og funksjon. Treningsprogrammet ble presentert slik at det ble forutsigbart for pasienten, med klare mål for hver enkelt øvelse og forståelse for at treningen skulle opprettholdes på tross av moderate symptomer (S. Stensrud et al., 2015). Pasientene fikk informasjon om hva det ville kreve av tid og ressurser fra deres side, inkludert alt som sto i samtykket, og forpliktet seg til å skrive treningsdagbøker, noe som også kan øke etterlevelsen til treningen (Friedrich, Gittler, Halberstadt, Cermak, & Heiller, 1998).

I studien ble treningene gjennomført i det samme eller lignende treningslokalet som veiledningen foregikk i, en viktig ytre faktor for grad av etterlevelse (Campbell et al., 2001). Flere studier underbygger at det kan være viktig for etterlevelsen at tilgangen til treningsfasilitetene er kjent for pasientene (K. L. Bennell et al., 2014; Damush et al., 2005).

For å fremme etterlevelse til treningsintervensjoner har noen studier oppsummert kliniske anbefalinger som forskere bør etterstrebe: forbedre samarbeid mellom pasient og terapeut, tilpasse treningsprogram individuelt og bedre oppfølging for å fasilitere progresjon i treningen slik at det passer med endringer og behov hos pasienten (K. L. Bennell et al., 2014; Marks, 2012; Petursdottir et al., 2010).

### 5.2.2 Pasientrapporterte-utfallsmål, muskelstyrke og artrose etter fem år

Resultatene av de intervensjonsstudiene som er gjennomført på pasienter med degenerativ meniskskade vil variere fordi treningsintervensjonene er ulike i de ulike

studiene med tanke på innhold og varighet, utvalget er forskjellig og utfallsmålene ulike. Sammenliknet med andre studier var pasientene som ble inkludert i OMEX-studien yngre (Gauffin et al., 2014; S. Herrlin et al., 2007; Katz et al., 2013; van de Graaf et al., 2018; Yim et al., 2013), hadde lavere KMI (Katz et al., 2013) og mindre alvorlig røntgenologisk artrose (Gauffin et al., 2014; Katz et al., 2013). Ingen av de nevnte studiene har sett på forskjeller mellom pasienter som har høy og lav etterlevelse av en treningsintervensjon, men to studier har fulgt opp pasientene etter fem år, slik som OMEX-studien (S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020). Selv om de nevnte studiene har sammenliknet treningsintervensjon med annen behandling, kan det være interessant å se på enkelte resultater fra treningsgruppene.

#### *KOOS- subskalaskår ved fem års oppfølging*

Hensikten med å benytte KOOS-spørreskjemaet var å kartlegge pasientenes egen opplevelse av smerter, symptomer og funksjon fem år etter påvist degenerativ meniskruptur med påfølgende treningsintervensjon. Studien skulle gi informasjon om begrensninger og forbedringer i kneet ved blant annet pasient-rapportert knefunksjon. Det primære utfallsmålet i masteroppgaven var KOOS subskalaen sport/fritid fordi subskalaen er relevant for å oppdage endringer over tid for en yngre og mer aktiv pasientgruppe (Collins et al., 2016). Deltakelse i fysisk aktivitet er dessuten en avgjørende komponent i behandlingen av degenerative meniskskader (Kraus et al., 2019). Subskalaen egnet seg derfor godt til å oppdage forskjeller mellom høy og lav etterlevelse i forhold til begrensninger med deltakelse i sport og fritidsaktiviteter. Selv om det ikke var en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene, kan resultatene tyde på at forskjellen var klinisk viktig. Pasientene med høy etterlevelse til treningsintervensjonen skåret i gjennomsnitt 10 poeng mer ved fem år enn de med lav etterlevelse, noe som på tross av stor spredning i poeng, antyder at høy etterlevelse til trening kan medføre en bedre fysisk funksjon også etter fem år (Jakobsen et al., 2017). Med en fastsatt MIC på 10 poeng for KOOS subskalaene (Ingelsrud et al., 2018; Roos & Lohmander, 2003), innebærer dette resultatet at det var en meningsfull forbedring og en klinisk viktig forskjell mellom høy og lav etterlevelse når det gjelder aktiviteter som å stå på det affiserte kneet, snu og vende på belastet kne, hoppe, løpe og å sitte på huk. Dette er fysiske funksjoner som kreves for å kunne drive med sport og leve en aktiv livsstil. Referansedata for KOOS fra et stort utvalg friske voksne på samme alder viser at pasientene i OMEX-studien skårer i gjennomsnitt mellom 8-17 poeng lavere på

sport/fritid og ca. 2-6 poeng lavere på knerelatert livskvalitet enn den generelle friske, voksne referansepopulasjonen (Baldwin et al., 2017). Skårene på de øvrige subskalaene samsvarer i stor grad med referansepopulasjonen, med unntak av noen få poeng lavere skår på smerte og symptomer. Det kan tyde på at det ikke primært er smerte og symptomer fra en degenerativ menisk som begrenser funksjonen i sport og fritid og knerelatert livskvalitet. En studie viser at begrensningene i forhold til subskalaen sport/fritid økte med 1,53 ganger hvis man er kvinne, med 2 % for hvert år med aldring og med hele 17 % per kg/m<sup>2</sup> høyere KMI (Baldwin et al., 2017). I gruppen med lav etterlevelse er det i gjennomsnitt noen flere kvinner, og pasientene er i gjennomsnitt litt eldre og har litt høyere KMI enn pasientene med høy etterlevelse. Siden forskjellene ikke er signifikante, kan man ikke slå fast at disse faktorene påvirker skårene.

Den klinisk viktige endringen i sport og fritid mellom gruppene kan ikke fullstendig tilskrives den spesifikke treningsintervensjonen. Vi har ikke kontroll over andre elementer som ble endret i samme tidsrom som intervensjonen pågikk og i de påfølgende fem år (Thiese, 2014). Det må også tas med i vurderingene av de øvrige subskalaene. Det var betydelige individuelle forskjeller, altså stor spredning i rapporteringen i forhold til hvilke begrensninger den degenerative meniskskaden medførte for den enkelte i gruppen med høy og lav etterlevelse. Noen opplevde store utfordringer i forhold til sport og fritid (Q1 henholdsvis 65 og 46 poeng), mens andre hadde små problemer (Q3 henholdsvis 90 poeng og 88,8 poeng). Det vide spredningsmålet kan skyldes liten utvalgsstørrelse.

På KOOS subskalaene smerte og symptomer hadde pasientene med høy etterlevelse høye medianskårer, henholdsvis 94,4 og 92,7 poeng, mens medianskårene for pasientene med lav etterlevelse var 84,7 og 83,9 poeng. Gruppen med lav etterlevelse hadde også her vide spredningsmål. Skårene i begge gruppene ligger i gjennomsnitt like under skårene fra en frisk referansegruppe (Baldwin et al., 2017). Selv om det heller ikke her ikke var statistiske signifikante forskjeller mellom gruppene, kan det, med en forskjell mellom høy og lav etterlevelse på henholdsvis 9,7 og 8,9 poeng, stilles spørsmål om forskjellene er klinisk relevante. Siden det i en studie er foreslått at KOOS spørsmål har en MIC cut-off på 8-10 poeng (Roos & Lohmander, 2003), kan det være en mulighet for at resultatene på smerte og symptomer representerte en klinisk viktig forbedring for pasientene med degenerativ meniskskade. Besvarelsene på KOOS

spørreskjemaet kan sees i sammenheng med endringsspørsmålene for å få en forståelse av hva som representerer en meningsfull viktig forbedring for den enkelte pasient (Ingelsrud et al., 2018). Resultatene på endringsspørsmålene tyder på at forskjellene har en meningsfull, klinisk betydning. På subskalaene smerte og symptomer øker også kjønn (kvinner), aldring og KMI risikoen for økte smerter og symptomer. Disse variablene har noe mindre betydning for knerelatert livskvalitet og begge gruppene skåret 82,3 på den subskalaen, likt med referansedata for friske voksne i samme aldersgruppe (Baldwin et al., 2017).

På subskalaen ADL skåret begge gruppene høyt, henholdsvis 98,5 og 95,6 poeng. Skårene ligger likt som den friske referansegruppen på samme alder (Baldwin et al., 2017). ADL har vist å ha lav effektstørrelse for pasienter med degenerativ meniskruptur (Gauffin et al., 2014; S. V. Herrlin et al., 2013) og kan således betraktes som mindre egnet til å avdekke forskjeller i denne pasientgruppen. Resultatene i denne masteroppgaven underbygger dette.

### *Muskelstyrke etter fem år*

Det var ikke statistisk signifikante forskjeller mellom de to gruppene i muskelstyrke målt etter fem år. Ved baseline hadde deltakerne med høy og lav etterlevelse tilnærmet lik quadricepsstyrke (henholdsvis 1,91 Nm/kg og 2,01 Nm/kg) og noe lavere hamstringstyrke (1,01 Nm/kg og 1,03 Nm/kg) sammenliknet med normale verdier for isokinetisk styrke, justert for alder (Danneskiold-Samsøe et al., 2009). En studie viste at personer med tidlig stadium av kneartrose hadde redusert isokinetisk muskelstyrke (Diraçoglu et al., 2009), mens en annen studie rapporterte at knemuskelsvakhet er et typisk trekk for pasienter med symptomatisk, degenerativ meniskruptur (Ganderup, Jensen, Holsgaard-Larsen, & Thorlund, 2017). Deltakerne i OMEX-studien inkluderte individer som var fysisk aktive før de fikk degenerativ meniskruptur og de hadde derfor et godt utgangspunkt for trening av muskelstyrke. Veiledet treningsterapi viste positive effekter på forbedring av muskelstyrke på kort sikt og tre måneder etter inklusjonen hadde pasientene i treningsgruppen en signifikant forbedring fra baseline med 44 % som hadde en klinisk viktig endring i quadricepsstyrke (mer eller lik 15 % fra baseline) og 35 % hadde en klinisk viktig endring i hamstringstyrke (mer eller lik 20 % fra baseline) (R. E. Berg B, Kise N, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA., 2021; S. Stensrud et al., 2015). Som beskrevet i teorikapittelet vedvarer ikke effektene av



tilstrekkelig etterlevelse av et treningsprogram på muskelstyrke hvis pasientene ikke følger opp med jevnlig trening (Goh et al., 2019; Valderrabano & Steiger, 2010).

Det er individuelle forskjeller i respons på styrketreningen som kan skyldes forskjellige faktorer som for eksempel ulik arvelig disposisjon til å respondere på styrketrening, ulik kvalitet på gjennomføring av øvelsene, helsestatus hos den enkelte og kosthold i løpet av treningsperioden (Hubal et al., 2005).

### *Selvrapportert fysisk aktivitet, HUNT 1*

På spørsmål om hvor aktive pasientene var de siste seks månedene før de ble inkludert i OMEX-studien, fikk pasientene i treningsgruppen i gjennomsnitt en fysisk aktivitet indeksskår på 2,6 av maksimalt 15, definert som høy aktivitet (Kise, Roos, et al., 2019; Loe et al., 2013). Disse resultatene ble innhentet retrospektivt etter to år fra baseline (Kise, Roos, et al., 2019). På de samme spørsmålene om hyppighet, intensitet og varighet på ukentlig fysisk aktivitet etter fem år fikk pasientene med høy etterlevelse en indeks 2 (median) og de med lav etterlevelse 3,75, definert som moderat aktivitetsnivå. Det var særlig stor spredning på fysisk aktivitetsnivå i gruppen med lav etterlevelse, hvor IQR var på 5,9 mot 2,3 i gruppen med høy etterlevelse. På tross av at resultatene viser tendenser til at pasientene med høy etterlevelse har blitt litt sterkere i underekstremitetene, har noe mindre smerter og symptomer, bedre funksjon i dagligdagse aktiviteter og bedre knerelatert livskvalitet, oppgir pasientene at aktivitetsnivået er lavere enn før inklusjonen. Det er verdt å merke seg at gruppen høy etterlevelse skåret i gjennomsnitt 10 poeng bedre på subskalaen funksjon i sport og fritid sammenliknet med gruppen med lav etterlevelse etter fem år, altså en klinisk viktig forskjell, uten at det medførte et høyere aktivitetsnivå. En RCT viste at de fleste pasientene med degenerativ meniskruptur ikke nådde samme nivå med fysisk aktivitet som de hadde før diagnosen etter fem år (S. V. Herrlin et al., 2013), mens en systematisk oversiktsartikkel fant at treningsintervensjoner ikke fremmer vedvarende atferdsendring (Pisters et al., 2007). En annen studie viste at i løpet av en uke, deltar 40 % av den voksne befolkning med underekstremitetsplager ikke på en eneste trening av 10 min varighet eller mer (Dunlop et al., 2017). I OMEX-studien ser det ikke ut til at treningsintervensjonen har bidratt til en mer aktiv livsstil eller en reduksjon i aktivitetsbegrensningene i etterkant av studien enn før deltakelsen, med unntak av hos

noen få pasienter i begge gruppene. Tre fjerdedeler av pasientene i begge gruppene skåres til moderat og høy aktivitet på aktivitetsindeksen.

Det er vist en svak korrelasjon mellom selvrapportert fysisk aktivitet og det objektive målet for fysisk utholdenhet, VO<sub>2</sub>, og bare 5,7 % av endringer på VO<sub>2</sub> kan forklares av skår på fysisk aktivitetsnivå (HUNT) (Loe et al., 2013). Fysisk aktivitet indeksskår er et vektet produkt mellom varighet, frekvens og intensitet og det kan være at intensitet er vektet for lavt og dermed forklarer den svake korrelasjonen mellom fysisk aktivitetskår og VO<sub>2</sub> (Loe et al., 2013). Hvis vi skal stole på den fysiske aktivitetskåren i OMEX-studien hvor over 75 % av deltakerne i treningsgruppen fikk moderat og høyt aktivitetsnivå, er ikke utvalget i studien representativt for det fysiske aktivitetsnivået i resten av den norske befolkning. I den generelle norske befolkning oppfylder 32 % Helsedirektoratets anbefalinger for fysisk aktivitet med 150 minutter moderat intensitet eller 75 minutter med høy intensitet, 34 % av kvinner mellom 20-64 år, 29 % av menn i samme aldersgruppe (Helsedirektoratet, 2019). WHO lanserte nye anbefalinger i november 2020 hvor et av rådene er at alle voksne bør gjennomføre 150-300 minutter med moderat intensitet eller 75-150 minutter med intensiv fysisk aktivitet per uke (Ding et al., 2020). Det virker sannsynlig at intensitet er vektet for høyt (Loe et al., 2013) og dermed medfører at de fleste pasientene i OMEX-studien ligger i kategoriene moderat til høy aktivitet eller at pasientene selv rapporterte et høyere aktivitetsnivå enn det som er reelt.

#### *Røntgenologisk og symptomatisk artrose*

I teorikapittelet ble det vist til en studie fra 2012 som rapporterte at personer med en meniskskade har seks ganger så stor risiko for å utvikle artrose i løpet av 2,5 år (Englund et al., 2012), samt at en metaanalyse viste at lavere kneekstensjonsstyrke er assosiert med økt risiko for symptomatisk (kvinner) og funksjonell (kvinner og menn) forverring, men ikke tibiofemoral leddspaltereduksjon (Culvenor et al., 2017).

En systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse viste at blant 5387 asymptomatiske, uskadete knær var prevalensen av degenerativ meniskruptur på personer over 40 år mellom 13 % og 26 %. Fem år etter inklusjonen i OMEX-studien var det en forekomst av røntgenologisk artrose blant pasientene i gruppen med høy etterlevelse på 18,4 % og blant de med lav etterlevelse 15 %. En annen studie viste at 2,3 % av pasientene med

degenerativ meniskskade som ble randomisert til en treningsintervensjon, utviklet en svak artroseprogresjon i løpet av fem år (S. V. Herrlin et al., 2013). I den studien ble røntgenologisk artrose gradert med Ahlback klassifikasjon og kan således ikke direkte sammenlignes med resultatene fra OMEX-studien. En tredje studie undersøkte pasientene med Kellgren & Lawrence klassifikasjon to år etter baseline og fant at 5,8 % av deltakerne i treningsgruppen hadde røntgenologisk artrose (Yim et al., 2013). En grunn til at OMEX-studien hadde et høyere antall pasienter med røntgenologisk artrose, kan være at oppfølgingsperioden var tre år lenger. Vi fant en økning i muskelstyrke hos en andel av pasientene i begge gruppene, samtidig som vi vet at disse pasientene er i en aldersgruppe der man får en redusert quadriceps-muskelstyrke over tid (Tsuji et al., 2017), men vi kan ikke trekke noen slutninger om årsak-virkning i denne studien.

Kellgren & Lawrence, grad 1, har vist å være en viktig prediktor for utvikling av artrose på lang sikt, med en 4,5 ganger større risiko for utvikling av røntgenologisk artrose i løpet av 15 år (Leyland et al., 2012). Fra baseline til fem års oppfølging økte antall pasienter med grad 1 fra 25,6 % til 60,5 % i gruppen med høy etterlevelse og fra 33,3 % til 45,9 % i gruppen med lav etterlevelse. Ti års oppfølging av OMEX-studien vil kunne vise om pasientene med grad 1 har en større risiko for utviklet røntgenologisk artrose.

Det viste seg at selv om flere pasienter med høy etterlevelse hadde røntgenologisk artrose, hadde færre av dem samtidige knesmerter. På spørsmål om pasientene hadde erfart knesmerter den siste uken, svarte 11 % og 25 % av pasientene med henholdsvis høy og lav etterlevelse bekreftende. Disse pasientene hadde ikke fått påvist røntgenologisk artrose, men opplevde likevel varierende grad av smerter. Forskjellen mellom strukturelle endringer i kneleddet og erfart smerte kan muligens tyde på at Kellgren & Lawrence klassifikasjonen ikke er sensitiv nok til å oppdage tidlige artroseforandringer (Berg et al., 2020). I treningsgruppen som helhet fikk 18 % påvist røntgenologisk artrose og 9 % symptomatisk artrose ved fem år. Forekomst av artrose siden baseline kan underbygge studier om at degenerativ meniskskade er tegn på tidlig artrose og en del av den patologiske artroseutviklingen (Berg et al., 2020; Englund et al., 2009). Prevalensen i OMEX-studien er noe høyere enn det som rapporteres i en norsk populasjonsstudie, selvrapportert (verifisert av lege og røntgen) kneartrose for kvinner og menn i alderen 54-56 år er mellom 8,3-10,5 % (Grotle et al., 2008).

Prevalensen av røntgenologisk artrose i OMEX-studien er altså litt høyere enn i den generelle befolkningen.

Hvis en konservativt behandlet meniskskade representerer en stor risikofaktor for artrose, vil vi få et folkehelseproblem i den eldre befolkning og rettferdiggjøre økt innsats i forhold til bedre forståelse av etiologi, forebygging og behandling (Englund et al., 2009). I denne studien tenderer det mot at symptomatisk artrose var lavere i gruppen med høy etterlevelse til treningsprogrammet og det kan underbygge at det er svært viktig for denne pasientgruppen å trene regelmessig for å redusere et potensielt stigende folkehelseproblem. Men ut ifra designet og utvalgsstørrelse i dette masterprosjektet kan vi ikke trekke noen slutninger.

### 5.2.3 Endring av smerte, knefunksjon og muskelstyrke fra baseline til fem år *KOOS subskala-endringsskår fra baseline til fem år*

De fleste intervensjonsstudier som har undersøkt pasienter med degenerativ meniskruptur, har hatt oppfølging etter maksimalt to år, bortsett fra tre studier som hadde oppfølging etter fem år og en studie etter tre år (S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020; Sonesson, Kvist, Yakob, Hedevik, & Gauffin, 2020). I likhet med i OMEX-studien, ble det i disse studiene undersøkt forskjeller mellom pasienter med degenerativ meniskruptur som hadde gjennomført en treningsintervensjon eller en artroskopisk, partiell meniskektomi. Siden utvalget i masterstudien kun er pasienter fra treningsintervensjonsgruppen, ønsker jeg å se litt nærmere på resultatene fra treningsgruppen i de andre studiene.

Det var ikke en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene i endring av poengsum på de ulike subskalaene fra baseline til fem år, og det kan bety at forskjellene kan være et resultat av tilfeldigheter. Klinisk signifikans kan imidlertid ikke vurderes ut fra statistisk signifikans alene (Stensrud, M.J., og Aalen, O.O., 2019) og på subskalaen sport/fritid var det en klinisk viktig forskjell fra baseline til fem år mellom pasienter i høy og lav etterlevelse med 89,2 % av pasientene som hadde en forbedring på  $\geq 10$  poeng sammenliknet med 55 % i lav etterlevelse.

Fra baseline til fem års oppfølging skåret alle pasientene med høy og lav etterlevelse i gjennomsnitt bedre poengsum på samtlige fem KOOS subskalaer. På KOOS subskalaene smerte, symptomer, ADL og QOL hadde henholdsvis 81,1 %, 70,3 %, 54,1 % og 94,6 % i gruppen høy etterlevelse en forbedring på  $\geq 10$  poeng fra baseline til fem år. De tilsvarende andelene i gruppen lav etterlevelse var 50 %, 55 %, 50 % og 75 %. Dette samsvarer med resultater fra de tre andre studiene som også har gjort oppfølging fem år etter en treningsintervensjon. I treningsgruppen i OMEX-studien var det en signifikant større andel av pasientene med høy etterlevelse som oppga en forbedring av klinisk verdi enn blant dem med lav etterlevelse. Baily et al. skrev i sin artikkel at effekt av et treningsprogram er avhengig av graden av etterlevelse (Bailey et al., 2020) og i OMEX-studien kunne man se en tendens til at høy etterlevelse øker effekten av intervensjonen målt ved de fem individuelle KOOS subskalaene. I teoridelen gjøres det rede for at trening som behandling reduserer smerter og bedrer fysisk funksjon (Kise et al., 2016). For treningsgruppen som helhet var poengene på de ulike KOOS subskalaene mellom 44 og 77 ved baseline og etter fem år hadde tilsvarende poengsummer økt til mellom 75 til 98. Pasientene i begge gruppene skåret lavt (medianskår på 45 poeng) på KOOS subskalaen sport/fritid ved baseline, noe som kan tenkes å være en medvirkende årsak til lavere etterlevelse av treningsintervensjonen. Siden de opplevde at kneproblemene var mest uttalt ved sportslige aktiviteter, kunne det påvirke pasientens forventning og tro på at trening skulle forbedre tilstanden, som igjen kan påvirke etterlevelsen (K. L. Bennell et al., 2014). På tross av at gruppene hadde like utfordringer med selvrapportert funksjon i sport og fritidsaktiviteter ved baseline, hadde den ene gruppen likevel høy etterlevelse av treningsprogrammet. Det kan være flere årsaker til dette, for eksempel at pasientene i gruppen med høy etterlevelse hadde gode treningserfaringer og -rutiner fra før de fikk degenerativ meniskskade og dermed en bedre selvtilit til å planlegge og prioritere treningene i intervensjonsperiodene (Marks, 2012). Endringen i poengsum fra baseline til fem år i hver gruppe var størst på KOOS subskalaene smerte, symptomer og sport/fritid. Dette kan underbygge teorien om at systematisk og målrettet trening har en positiv effekt på disse faktorene også tre til fem år etter intervensjonen (Gauffin et al., 2017; S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020; Sonesson et al., 2020).

Når vi sammenlikner endringene i gruppene som gjennomførte treningsintervensjonen fra baseline til fem år i OMEX-studien med tilsvarende utvalg i to andre studier, ser vi

at treningsgruppene i studiene hadde signifikante kliniske forbedringer fra baseline til fem års oppfølging for alle subskalaer av KOOS (S. V. Herrlin et al., 2013; Sonesson et al., 2020), mens en annen studie fant en gradvis forbedring på KOOS smerte fra baseline fram til 24 måneder og deretter stabiliserte tilstanden seg fram til 60 måneder (Katz et al., 2020). I to av studiene var varigheten av treningsintervensjonen kortere enn i OMEX-studien, med seks uker i Katz et al. sin studie, åtte uker i studien til Herrlin et al., mens i studien til Sonesson et al. var intervensjonsperioden 12 uker (Gauffin et al., 2014). Det var relativt like endringer på KOOS subskalaene smerte og symptomer over fem år i studien til Sonesson et al. og gruppen med høy etterlevelse i OMEX-studien (21-26 poeng). Pasientene med lav etterlevelse hadde lavere endringsskår, men større spredning. På KOOS subskalaen sport/fritid hadde pasientene med høy etterlevelse rundt ti poeng høyere skår enn deltakerne i Sonesson et al., mens de med lav etterlevelse skåret likt. På KOOS subskalaen QOL rapporterte høy og lav etterlevelse syv poeng mer enn pasientene i den andre studien (Sonesson et al., 2020). Sammenliknet med OMEX-studien var deltakerne i ovennevnte studie i gjennomsnitt fire år eldre, hadde betydelig mer artrose (43 % med røntgenologisk artrose ved baseline) og pasientene gjennomførte i snitt 19 treninger på 12 uker. Færre gjennomførte treninger, høyere alder, mer artrose og manglende veiledning i de nevnte studiene kan være en medvirkende årsak til at pasientene som gjennomførte treningsprogrammet i OMEX-studien generelt fikk bedre skår på KOOS subskalene sport/fritid og QOL. Samtidig kunne man forventet tilsvarende bedre skår på KOOS subskalaene smerte og symptomer, men der var skårene like. Effekt av treningsintervensjoner i form av redusert smerte og bedre knefunksjon sees også i studier som har fulgt opp pasienter med degenerativ meniskruptur fra baseline til to år (van de Graaf et al., 2018; Yim et al., 2013).

#### *Global Rating of Change, endringsspørsmål*

Endringsspørsmål benyttes i økende grad i klinisk forskning og klinisk sammenheng, særlig innen muskel- og skjelettlidelser (Dworkin et al., 2005). Evidens støtter anbefalingen av en balansert 7-11 punkts skala, mens mindre skalaer påvirker sensitiviteten og dermed reliabiliteten og validiteten til spørsmålene (Kamper et al., 2009). Ved fem års oppfølging svarte pasientene på to endringsspørsmål og resultatene på spørsmålene om knefunksjon og knesmerte nå i forhold til behandlingsstart for fem år siden, er ikke så overraskende etter å ha vurdert resultatene fra KOOS subskalaene.

Blant pasientene med høy etterlevelse var det kun 13 % som ikke hadde bedre eller mye bedre knefunksjon og 5 % som ikke hadde blitt bedre eller mye bedre av knesmertene. I gruppen med lav etterlevelse var det 30 % som ikke hadde bedre knefunksjon og mindre smerter. Ved to års oppfølging viste resultatene for hele treningsgruppen at 34 % ikke hadde bedre knefunksjon, mens 22 % ikke var bedre av knesmertene (Kise, Roos, et al., 2019). Resultatene etter fem år viser at det er signifikant flere pasienter med høy etterlevelse som har hatt en klinisk forbedring. Reliabiliteten til endringsspørsmål om smerte og funksjon i studier med lang oppfølgingstid kan imidlertid være dårlig (Kamper et al., 2009). Pasientene kan konstruere sitt svar basert på nåværende tilstand og rapportere om mye endring hvis de har det bra og lite endring hvis de ikke har det bra (Guyatt, Norman, Juniper, & Griffith, 2002; Kamper et al., 2009). Det er derfor viktig at resultatene sees i sammenheng med både pasient-rapportert smerte og knefunksjon samt muskelstyrke for å underbygge resultatene av den retrospektive målingen.

#### *Endring av muskelstyrke fra baseline til fem år*

Det er veldokumentert at både muskelmasse og styrke reduseres med alder, og en studie viste at både menn og kvinner har aldersrelatert tilbakegang i kneekstensorstyrke med gjennomsnittlig 8-10 % per tiår (Lindle et al., 1997). Konsentrisk styrke er på topp i 20-30-årene, stabiliseres opp til 50-årene og avtar deretter hos menn og kvinner med 12-15 % per tiår (Lindle et al., 1997). På bakgrunn av denne kunnskapen, kunne man forvente en reduksjon i muskelstyrke etter fem år hos pasientene med degenerativ meniskskade behandlet med treningsterapi. Ved testing etter fem år fant man imidlertid at alle deltakerne i gjennomsnitt hadde forbedret quadriceps- og hamstringstyrke, peak torque ekstensjon og fleksjon (Nm/kg). Pasientene med høy etterlevelse hadde en økning i quadricepsstyrke og hamstringstyrke på henholdsvis (i gjennomsnitt) 8,4 % og 6,9 % fra baseline til fem års oppfølging, mens økningen i gruppen med lav etterlevelse var på 2,8 % og 4,9 %. Kvinner bevarer generelt muskelstyrken bedre enn menn som har en lineær reduksjon i styrke gjennom voksenlivet, men reduksjonen i styrke hos kvinner er raskere etter menopausen ved ca. 50-59 års alder (Danneskiold-Samsøe et al., 2009). Gruppen med høy og lav etterlevelse hadde henholdsvis 43 % og 25 % kvinner hvor de fleste kanskje ikke hadde nådd menopausen (gjennomsnittsalder 50,5 år) og dermed bevarte og økte sin muskelstyrke ved trening, samt at mennene i begge gruppene forebygget det forventede lineære styrketapet med treningen. Det var

flest menn i begge gruppene og menn er i utgangspunktet 1,5-2 ganger sterkere enn kvinner (Danneskiold-Samsøe et al., 2009).

Den positive utviklingen i quadricepsstyrke blant pasientene med både høy og lav etterlevelse er gunstig fordi redusert quadricepsstyrke kan øke risiko for progresjon av artrose, også hos pasienter med degenerativ meniskskade som behandles med trening (R. E. Berg B, Kise N, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA., 2021). Det sees også en longitudinell sammenheng mellom økt muskelstyrke, redusert smerte og mindre begrensning i aktiviteter (Hall et al., 2013). Styrkeøkningen i begge gruppene etter fem år er liten og ikke av klinisk betydning med cut-off på 15 % endring i quadricepsstyrke og 20 % i hamstringstyrke. Andelen med en forbedring på  $\geq 15$  % i quadricepsstyrke i gruppen med høy etterlevelse var 32,4 %, mens andelen blant de med lav etterlevelse var 25 %. Andelen med  $\geq 20$  % forbedring i hamstringstyrke var 27,8 % i gruppen høy etterlevelse og 5 % i gruppen lav etterlevelse. Man kan forvente ca. 6-8 % reduksjon i styrke i løpet av fem år jamfør Lidle et. al sine forskningsresultater, og dermed viser dette resultatet en positiv tendens (Lindle et al., 1997).

## 5.3 Diskusjon av metode

### 5.3.1 Studiedesign

Masteroppgaven benyttet data fra en randomisert, kontrollert studie, men tok kun utgangspunkt i deltakerne som ble randomisert til treningsintervensjonen. Formålet med studien var å se hvordan etterlevelsen av treningen påvirket ulike utfallsmål ved oppfølging fem år etter inklusjonen. For å bekrefte eller avkrefte hypotesene i oppgaven, ble både tverrsnitts- og pre-postdesign benyttet. Tverrsnittstudier er velegnet for å undersøke prevalens av ulike variabler og tilegne seg kunnskap om pasientene (Kesmodel, 2018). Designet var hensiktsmessig for å beskrive forskjellen mellom pasientene med høy og lav etterlevelse av treningsprogrammet ved fem år.

Begrensningene med dette deskriptive designet, er at innsamlingen av informasjon skjer på ett tidspunkt og kan dermed ikke si noe om årsakssammenhenger (Thomas, J.R. et al., 2011). Man bør også være oppmerksom på informasjonsbias i form av unøyaktige målinger og registreringer av variabler som i denne studien var registrering av selv-rapporterte utfallsmål, måling av isokinetisk styrke og røntgen. (Kesmodel, 2018). Det er også en fare for hukommelsesbias i tverrsnittstudier (Laake, P. et al., 2008), og det



kunne være tilfellet at pasientene ikke husket helt nøyaktig hvordan smerter, symptomer med mer hadde artet seg den siste uken ved utfylling av KOOS spørreskjemaet.

I tillegg til å undersøke hvilken innvirkning graden av etterlevelse hadde på de ulike utfallsmålene etter fem år, var det ønskelig å vurdere endringen i enkelte utfallsmål fra baseline til oppfølgingen etter fem år ved å benytte et pre-post studiedesign. Med dette designet blir behandlingen, som i denne studien var en treningsintervensjon, evaluert ved å måle endringer i utfallsmål fra intervensjonen ble implementert til oppfølging etter fem år blant de som hadde høy og lav etterlevelse av treningen. I motsetning til tverrsnittstudier, kan pre-post studier si noe om temporaliteten i forhold til å vurdere om utfallene er påvirket av intervensjonen (Thiese, 2014; Xi et al., 2018). Ulempen med denne studiemetoden er at den ikke har kontroll over andre elementer som endres i samme tidsrom som intervensjonen ble implementert (Thiese, 2014). Endringene i utfallsmålene fra baseline til fem år kan derfor ikke fullstendig tilskrives denne spesifikke treningsintervensjonen.

### 5.3.2 Utvalg

Utvalget besto av 57 pasienter i treningsgruppen som fortsatt ønsket å delta på oppfølgingen av OMEX-studien etter fem år. I utgangspunktet var det 70 pasienter som ble randomisert til treningsintervensjon. Akkurat som ved baseline, var antallet pasienter skjevfordelt med 37 og 20 pasienter i gruppene med henholdsvis høy og lav etterlevelse. Det er verdt å merke seg at i slike små utvalg må en statistisk forskjell være ganske stor for at den skal bli signifikant (Thrane, C., 2016). Menn har større risiko enn kvinner for å utvikle degenerativ meniskskade (Snoeker et al., 2013) og kan således forklare at det ble inkludert flest menn i studien. Til sammen i begge gruppene, var andelen menn på 63 %, med flest i gruppen med lav etterlevelse. Når det gjelder utvikling av artrose, har imidlertid kvinner størst livstidsrisiko (Johnson & Hunter, 2014). I andre sammenlignbare studier har en studie inkludert 61 % menn, mens to andre har inkludert henholdsvis 42 % og 23 % menn (Gauffin et al., 2017; S. V. Herrlin et al., 2013; Yim et al., 2013). Alderen blant pasientene i gruppene med høy og lav etterlevelse var relativt lik og i gjennomsnitt 4-7 år lavere enn i de nevnte studiene. Gjennomsnittsalderen i de to gruppene var rundt 50 år og vi vet at prevalensen av degenerativ meniskruptur og artrose øker med økende alder, noe som kan forklare hvorfor det ikke ble inkludert pasienter under 40 år.

En systematisk oversiktsartikkel rapporterte at det er uenighet om sammenhengen mellom KMI og utvikling av degenerativ meniskruptur, mens andre studier har rapportert en signifikant høyere prevalens av menisklesjoner hos overvektige (Giuffrida et al., 2020; Guerhazi et al., 2012). En studie konkluderer med at fedme er assosiert med både høyere prevalens og alvorlighetsgrad av tidlige degenerative forandringer i knær hos middelaldrende uten røntgenologisk artrose (Laberge et al., 2012). Ved baseline i OMEX-studien ligger KMI i gjennomsnitt rett i overkant av 25 (overvekt) og kroppsmasseindeksen var relativt stabil frem til oppfølging etter fem år. Resultatene antydte at gruppen som hadde den høyeste KMI i gjennomsnitt (lav etterlevelse) hadde mer symptomatisk artrose, mens gruppen med lavest KMI (høy etterlevelse) hadde mer røntgenologisk artrose. KMI er imidlertid ikke så ulik i de to gruppene og det er relativt små, ikke signifikante forskjeller i artroseutvikling i de to gruppene. Sammenliknet med andre studier, har OMEX-deltakerne i gjennomsnitt lavere KMI (Kise et al., 2016).

OMEX-studien inkluderte pasienter med Kellgren & Lawrence grad 0-2, mens i andre RCTer er andelen med artrose mye høyere. Dette kan ha betydning for sammenlikningen av artroseutvikling over tid (Gauffin et al., 2017; Sihvonen et al., 2018). Som nevnt tidligere hadde deltakerne i OMEX-studien større grad av artrose enn i studier med kortere oppfølgingstid (Yim et al., 2013) og det kan tyde på at aldringen i løpet av fem år var en tydelig medvirkende årsaksfaktor til forskjellene i artroseutviklingen. Generelt sett var det lite artrose ved fem år i OMEX-studien, sammenliknet med for eksempel Sonesson (Sonesson et al., 2020).

Randomiserte studier har et stramt, eksperimentelt design med strenge kriterier for inklusjon og eksklusjon og i tillegg viser studier at de som ønsker å delta i forskningsprosjekter er mer helsebevisste og motiverte for deltakelse, noe som kan begrense den eksterne validiteten og i hvilken grad resultatene fra denne studien kan generaliseres til en større populasjon (Rothwell, 2005).

### 5.3.3 Treningsintervensjonen

Trening er den anbefalte behandlingen for degenerativ meniskskade og artrose i kliniske retningslinjer uansett alvorlighetsgrad, smertenivå og funksjonell status (Katz et al., 2020; Kise et al., 2016; Kraus et al., 2019; Sihvonen et al., 2018). Alle typer

treningsprogram som gjennomføres regelmessig og blir nøye overvåket kan forbedre smerte, fysisk funksjon og livskvalitet relatert til artrose på kort sikt (Fransen et al., 2015b).

Til tross for den økende anerkjennelse av hvor viktig trening er i helseforebygging og i behandling av sykdom, er det ukjent hvordan dosering og type trening påvirker utfallet (Turner et al., 2020). En studie fant større effekter av treningsintervensjoner med bedre tilpasset treningsdose som modifiseres i forhold til individets vanlige fysiske aktivitet, fysisk funksjon, helsestatus, treningsrespons og uttalte mål (Moseng et al., 2017). Ingen studier har undersøkt dose-respons forhold mellom treningsoppfølging og helsefordeler blant pasienter med artrose og samtidig degenerativ meniskskade (Tuakli-Wosornu et al., 2016).

Treningsprogrammet som ble benyttet i OMEX-studien ble først testet i en case-serie bestående av middelaldrende personer med degenerativ meniskruptur som senere ble inkludert i studien. Programmet ble vurdert som gjennomførbart og effektivt for forbedringer i selvrapporterte utfallsmål, muskelstyrke og fysisk funksjon.

Treningsintervensjonen besto av nevro-muskulær- og styrketrening, 2-3 sesjoner per uke av 60-80 minutters varighet i tolv uker med gradvis økende progresjon (S. Stensrud et al., 2015). Dette treningsopplegget samsvarer med ACSM-anbefalingene og anbefalingene fra Helsedirektoratet om nevro-muskulær- og styrketrening for den voksne befolkning som beskrevet i resultatkapittelet. Flere studier har konkludert med at trening med både lav og høy intensitet på styrke- og kondisjonstrening, vektbærende- og ikke-vektbærende øvelser og tai-chi har gunstige effekter på pasienter med artrose (Valderrabano & Steiger, 2010). Det er funnet bevis for effekt av treningsintervensjoner på kort sikt, inntil 24 uker, men at effektene på smerte og fysisk funksjon ikke opprettholdes på lang sikt (Goh et al., 2019; Zacharias et al., 2014). En studie viste tydelig at effekten av trening bare varer så lenge pasienten med artrose fortsetter å delta på trening (van Baar et al., 2001). Disse studiene er gjort på pasienter med artrose, men siden degenerativ meniskskade sees på som tidlig artrose er resultatene interessante når styrke og fysisk funksjon fem år etter en treningsintervensjon vurderes (Englund et al., 2009). To RCT-studier på pasienter med degenerativ meniskskade har vist at den selvrapporterte fysiske forbedringen som følge av treningsintervensjonen vedvarte til oppfølging etter 60 måneder (fem år) (S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2020).

Hvis vi sammenlikner varigheten på treningsøktene i OMEX-studien med det som oppgis som det mest vanlige i en ny systematisk oversikt om dosering av styrketrening for personer med kneartrose, er sesjonene i OMEX-studien 10 minutter lenger enn treningsøktene med lengst varighet og 40 min lenger enn studiene med kortest varighet (Turner et al., 2020). Det må mer forskning til for å kunne vurdere om lenger varighet på treningsøktene er positivt eller negativt for effekten av treningen på smerte og fysisk funksjon. I oversiktsartikkelen fant de at store effektstørrelser var assosiert med 24 økter totalt og med 8-12 ukers varighet, men ingen optimal motstand på øvelsene, antall serier eller repetisjoner ble funnet (Turner et al., 2020). Sammenliknet med andre RCTer som ser på effekt av trening hos pasienter med degenerativ meniskskade, har OMEX-intervensjonen og Gauffin et al. lengst varighet med 12 uker, mens de andre studiene har treningsprogrammer som varer fra to til åtte uker (Gauffin et al., 2014; S. Herrlin et al., 2007; Katz et al., 2020; van de Graaf, Wolterbeek, et al., 2016; Yim et al., 2013).

I dose-respons sammenheng er det viktig å definere intensiteten på fysisk aktivitet på grunn av dets kjente effekt på fysisk form (Kurtze et al., 2008). I OMEX-studien ble intensiteten kategorisert basert på pasientens egen oppfatning av lav (ikke varm/svett), moderat (litt varm/svett) og høy (veldig varm/svetter mye) intensitet. Denne subjektive opplevelsen pasienten har av å være varm og svett trenger ikke nødvendigvis å si noe om hvor intensiv treningen er og kan således påvirke validiteten av målingen.

En systematisk oversiktsartikkel rapporterer at det er ukjent om lokalisasjon og grad av artrose affiserer treningen som er foreskrevet (Turner et al., 2020), mens en annen finner at trening gir større fremgang hos dem med mildere artrose (Goh et al., 2019). I denne studien var det kun en deltaker med radiologisk artrose ved baseline og dermed var forutsetningene for å oppnå fremgang av treningen relativ lik i treningsgruppene.

Trening er en fundamental komponent i behandlingen av degenerative knesykdommer og er effektivt for å redusere smerter og forebygge funksjonell tilbakegang ("WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee," 2010). Resultater fra en systematisk oversiktsartikkel om trening for pasienter med hofte- og kneartrose viste riktignok små til moderate effekter av treningsintervensjoner og effektene kan avta over tid (Holden et al., 2017). Bare 50 % av deltakerne i den artikkelen oppnådde en klinisk viktig behandlingsrespons (Christensen et al., 2015; Foster et al., 2014). I OMEX-studien vises tendenser til en høyere respons på smerte og fysisk funksjon blant dem

med høy etterlevelse av trening enn dem med lav, men responsen ser ikke ut til å være klinisk viktig bortsett fra i sport/fritid. En RCT foreslår at bedre målretting av treningsbehandling kan potensielt føre til bedre behandlingseffekter og pasientutfall, i tillegg til mer effektiv bruk av helsetjenester, slik vi har sett ved korsryggsmerter (Hill et al., 2011).

Den terapeutiske validiteten til OMEX- treningsprogrammet er ukjent. Et treningsprogram må ha tilpasset intensitet, motstand, frekvens og varighet for å ha utbytte i forhold til nevromuskulære adaptasjoner og strukturelle forandringer (S. Stensrud et al., 2015). Effekt av treningsterapi kan i tillegg påvirkes av en rekke faktorer som for eksempel terapeut-pasientforholdet, etterlevelse til treningsprogrammet og den enkelte pasients respons på behandlingen og dette kan påvirke validiteten (Turner et al., 2020).

#### 5.3.4 Målemetoder

Det er benyttet flere målemetoder i denne studien og det er viktig at de målemetodene som brukes er relevante for det vi ønsker å undersøke om pasientgruppen med degenerativ meniskskade, og at de er reliable og sensitive for kliniske endringer (Roos et al., 1998).

Selv-rapporterings spørreskjemaet KOOS er et reliabelt og valid knespesifikt instrument som i utgangspunktet ble utviklet som et supplement til objektive utfallsmål hvor hensikten var å måle pasientens opplevelse og mening om deres knesyntomer og assosierte problemer (Roos & Lohmander, 2003). Skjemaet egner seg derfor godt for å besvare problemstillingen i denne studien. Roos et al. mente i utgangspunktet at validiteten til KOOS er vanskelig å måle siden det ikke er noen universelt, akseptert gullstandard for å måle pasientrapporterte utfall (Roos et al., 1998). Senere har KOOS blitt godt validert for yngre og eldre voksne med kneskader eller artrose (Collins et al., 2016). En endring på åtte til ti poeng på KOOS subskalaene har blitt vurdert til å representere en klinisk viktig endring, som i utgangspunktet var endringer hos samme person ved to gangers besvarelse av skjemaet (Roos & Lohmander, 2003). Mange sammenliknbare RCTer, inkludert OMEX-studien, har likevel brukt KOOS som utfallsmål til å undersøke forskjell mellom to grupper (Gauffin et al., 2014; S. V. Herrlin et al., 2013; Katz et al., 2013; Østerås et al., 2012).

KOOS er et brukervennlig skjema å fylle ut for pasientene, det er selvadministrerende og tar kun ca. 10 minutter å fylle ut. Spørsmålene er enkle og konkrete, bortsett fra knerelatert livskvalitet som også involverer emosjoner (Roos et al., 1998). I likhet med endringsspørsmålene, besvarer pasienten KOOS-spørreskjema i retrospekt: «hvordan har opplevelsen av kneet vært den siste uken», noe som kan medføre en feilkilde dersom pasienten ikke husker detaljer og dermed svarer det de tror er riktig (Guyatt et al., 2002). Sannsynligheten for feil besvarelse er imidlertid mye mindre ved KOOS-spørreskjemaet fordi tilbakekallingstiden kun er en uke. Besvarelsen kan også påvirkes av dagsform og nåværende helsetilstand som kan medføre under- og overdrivelser (Kamper et al., 2009). Når det gjelder dagsform har artrosepasienter varierende grad av smerter og funksjonsbegrensninger (Nicholls, Thomas, van der Windt, Croft, & Peat, 2014) og med bakgrunn i teorien som beskriver degenerativ meniskskade som tidlig artrose, er det sannsynlig at det også gjelder deltakerne i OMEX-studien. Disse faktorene kan medføre variasjon i resultatene og dermed redusere reliabiliteten til besvarelsene av selvrapporterte spørsmål.

Endringsspørsmål brukes mye i klinisk forskning, spesielt i forhold til muskel-skjelettlidelser (Kamper et al., 2009). Det ikke er funnet studier som undersøker GRC-spørsmålenes reliabilitet for personer med degenerativ meniskskade og kneartrose, men en studie har rapportert om høy reliabilitet blant personer med langvarige rygg smerter (Costa et al., 2008). Deltakerne i OMEX-studien svarte på to spørsmål om deres knestatus etter fem år sammenliknet med før behandlingsstart. Det er en styrke ved spørsmålene at de er åpne slik at pasienten selv kan definere hva de opplever er relevant i forhold til knefunksjon og knesmerte, og det kan øke den klinisk relevansen av besvarelsen (Kamper et al., 2009). Det er imidlertid en utfordring at det er fem år siden behandlingsstart og kritikken til målemetoden som går ut på at personer ikke klarer å tilbakekalle tidligere helsetilstand, blir særlig aktuell (Herrmann, 1995). Økende lengde på tilbakekallingstid kan påvirke validiteten på besvarelsene av endringsspørsmålene negativt (Schmitt & Di Fabio, 2005) Endringsskåren kan også ha blitt påvirket av pasientenes nåværende helsetilstand og studier viser at deltakere vil rapportere om mye endring dersom de har det bra og lite endring dersom de har det mindre bra (Guyatt et al., 2002; Kamper et al., 2009; Schmitt & Di Fabio, 2005). Disse eventuelle feilkildene må tas med i den totale vurderingen av resultatene og sees i sammenheng med de øvrige kliniske endringene.

Den siste selvrappoteringsen var tilleggsinformasjon om fysisk aktivitet med HUNT 1 spørsmålene om pasientenes fysiske aktivitetsnivå. En studie av unge menn fant bevis for god reliabilitet mellom test-retest av spørreskjemaet og på tross av at skjema er kortfattet, er det et rimelig validt mål på fysisk aktivitet (Kurtze et al., 2008). HUNT 1 viste god reliabilitet og validitet på intensiv aktivitet hos unge menn, men det er uvisst om dette også gjelder for pasienter med degenerativ meniskruptur. Utfordring med å huske tidligere fysisk aktivitet er veldokumentert, spesielt for lett til moderat aktivitet, og vil kunne representere en begrenset validitet av resultatene (Ainsworth, Richardson, Jacobs, Leon, & Sternfeld, 1999).

Pasientenes quadriceps- og hamstringsstyrke ble målt med et isokinetisk måleapparat, Biodex, som er en hyppig brukt metode for måling av muskelstyrke (Drouin et al., 2004). Fordelen med å benytte denne metoden, er at både reliabiliteten og validiteten i utgangspunktet er akseptabel (Drouin et al., 2004; Feiring et al., 1990; Keskula, Dowling, Davis, Finley, & Dell'omo, 1995). Man kan imidlertid stille spørsmål om reliabilitetsstudier av muskelstyrke målt med isokinetisk utstyr som er gjennomført på en frisk, aktiv populasjon også er gyldig for personer med degenerativ meniskruptur eller artrose (Feiring et al., 1990).

Pasientene i OMEX-studien har tidligere blitt testet med Biodex tre ganger, ved baseline, etter tre måneder og to år, og nå ved testing etter fem år. Det kan være sannsynlig at studiedeltakerne har en forbedring på testene av peak torque og total work som følge av en læringseffekt som kan følge av repetert testing. Pasientene gjennomførte i tillegg en testmåling på fire repetisjoner, deretter ett minutt pause, før de utførte selve muskelstyrketesten (S. Stensrud et al., 2012). Repetert testing kunne tenke seg å føre til at pasientenes kjennskap til prosedyren påvirker innsatsen og dermed resultatet og validiteten av styrketesten. Studier har imidlertid konkludert med at det ikke er læringseffekt knyttet til isokinetisk muskeltesting, men siden disse studiene har inkludert friske personer uten degenerativ meniskskade eller artrose, kan man ikke uten videre slå fast at pasientene i OMEX-studien ikke hadde en læringseffekt (Lund et al., 2005; Symons, Vandervoort, Rice, Overend, & Marsh, 2005). En annen faktor som kan påvirke resultatene av isokinetiske styrkemålinger ved repeterte målinger er varierende instruksjoner og oppmuntringer under testsituasjonen. Pasienter responderer forskjellig på motivasjonsforsøk (Petursdottir et al., 2010) og dette kan ha påvirket validiteten til

resultatene i denne studien hvor ulike terapeuter gjennomførte testene ved baseline og ved oppfølgingen etter fem år.

### 5.3.5 Statistiske analyser og statistisk styrke

Analysene som ble gjennomført for å undersøke normalfordeling, viste at intervalldataene i de to gruppene var både tilnærmet normalfordelte (isokinetisk muskeltesting) og skjevfordelte (KOOS) og jeg valgte derfor å gjøre både parametriske og ikke-parametriske tester (paret og uparet t-tester og Wilcoxon og Mann-Whitney). Ikke-parametriske tester er hensiktsmessige når det er små utvalg og når dataene ikke oppfyller de strenge kravene til parametriske tester. Ulempen er at de tenderer til å være mindre sensitive enn de parametriske testene og kan derfor mislykkes i å oppdage forskjeller mellom gruppene som faktisk eksisterer (Pallant, 2016). Forskjellen mellom røntgenologisk og symptomatisk artrose mellom pasientene med høy og lav etterlevelse ble undersøkt med Fishers eksakte test i krysstabeller. Det finnes tester som har høyere statistisk styrke for små utvalg, men Fishers eksakte test ble valgt fordi testen er vanlig å benytte for å se på forskjellen mellom to variabler når utvalget er lite og dessuten bygger testen på anerkjente statistiske prinsipper som garanterer at sannsynligheten for feilaktig å forkaste nullhypotesen ikke overstiger 5 %, når signifikansnivået er lik 5 % (Lydersen, 2020).

Hensikten med denne studien var å si noe om sannsynligheten for at det var en forskjell på resultatene av ulike utfallsmål mellom pasienter som hadde høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen i OMEX-studien. Kun en av analysene viste en statistisk signifikant forskjell mellom gruppene. Statistisk signifikans beskriver i praksis en hypotesetest som gir en p-verdi mindre enn 0,05. Er p-verdien større enn 0,05 beholdes nullhypotesen og det er ingen forskjell mellom gruppene. Flere mener at p-verdier lager kunstige todelinger, slik at p-verdi mindre enn 0,05 tolkes som en reell effekt og p-verdi større enn 0,05 som ingen effekt (M. J. Stensrud & Aalen, 2019). Klinisk signifikans, om en effekt har betydning i klinisk praksis, kan ikke vurderes kun med p-verdien alene (M. J. Stensrud & Aalen, 2019). P-verdien i praksis viser hvor usikre forskere er på om det de har funnet ut kan skyldes tilfeldigheter og man kan risikere å forkaste interessante resultater fordi p-verdien ikke er signifikant.



## 5.4 Klinisk betydning og videre forskning

Funnene i denne studien kan antyde at høy etterlevelse til treningsintervensjonen gir mindre smerte, bedre funksjon og lavere grad av symptomatisk artrose på lang sikt blant pasienter med degenerativ meniskskade. Det underbygger kunnskapen andre studier har vist i forhold til at en høy etterlevelse av trening er viktig for å oppnå ønsket effekt (Moore et al., 2020; Pisters, Veenhof, de Bakker, Schellevis, & Dekker, 2010). I klinisk praksis blir det derfor viktig å etterstrebe høy etterlevelse til en intervensjon ved å påvirke indre og ytre faktorer som spiller en rolle for grad av etterlevelse. Særlig ser det ut til at mer kunnskap og mestringstro blant pasientene og tilstedeværelse, engasjement, tettere oppfølging og veiledning av terapeuten er viktige faktorer for at pasientene gjennomfører treningene som avtalt (Holden et al., 2017; Medina-Mirapeix et al., 2009).

Slik jeg vurderer det, bør videre forskning fokusere på å underbygge tidligere studier og tilføre ny kunnskap i forhold til hvordan øke etterlevelsen til treningsprogrammer blant pasienter, og i tillegg standardisere treningsprogrammene ytterligere med tanke på varighet av intervensjonene per økt og i antall uker. I OMEX-studien styres intensiteten etter to pluss-prinsippet og opplevelsen av å være litt varm/svett, moderat varm og veldig varm (S. Stensrud et al., 2015). En hensiktsmessig og allment akseptert metode for å måle innsatsen av styrketrening er RPE, Rate of Percieved Exhaustion (ACSM, 2009). I fremtidige studier kan man måle intensiteten på treningen ved bruk av RPE Borg, en intensitetsskala fra 6 (ingen anstrengelse) til 20 (maks anstrengende) eller RPE CR 10, som har en skala fra 1 (ekstremt lett) til 10 (maksimal anstrengelse), i tillegg til to-pluss-prinsippet (Eitzen et al., 2016; Hackett, Johnson, Halaki, & Chow, 2012; Shimano et al., 2006).

Den kanskje største utfordringen er å nå et mål om at pasientene skal fortsette å trene etter en treningsintervensjon, både for å redusere plager fra en degenerativ kneskade og for å få en generell helsegevinst. Både denne og andre studier viser at de positive effektene av treningsintervensjonene ikke påvirket pasientene til å fortsette å trene i etterkant (Pisters et al., 2007). En vedvarende økning i fysisk aktivitet er ikke bare utfordring for pasienter med degenerativ meniskruptur, men hele den norske og globale befolkning hvis vi ser på hvor mange som ikke tilfredsstiller kravene fra WHO om anbefalt fysisk aktivitet per uke. WHO beskriver at vi har en global inaktivtetspandemi

hvor ca. 1.4 milliarder mennesker ikke oppfyller minstekravet til fysisk aktivitet (Ding et al., 2020). I Norge er det 20-30 % av norske menn og 30-40 % av norske kvinner som ikke tilfredsstillt anbefalingene fra helsedirektoratet (Helsedirektoratet, 2016) og det vil kunne gi en stor global helsegevinst å forsøke og øke etterlevelsen av anbefalinger til trening.

## Konklusjon

Fem år etter behandling med treningsterapi for degenerativ meniskruptur var det ingen statistisk forskjell mellom pasientene med høy og lav etterlevelse på resultatene av KOOS subskalaer, quadiceps- og hamstringsmuskelstyrke, fysisk aktivitet og symptomatisk- og røntgenologisk artrose. Andelen av deltakerne som hadde en statistisk signifikant og klinisk relevant forbedring på KOOS sport/fritid var høyere i gruppen med høy etterlevelse sammenliknet med gruppen med lav etterlevelse. Det var statistisk signifikante forskjeller mellom gruppene på spørsmål om endring i knefunksjon og knesmerte etter fem år sammenliknet med før behandlingsstart, og pasientene med høy etterlevelse hadde størst forbedring. Noen av utfallsmålene kan indikere at høy etterlevelse til et 12-ukers treningsprogram er viktig for å oppnå klinisk relevante forbedringer på pasient-rapportert knefunksjon og -smerte over fem år for pasienter med degenerativ meniskruptur. Studien har for lav statistisk styrke til å kunne konkludere.

## Referanser

- Abram, S. G. F., Hopewell, S., Monk, A. P., Bayliss, L. E., Beard, D. J., & Price, A. J. (2019). Arthroscopic partial meniscectomy for meniscal tears of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. doi:10.1136/bjsports-2018-100223
- Abrams, G. D., Frank, R. M., Gupta, A. K., Harris, J. D., McCormick, F. M., & Cole, B. J. (2013). Trends in meniscus repair and meniscectomy in the United States, 2005-2011. *Am J Sports Med*, *41*(10), 2333-2339. doi:10.1177/0363546513495641
- Ageberg, E., Link, A., & Roos, E. M. (2010). Feasibility of neuromuscular training in patients with severe hip or knee OA: the individualized goal-based NEMEX-TJR training program. *BMC Musculoskelet Disord*, *11*, 126. doi:10.1186/1471-2474-11-126
- Ageberg, E., & Roos, E. M. (2015). Neuromuscular exercise as treatment of degenerative knee disease. *Exerc Sport Sci Rev*, *43*(1), 14-22. doi:10.1249/jes.0000000000000030
- Ainsworth, B. E., Richardson, M. T., Jacobs, D. R., Jr., Leon, A. S., & Sternfeld, B. (1999). Accuracy of recall of occupational physical activity by questionnaire. *J Clin Epidemiol*, *52*(3), 219-227. doi:10.1016/s0895-4356(98)00158-9
- Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., Brandt, K., . . . et al. (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*, *29*(8), 1039-1049. doi:10.1002/art.1780290816
- Andriacchi, T. P., Mündermann, A., Smith, R. L., Alexander, E. J., Dyrby, C. O., & Koo, S. (2004). A framework for the in vivo pathomechanics of osteoarthritis at the knee. *Ann Biomed Eng*, *32*(3), 447-457. doi:10.1023/b:abme.0000017541.82498.37
- Annesi, J. J. (2002). Goal-setting protocol in adherence to exercise by Italian adults. *Percept Mot Skills*, *94*(2), 453-458. doi:10.2466/pms.2002.94.2.453
- Bacon, K. L., Segal, N. A., Øiestad, B. E., Lewis, C. E., Nevitt, M. C., Brown, C., & Felson, D. T. (2019). Concurrent Change in Quadriceps Strength and Physical Function Over Five Years in the Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *71*(8), 1044-1051. doi:10.1002/acr.23754
- Badlani, J. T., Borrero, C., Golla, S., Harner, C. D., & Irrgang, J. J. (2013). The effects of meniscus injury on the development of knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *Am J Sports Med*, *41*(6), 1238-1244. doi:10.1177/0363546513490276
- Bailey, D. L., Holden, M. A., Foster, N. E., Quicke, J. G., Haywood, K. L., & Bishop, A. (2020). Defining adherence to therapeutic exercise for musculoskeletal pain: a systematic review. *Br J Sports Med*, *54*(6), 326-331. doi:10.1136/bjsports-2017-098742
- Baldwin, J. N., McKay, M. J., Simic, M., Hiller, C. E., Moloney, N., Nightingale, E. J., & Burns, J. (2017). Self-reported knee pain and disability among healthy individuals: reference data and factors associated with the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) and KOOS-Child. *Osteoarthritis Cartilage*, *25*(8), 1282-1290. doi:10.1016/j.joca.2017.03.007
- Bannuru, R. R., Osani, M. C., Vaysbrot, E. E., Arden, N. K., Bennell, K., Bierma-Zeinstra, S. M. A., . . . McAlindon, T. E. (2019). OARSI guidelines for the non-

- surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 27(11), 1578-1589. doi:10.1016/j.joca.2019.06.011
- Barenius, B., Ponzer, S., Shalabi, A., Bujak, R., Norlén, L., & Eriksson, K. (2014). Increased risk of osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a 14-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Am J Sports Med*, 42(5), 1049-1057. doi:10.1177/0363546514526139
- Beaufils, P., Becker, R., Kopf, S., Englund, M., Verdonk, R., Ollivier, M., & Seil, R. (2017). Surgical management of degenerative meniscus lesions: the 2016 ESSKA meniscus consensus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25(2), 335-346. doi:10.1007/s00167-016-4407-4
- Bellamy, N., Campbell, J., Robinson, V., Gee, T., Bourne, R., & Wells, G. (2006). Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*(2), Cd005328. doi:10.1002/14651858.CD005328.pub2
- Belza, B., Topolski, T., Kinne, S., Patrick, D. L., & Ramsey, S. D. (2002). Does adherence make a difference? Results from a community-based aquatic exercise program. *Nurs Res*, 51(5), 285-291. doi:10.1097/00006199-200209000-00003
- Bennell, K., Hinman, R. S., Wrigley, T. V., Creaby, M. W., & Hodges, P. (2011). Exercise and osteoarthritis: cause and effects. *Compr Physiol*, 1(4), 1943-2008. doi:10.1002/cphy.c100057
- 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., Hunt, M. A., Wrigley, T. V., Lim, B. W., & Hinman, R. S. (2008). Role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 34(3), 731-754. doi:10.1016/j.rdc.2008.05.005
- Bennell, K. L., Wrigley, T. V., Hunt, M. A., Lim, B. W., & Hinman, R. S. (2013). Update on the role of muscle in the genesis and management of knee osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 39(1), 145-176. doi:10.1016/j.rdc.2012.11.003
- Berg B, R. E., Kise N, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA. (2021). Muscle strenght and osteoarthritis progression after surgery or exercise for degenerative meniscal tears: Secondary analyses of a randomized trial. Submittet 2021.
- Berg B, R. E., Kise NJ, Engebretsen L, Holm I, Risberg MA. (2020). On a trajectory for success: Nine in every 10 people with degenerative meniscus tear have improved knee function in the 2 years after treatment. A secondary exploratory analysis of a randomized controlled trial. *J Orthop Sports Phys Ther. In press.*
- Berg, B., Roos, E. M., Englund, M., Kise, N. J., Tiulpin, A., Saarakkala, S., . . . Risberg, M. A. (2020). Development of osteoarthritis in patients with degenerative meniscal tears treated with exercise therapy or surgery: a randomized controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage*. doi:10.1016/j.joca.2020.01.020
- Bhattacharyya, T., Gale, D., Dewire, P., Totterman, S., Gale, M. E., McLaughlin, S., . . . Felson, D. T. (2003). The clinical importance of meniscal tears demonstrated by magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am*, 85(1), 4-9. doi:10.2106/00004623-200301000-00002
- Brosseau, L., Taki, J., Desjardins, B., Thevenot, O., Fransen, M., Wells, G. A., . . . McLean, L. (2017). The Ottawa panel clinical practice guidelines for the management of knee osteoarthritis. Part two: strengthening exercise programs. *Clin Rehabil*, 31(5), 596-611. doi:10.1177/0269215517691084
- Brukner, P., & Khan, K. A. A. (2012). *Brukner & Khan's clinical sports medicine* (4th ed. ed.). Sydney: Mc Graw-Hill.

- Buchbinder, R., Harris, I. A., & Sprowson, A. (2015). Management of degenerative meniscal tears and the role of surgery. *Bmj*, *350*, h2212. doi:10.1136/bmj.h2212
- Cameron, C. (1996). Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *J Adv Nurs*, *24*(2), 244-250. doi:10.1046/j.1365-2648.1996.01993.x
- Cameron, K. L., Thompson, B. S., Peck, K. Y., Owens, B. D., Marshall, S. W., & Svoboda, S. J. (2013). Normative values for the KOOS and WOMAC in a young athletic population: history of knee ligament injury is associated with lower scores. *Am J Sports Med*, *41*(3), 582-589. doi:10.1177/0363546512472330
- 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. doi:10.1136/jech.55.2.132
- Christensen, R., Henriksen, M., Leeds, A. R., Gudbergesen, H., Christensen, P., Sørensen, T. J., . . . Bliddal, H. (2015). Effect of weight maintenance on symptoms of knee osteoarthritis in obese patients: a twelve-month randomized controlled trial. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *67*(5), 640-650. doi:10.1002/acr.22504
- Collins, N. J., Prinsen, C. A., Christensen, R., Bartels, E. M., Terwee, C. B., & Roos, E. M. (2016). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis Cartilage*, *24*(8), 1317-1329. doi:10.1016/j.joca.2016.03.010
- Costa, L. O., Maher, C. G., Latimer, J., Ferreira, P. H., Ferreira, M. L., Pozzi, G. C., & Freitas, L. M. (2008). Clinimetric testing of three self-report outcome measures for low back pain patients in Brazil: which one is the best? *Spine (Phila Pa 1976)*, *33*(22), 2459-2463. doi:10.1097/BRS.0b013e3181849d8e
- Culvenor, A. G., Ruhdorfer, A., Juhl, C., Eckstein, F., & Øiestad, B. E. (2017). Knee Extensor Strength and Risk of Structural, Symptomatic, and Functional Decline in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *69*(5), 649-658. doi:10.1002/acr.23005
- Culvenor, A. G., Øiestad, B. E., Hart, H. F., Stefanik, J. J., Guermazi, A., & Crossley, K. M. (2019). Prevalence of knee osteoarthritis features on magnetic resonance imaging in asymptomatic uninjured adults: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, *53*(20), 1268-1278. doi:10.1136/bjsports-2018-099257
- D'Lima, D. D., Fregly, B. J., Patil, S., Steklov, N., & Colwell, C. W., Jr. (2012). Knee joint forces: prediction, measurement, and significance. *Proc Inst Mech Eng H*, *226*(2), 95-102. doi:10.1177/0954411911433372
- da Silva, F. S., de Melo, F. E., do Amaral, M. M., Caldas, V. V., Pinheiro Í, L., Abreu, B. J., & Vieira, W. H. (2015). Efficacy of simple integrated group rehabilitation program for patients with knee osteoarthritis: Single-blind randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev*, *52*(3), 309-322. doi:10.1682/jrrd.2014.08.0199
- Damush, T. M., Perkins, S. M., Mikesky, A. E., Roberts, M., & O'Dea, J. (2005). Motivational factors influencing older adults diagnosed with knee osteoarthritis to join and maintain an exercise program. *J Aging Phys Act*, *13*(1), 45-60. doi:10.1123/japa.13.1.45
- Danneskiold-Samsøe, B., Bartels, E. M., Bülow, P. M., Lund, H., Stockmarr, A., Holm, C. C., . . . Bliddal, H. (2009). Isokinetic and isometric muscle strength in a

- healthy population with special reference to age and gender. *Acta Physiol (Oxf)*, 197 Suppl 673, 1-68. doi:10.1111/j.1748-1716.2009.02022.x
- De Geest, S., & Sabaté, E. (2003). Adherence to long-term therapies: evidence for action. *Eur J Cardiovasc Nurs*, 2(4), 323. doi:10.1016/s1474-5151(03)00091-4
- de Vet, H. C., Foumani, M., Scholten, M. A., Jacobs, W. C., Stiggelbout, A. M., Knol, D. L., & Peul, W. C. (2015). Minimally important change values of a measurement instrument depend more on baseline values than on the type of intervention. *J Clin Epidemiol*, 68(5), 518-524. doi:10.1016/j.jclinepi.2014.07.008
- Dell'isola, A., Wirth, W., Steultjens, M., Eckstein, F., & Culvenor, A. G. (2018). Knee extensor muscle weakness and radiographic knee osteoarthritis progression. *Acta Orthop*, 89(4), 406-411. doi:10.1080/17453674.2018.1464314
- Ding, D., Ramirez Varela, A., Bauman, A. E., Ekelund, U., Lee, I. M., Heath, G., . . . Pratt, M. (2020). Towards better evidence-informed global action: lessons learnt from the Lancet series and recent developments in physical activity and public health. *Br J Sports Med*, 54(8), 462-468. doi:10.1136/bjsports-2019-101001
- Diraçoğlu, D., Baskent, A., Yagci, I., Özçakar, L., & Aydın, R. (2009). Isokinetic strength measurements in early knee osteoarthritis. *Acta Reumatol Port*, 34(1), 72-77.
- Dobson, F., Bennell, K. L., French, S. D., Nicolson, P. J., Klaasman, R. N., Holden, M. A., . . . Hinman, R. S. (2016). Barriers and Facilitators to Exercise Participation in People with Hip and/or Knee Osteoarthritis: Synthesis of the Literature Using Behavior Change Theory. *Am J Phys Med Rehabil*, 95(5), 372-389. doi:10.1097/phm.0000000000000448
- 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
- Dunlop, D. D., Song, J., Lee, J., Gilbert, A. L., Semanik, P. A., Ehrlich-Jones, L., . . . Chang, R. W. (2017). Physical Activity Minimum Threshold Predicting Improved Function in Adults With Lower-Extremity Symptoms. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 69(4), 475-483. doi:10.1002/acr.23181
- Dworkin, R. H., Turk, D. C., Farrar, J. T., Haythornthwaite, J. A., Jensen, M. P., Katz, N. P., . . . Witter, J. (2005). Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*, 113(1-2), 9-19. doi:10.1016/j.pain.2004.09.012
- Eitzen, I., Grindem, H., Nilstad, A., Moksnes, H., & Risberg, M. A. (2016). Quantifying Quadriceps Muscle Strength in Patients With ACL Injury, Focal Cartilage Lesions, and Degenerative Meniscus Tears: Differences and Clinical Implications. *Orthop J Sports Med*, 4(10), 2325967116667717. doi:10.1177/2325967116667717
- Englund, M. (2008). The role of the meniscus in osteoarthritis genesis. *Rheum Dis Clin North Am*, 34(3), 573-579. doi:10.1016/j.rdc.2008.05.009
- Englund, M. (2010). The role of biomechanics in the initiation and progression of OA of the knee. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(1), 39-46. doi:10.1016/j.berh.2009.08.008
- Englund, M., Felson, D. T., Guermazi, A., Roemer, F. W., Wang, K., Crema, M. D., . . . Nevitt, M. C. (2011). Risk factors for medial meniscal pathology on knee MRI in older US adults: a multicentre prospective cohort study. *Ann Rheum Dis*, 70(10), 1733-1739. doi:10.1136/ard.2011.150052

- Englund, M., Guermazi, A., Gale, D., Hunter, D. J., Aliabadi, P., Clancy, M., & Felson, D. T. (2008). Incidental meniscal findings on knee MRI in middle-aged and elderly persons. *N Engl J Med*, *359*(11), 1108-1115. doi:10.1056/NEJMoa0800777
- Englund, M., Guermazi, A., Roemer, F. W., Aliabadi, P., Yang, M., Lewis, C. E., . . . Felson, D. T. (2009). Meniscal tear in knees without surgery and the development of radiographic osteoarthritis among middle-aged and elderly persons: The Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*, *60*(3), 831-839. doi:10.1002/art.24383
- Englund, M., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F. W., Hunter, D. J., Lynch, J. A., . . . Felson, D. T. (2007). Effect of meniscal damage on the development of frequent knee pain, aching, or stiffness. *Arthritis Rheum*, *56*(12), 4048-4054. doi:10.1002/art.23071
- Englund, M., Roemer, F. W., Hayashi, D., Crema, M. D., & Guermazi, A. (2012). Meniscus pathology, osteoarthritis and the treatment controversy. *Nat Rev Rheumatol*, *8*(7), 412-419. doi:10.1038/nrrheum.2012.69
- Ericsson, Y. B., Dahlberg, L. E., & Roos, E. M. (2009). Effects of functional exercise training on performance and muscle strength after meniscectomy: a randomized trial. *Scand J Med Sci Sports*, *19*(2), 156-165. doi:10.1111/j.1600-0838.2008.00794.x
- Feiring, D. C., Ellenbecker, T. S., & Derscheid, G. L. (1990). Test-retest reliability of the biodex isokinetic dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther*, *11*(7), 298-300. doi:10.2519/jospt.1990.11.7.298
- Felson, D. T. (2013). Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage*, *21*(1), 10-15. doi:10.1016/j.joca.2012.09.012
- Felson, D. T., Niu, J., Guermazi, A., Sack, B., & Aliabadi, P. (2011). Defining radiographic incidence and progression of knee osteoarthritis: suggested modifications of the Kellgren and Lawrence scale. *Ann Rheum Dis*, *70*(11), 1884-1886. doi:10.1136/ard.2011.155119
- Flugsrud, G., Nordsletten, L. N., Reinholdt, F. P., Risberg, M. A., Rydevik, K., & Uhlig, T. (2010). Artrose. Retrieved from <https://tidsskriftet.no/2010/11/oversiktsartikkel/artrose>
- Foster, N. E., Healey, E. L., Holden, M. A., Nicholls, E., Whitehurst, D. G., Jowett, S., . . . Hay, E. M. (2014). A multicentre, pragmatic, parallel group, randomised controlled trial to compare the clinical and cost-effectiveness of three physiotherapy-led exercise interventions for knee osteoarthritis in older adults: the BEEP trial protocol (ISRCTN: 93634563). *BMC Musculoskelet Disord*, *15*, 254. doi:10.1186/1471-2474-15-254
- Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M., & Bennell, K. L. (2015a). Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, *1*, Cd004376. doi:10.1002/14651858.CD004376.pub3
- Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M., & Bennell, K. L. (2015b). Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*, *49*(24), 1554-1557. doi:10.1136/bjsports-2015-095424
- Friedrich, M., Gittler, G., Halberstadt, Y., Cermak, T., & Heiller, I. (1998). Combined exercise and motivation program: effect on the compliance and level of disability of patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, *79*(5), 475-487. doi:10.1016/s0003-9993(98)90059-4
- Frontera, W. R., Meredith, C. N., O'Reilly, K. P., Knuttgen, H. G., & Evans, W. J. (1988). Strength conditioning in older men: skeletal muscle hypertrophy and



- improved function. *J Appl Physiol* (1985), 64(3), 1038-1044.  
doi:10.1152/jappl.1988.64.3.1038
- Ganderup, T., Jensen, C., Holsgaard-Larsen, A., & Thorlund, J. B. (2017). Recovery of lower extremity muscle strength and functional performance in middle-aged patients undergoing arthroscopic partial meniscectomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 25(2), 347-354. doi:10.1007/s00167-016-4315-7
- 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
- Gauffin, H., Sonesson, S., Meunier, A., Magnusson, H., & Kvist, J. (2017). Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms: A 3-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Study. *Am J Sports Med*, 45(9), 2077-2084. doi:10.1177/0363546517701431
- Gauffin, H., Tagesson, S., Meunier, A., Magnusson, H., & Kvist, J. (2014). Knee arthroscopic surgery is beneficial to middle-aged patients with meniscal symptoms: a prospective, randomised, single-blinded study. *Osteoarthritis Cartilage*, 22(11), 1808-1816. doi:10.1016/j.joca.2014.07.017
- Giuffrida, A., Di Bari, A., Falzone, E., Iacono, F., Kon, E., Marcacci, M., . . . Di Matteo, B. (2020). Conservative vs. surgical approach for degenerative meniscal injuries: a systematic review of clinical evidence. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(6), 2874-2885. doi:10.26355/eurrev\_202003\_20651
- Goh, S. L., Persson, M. S. M., Stocks, J., Hou, Y., Lin, J., Hall, M. C., . . . Zhang, W. (2019). Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*, 62(5), 356-365. doi:10.1016/j.rehab.2019.04.006
- Grotle, M., & Hagen, K. B. (2017). Exercise therapy may be as effective as arthroscopic partial meniscectomy in treating degenerative meniscal tears [synopsis]. *J Physiother*, 63(1), 52. doi:10.1016/j.jphys.2016.10.009
- Grotle, M., Hagen, K. B., Natvig, B., Dahl, F. A., & Kvien, T. K. (2008). Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol*, 35(4), 677-684. Retrieved from <https://www.jrheum.org/content/jrheum/35/4/677.full.pdf>
- Guermazi, A., Niu, J., Hayashi, D., Roemer, F. W., Englund, M., Neogi, T., . . . Felson, D. T. (2012). Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *Bmj*, 345, e5339. doi:10.1136/bmj.e5339
- Guyatt, G. H., Norman, G. R., Juniper, E. F., & Griffith, L. E. (2002). A critical look at transition ratings. *J Clin Epidemiol*, 55(9), 900-908. doi:10.1016/s0895-4356(02)00435-3
- Hackett, D. A., Johnson, N. A., Halaki, M., & Chow, C. M. (2012). A novel scale to assess resistance-exercise effort. *J Sports Sci*, 30(13), 1405-1413. doi:10.1080/02640414.2012.710757
- Hall, M., Wrigley, T. V., Metcalf, B. R., Hinman, R. S., Dempsey, A. R., Mills, P. M., . . . Bennell, K. L. (2013). A longitudinal study of strength and gait after arthroscopic partial meniscectomy. *Med Sci Sports Exerc*, 45(11), 2036-2043. doi:10.1249/MSS.0b013e318299982a

- Hare, K. B., Stefan Lohmander, L., Kise, N. J., Risberg, M. A., & Roos, E. M. (2017). Middle-aged patients with an MRI-verified medial meniscal tear report symptoms commonly associated with knee osteoarthritis. *Acta Orthop*, *88*(6), 664-669. doi:10.1080/17453674.2017.1360985
- Hawley, J. A. (2009). Molecular responses to strength and endurance training: are they incompatible? *Appl Physiol Nutr Metab*, *34*(3), 355-361. doi:10.1139/h09-023
- Hayden, J. A., van Tulder, M. W., & Tomlinson, G. (2005). Systematic review: strategies for using exercise therapy to improve outcomes in chronic low back pain. *Ann Intern Med*, *142*(9), 776-785. doi:10.7326/0003-4819-142-9-200505030-00014
- Helmark, I. C., Mikkelsen, U. R., Børghlum, J., Rothe, A., Petersen, M. C., Andersen, O., . . . Kjaer, M. (2010). Exercise increases interleukin-10 levels both intraarticularly and peri-synovially in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthritis Res Ther*, *12*(4), R126. doi:10.1186/ar3064
- Helsedirektoratet. (2016). Statistikk om fysisk aktivitetsnivå og stillestitting. Retrieved from <https://www.helsedirektoratet.no/tema/fysisk-aktivitet/statistikk-om-fysisk-aktivitetsniva-og-stillesitting>
- Helsedirektoratet. (2019). Fysisk aktivitet for barn, unge, voksne, eldre og gravide. Retrieved from <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/fysisk-aktivitet-for-barn-unge-voksne-eldre-og-gravide>
- Hendry, M., Williams, N. H., Markland, D., Wilkinson, C., & Maddison, P. (2006). Why should we exercise when our knees hurt? A qualitative study of primary care patients with osteoarthritis of the knee. *Fam Pract*, *23*(5), 558-567. doi:10.1093/fampra/cml022
- Herrlin, S., Hållander, M., Wange, P., Weidenhielm, L., & Werner, S. (2007). Arthroscopic or conservative treatment of degenerative medial meniscal tears: a prospective randomised trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, *15*(4), 393-401. doi:10.1007/s00167-006-0243-2
- Herrlin, S. V., Wange, P. O., Lapidus, G., Hållander, M., Werner, S., & Weidenhielm, L. (2013). Is arthroscopic surgery beneficial in treating non-traumatic, degenerative medial meniscal tears? A five year follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, *21*(2), 358-364. doi:10.1007/s00167-012-1960-3
- Herrmann, D. (1995). Reporting current, past, and changed health status. What we know about distortion. *Med Care*, *33*(4 Suppl), As89-94.
- Hill, J. C., Whitehurst, D. G., Lewis, M., Bryan, S., Dunn, K. M., Foster, N. E., . . . Hay, E. M. (2011). Comparison of stratified primary care management for low back pain with current best practice (STarT Back): a randomised controlled trial. *Lancet*, *378*(9802), 1560-1571. doi:10.1016/s0140-6736(11)60937-9
- Holden, M. A., Burke, D. L., Runhaar, J., van Der Windt, D., Riley, R. D., Dziedzic, K., . . . Foster, N. E. (2017). Subgrouping and TargetEd Exercise pRogrammes for knee and hip OsteoArthritis (STEER OA): a systematic review update and individual participant data meta-analysis protocol. *BMJ Open*, *7*(12), e018971. doi:10.1136/bmjopen-2017-018971
- Holden, M. A., Haywood, K. L., Potia, T. A., Gee, M., & McLean, S. (2014). Recommendations for exercise adherence measures in musculoskeletal settings: a systematic review and consensus meeting (protocol). *Syst Rev*, *3*, 10. doi:10.1186/2046-4053-3-10
- Hubal, M. J., Gordish-Dressman, H., Thompson, P. D., Price, T. B., Hoffman, E. P., Angelopoulos, T. J., . . . Clarkson, P. M. (2005). Variability in muscle size and

- strength gain after unilateral resistance training. *Med Sci Sports Exerc*, 37(6), 964-972.
- Hunter, D. J., & Bierma-Zeinstra, S. (2019). Osteoarthritis. *Lancet*, 393(10182), 1745-1759. doi:10.1016/s0140-6736(19)30417-9
- Hunter, D. J., Buck, R., Vignon, E., Eckstein, F., Brandt, K., Mazzuca, S. A., . . . Hellio Le Graverand, M. P. (2009). Relation of regional articular cartilage morphometry and meniscal position by MRI to joint space width in knee radiographs. *Osteoarthritis Cartilage*, 17(9), 1170-1176. doi:10.1016/j.joca.2009.04.001
- Ingelsrud, L. H., Terwee, C. B., Terluin, B., Granan, L. P., Engebretsen, L., Mills, K. A. G., & Roos, E. M. (2018). Meaningful Change Scores in the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score in Patients Undergoing Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Am J Sports Med*, 46(5), 1120-1128. doi:10.1177/0363546518759543
- Jack, K., McLean, S. M., Moffett, J. K., & Gardiner, E. (2010). Barriers to treatment adherence in physiotherapy outpatient clinics: a systematic review. *Man Ther*, 15(3), 220-228. doi:10.1016/j.math.2009.12.004
- Jakobsen, M. D., Sundstrup, E., Brandt, M., & Andersen, L. L. (2017). Factors affecting pain relief in response to physical exercise interventions among healthcare workers. *Scand J Med Sci Sports*, 27(12), 1854-1863. doi:10.1111/sms.12802
- Jansen, M. J., Viechtbauer, W., Lenssen, A. F., Hendriks, E. J., & de Bie, R. A. (2011). Strength training alone, exercise therapy alone, and exercise therapy with passive manual mobilisation each reduce pain and disability in people with knee osteoarthritis: a systematic review. *J Physiother*, 57(1), 11-20. doi:10.1016/s1836-9553(11)70002-9
- Jiang, L., Tian, W., Wang, Y., Rong, J., Bao, C., Liu, Y., . . . Wang, C. (2012). Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine*, 79(3), 291-297. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.015
- Johnson, V. L., & Hunter, D. J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 5-15. doi:10.1016/j.berh.2014.01.004
- Juhl, C., Christensen, R., Roos, E. M., Zhang, W., & Lund, H. (2014). Impact of exercise type and dose on pain and disability in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Rheumatol*, 66(3), 622-636. doi:10.1002/art.38290
- Kamper, S. J., Maher, C. G., & Mackay, G. (2009). Global rating of change scales: a review of strengths and weaknesses and considerations for design. *J Man Manip Ther*, 17(3), 163-170. doi:10.1179/jmt.2009.17.3.163
- Kanavaki, A. M., Rushton, A., Efstathiou, N., Alrushud, A., Klocke, R., Abhishek, A., & Duda, J. L. (2017). Barriers and facilitators of physical activity in knee and hip osteoarthritis: a systematic review of qualitative evidence. *BMJ Open*, 7(12), e017042. doi:10.1136/bmjopen-2017-017042
- Katz, J. N., Brophy, R. H., Chaisson, C. E., de Chaves, L., Cole, B. J., Dahm, D. L., . . . Losina, E. (2013). Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. *N Engl J Med*, 368(18), 1675-1684. doi:10.1056/NEJMoa1301408
- Katz, J. N., & Martin, S. D. (2009). Meniscus--friend or foe: epidemiologic observations and surgical implications. *Arthritis Rheum*, 60(3), 633-635. doi:10.1002/art.24363
- Katz, J. N., Shrestha, S., Losina, E., Jones, M. H., Marx, R. G., Mandl, L. A., . . . Collins, J. E. (2020). Five-Year Outcome of Operative and Nonoperative

- Management of Meniscal Tear in Persons Older Than Forty-Five Years. *Arthritis Rheumatol*, 72(2), 273-281. doi:10.1002/art.41082
- 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
- Kellgren, J. H., & Lawrence, J. S. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*, 16(4), 494-502. doi:10.1136/ard.16.4.494
- Kerkhof, H. J., Bierma-Zeinstra, S. M., Arden, N. K., Metrustry, S., Castano-Betancourt, M., Hart, D. J., . . . van Meurs, J. B. (2014). Prediction model for knee osteoarthritis incidence, including clinical, genetic and biochemical risk factors. *Ann Rheum Dis*, 73(12), 2116-2121. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203620
- Keskula, D. R., Dowling, J. S., Davis, V. L., Finley, P. W., & Dell'omo, D. L. (1995). Interrater reliability of isokinetic measures of knee flexion and extension. *J Athl Train*, 30(2), 167-170. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1317852/pdf/jathtrain00022-0073.pdf>
- Kesmodel, U. S. (2018). Cross-sectional studies - what are they good for? *Acta Obstet Gynecol Scand*, 97(4), 388-393. doi:10.1111/aogs.13331
- Khan, K. M., & Scott, A. (2009). Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sports Med*, 43(4), 247-252. doi:10.1136/bjism.2008.054239
- Khan, M., Evaniew, N., Bedi, A., Ayeni, O. R., & Bhandari, M. (2014). Arthroscopic surgery for degenerative tears of the meniscus: a systematic review and meta-analysis. *Cmaj*, 186(14), 1057-1064. doi:10.1503/cmaj.140433
- Kise, N. J., Aga, C., Engebretsen, L., Roos, E. M., Tariq, R., & Risberg, M. A. (2019). Complex Tears, Extrusion, and Larger Excision Are Prognostic Factors for Worse Outcomes 1 and 2 Years After Arthroscopic Partial Meniscectomy for Degenerative Meniscal Tears: A Secondary Exploratory Study of the Surgically Treated Group From the Odense-Oslo Meniscectomy Versus Exercise (OMEX) Trial. *Am J Sports Med*, 47(10), 2402-2411. doi:10.1177/0363546519858602
- Kise, N. J., Risberg, M. A., Stensrud, S., Ranstam, J., Engebretsen, L., & Roos, E. M. (2016). Exercise therapy versus arthroscopic partial meniscectomy for degenerative meniscal tear in middle aged patients: randomised controlled trial with two year follow-up. *Bmj*, 354, i3740. doi:10.1136/bmj.i3740
- Kise, N. J., Roos, E. M., Stensrud, S., Engebretsen, L., & Risberg, M. A. (2019). The 6-m timed hop test is a prognostic factor for outcomes in patients with meniscal tears treated with exercise therapy or arthroscopic partial meniscectomy: a secondary, exploratory analysis of the Odense-Oslo meniscectomy versus exercise (OMEX) trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 27(8), 2478-2487. doi:10.1007/s00167-018-5241-7
- Kolt, G. S., & McEvoy, J. F. (2003). Adherence to rehabilitation in patients with low back pain. *Man Ther*, 8(2), 110-116. doi:10.1016/s1356-689x(02)00156-x
- Kraus, V. B., Sproy, K., Powell, K. E., Buchner, D., Bloodgood, B., Piercy, K., . . . Kraus, W. E. (2019). Effects of Physical Activity in Knee and Hip Osteoarthritis: A Systematic Umbrella Review. *Med Sci Sports Exerc*, 51(6), 1324-1339. doi:10.1249/mss.0000000000001944

- Kurosawa, H., Fukubayashi, T., & Nakajima, H. (1980). Load-bearing mode of the knee joint: physical behavior of the knee joint with or without menisci. *Clin Orthop Relat Res*(149), 283-290.
- Kurtze, N., Rangun, V., Hustvedt, B. E., & Flanders, W. D. (2008). Reliability and validity of self-reported physical activity in the Nord-Trøndelag Health Study: HUNT 1. *Scand J Public Health*, 36(1), 52-61. doi:10.1177/1403494807085373
- Laberge, M. A., Baum, T., Virayavanich, W., Nardo, L., Nevitt, M. C., Lynch, J., . . . Link, T. M. (2012). Obesity increases the prevalence and severity of focal knee abnormalities diagnosed using 3T MRI in middle-aged subjects--data from the Osteoarthritis Initiative. *Skeletal Radiol*, 41(6), 633-641. doi:10.1007/s00256-011-1259-3
- Levin, K. A. (2006). Study design III: Cross-sectional studies. *Evid Based Dent*, 7(1), 24-25. doi:10.1038/sj.ebd.6400375
- Leyland, K. M., Hart, D. J., Javaid, M. K., Judge, A., Kiran, A., Soni, A., . . . Arden, N. K. (2012). The natural history of radiographic knee osteoarthritis: a fourteen-year population-based cohort study. *Arthritis Rheum*, 64(7), 2243-2251. doi:10.1002/art.34415
- 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. doi:10.1136/bjism.30.2.156
- Lin, S. Y., Davey, R. C., & Cochrane, T. (2004). Community rehabilitation for older adults with osteoarthritis of the lower limb: a controlled clinical trial. *Clin Rehabil*, 18(1), 92-101. doi:10.1191/0269215504cr706oa
- Lindle, R. S., Metter, E. J., Lynch, N. A., Fleg, J. L., Fozard, J. L., Tobin, J., . . . Hurley, B. F. (1997). Age and gender comparisons of muscle strength in 654 women and men aged 20-93 yr. *J Appl Physiol* (1985), 83(5), 1581-1587. doi:10.1152/jappl.1997.83.5.1581
- Lo, G. H., Niu, J., McLennan, C. E., Kiel, D. P., McLean, R. R., Guermazi, A., . . . Hunter, D. J. (2008). Meniscal damage associated with increased local subchondral bone mineral density: a Framingham study. *Osteoarthritis Cartilage*, 16(2), 261-267. doi:10.1016/j.joca.2007.07.007
- Loe, H., Rognum, Ø., Saltin, B., & Wisløff, U. (2013). Aerobic capacity reference data in 3816 healthy men and women 20-90 years. *PLoS One*, 8(5), e64319. doi:10.1371/journal.pone.0064319
- Lopez, A. D., Mathers, C. D., Ezzati, M., Jamison, D. T., & Murray, C. J. (2006). Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*, 367(9524), 1747-1757. doi:10.1016/s0140-6736(06)68770-9
- Lund, H., Søndergaard, K., Zachariassen, T., Christensen, R., Bülow, P., Henriksen, M., . . . Bliddal, H. (2005). Learning effect of isokinetic measurements in healthy subjects, and reliability and comparability of Biodex and Lido dynamometers. *Clin Physiol Funct Imaging*, 25(2), 75-82. doi:10.1111/j.1475-097X.2004.00593.x
- Luyten, F. P., Denti, M., Filardo, G., Kon, E., & Engebretsen, L. (2012). Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20(3), 401-406. doi:10.1007/s00167-011-1743-2
- Lydersen, S. (2020). Gjennomsnitt og standardavvik eller median og kvartiler. Retrieved from <https://tidsskriftet.no/2020/05/medisin-og-tall/gjennomsnitt-og-standardavvik-eller-median-og-kvartiler>

- Makris, E. A., Hadidi, P., & Athanasiou, K. A. (2011). The knee meniscus: structure-function, pathophysiology, current repair techniques, and prospects for regeneration. *Biomaterials*, *32*(30), 7411-7431. doi:10.1016/j.biomaterials.2011.06.037
- Malliaropoulos, N., Kiritsi, O., Tsitas, K., Christodoulou, D., Akritidou, A., Del Buono, A., & Maffulli, N. (2013). Low-level laser therapy in meniscal pathology: a double-blinded placebo-controlled trial. *Lasers Med Sci*, *28*(4), 1183-1188. doi:10.1007/s10103-012-1219-8
- March, L., Smith, E. U., Hoy, D. G., Cross, M. J., Sanchez-Riera, L., Blyth, F., . . . Woolf, A. D. (2014). Burden of disability due to musculoskeletal (MSK) disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, *28*(3), 353-366. doi:10.1016/j.berh.2014.08.002
- Marks, R. (2012). Knee osteoarthritis and exercise adherence: a review. *Curr Aging Sci*, *5*(1), 72-83. doi:10.2174/1874609811205010072
- McAuley, E., Jerome, G. J., Elavsky, S., Marquez, D. X., & Ramsey, S. N. (2003). Predicting long-term maintenance of physical activity in older adults. *Prev Med*, *37*(2), 110-118. doi:10.1016/s0091-7435(03)00089-6
- McKay, C. D., & Verhagen, E. (2016). 'Compliance' versus 'adherence' in sport injury prevention: why definition matters. *Br J Sports Med*, *50*(7), 382-383. doi:10.1136/bjsports-2015-095192
- McLean, S., Holden, M. A., Potia, T., Gee, M., Mallett, R., Bhanbhro, S., . . . Haywood, K. (2017). Quality and acceptability of measures of exercise adherence in musculoskeletal settings: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*, *56*(3), 426-438. doi:10.1093/rheumatology/kew422
- Medina-Mirapeix, F., Escolar-Reina, P., Gascón-Cánovas, J. J., Montilla-Herrador, J., Jimeno-Serrano, F. J., & Collins, S. M. (2009). Predictive factors of adherence to frequency and duration components in home exercise programs for neck and low back pain: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord*, *10*, 155. doi:10.1186/1471-2474-10-155
- Mikesky, A. E., Mazzuca, S. A., Brandt, K. D., Perkins, S. M., Damush, T., & Lane, K. A. (2006). Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *55*(5), 690-699. doi:10.1002/art.22245
- Mishra, P., Pandey, C. M., Singh, U., Gupta, A., Sahu, C., & Keshri, A. (2019). Descriptive statistics and normality tests for statistical data. *Ann Card Anaesth*, *22*(1), 67-72. doi:10.4103/aca.ACA\_157\_18
- Mokkink, L., Vet, H. d., Terwee, C., Boers, M., Bouter, L., Vleuten, C. v. d., . . . Alonso, J. (2020). COSMIN Risk of Bias tool assess quality of studies on reliability and measurement error of outcome measurement instrument-. Retrieved from [https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-RoB-tool\\_reliability-and-measurement-error\\_1.pdf](https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-RoB-tool_reliability-and-measurement-error_1.pdf)
- Moore, A. J., Holden, M. A., Foster, N. E., & Jinks, C. (2020). Therapeutic alliance facilitates adherence to physiotherapy-led exercise and physical activity for older adults with knee pain: a longitudinal qualitative study. *J Physiother*, *66*(1), 45-53. doi:10.1016/j.jphys.2019.11.004
- Moseng, T., Dagfinrud, H., Smedslund, G., & Østerås, N. (2017). The importance of dose in land-based supervised exercise for people with hip osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, *25*(10), 1563-1576. doi:10.1016/j.joca.2017.06.004

- Murphy, L., Schwartz, T. A., Helmick, C. G., Renner, J. B., Tudor, G., Koch, G., . . . Jordan, J. M. (2008). Lifetime risk of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *59*(9), 1207-1213. doi:10.1002/art.24021
- 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
- NICE, N. I. f. H. a. C. E. (2020). Osteoarthritis: care and management. Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg177/resources/osteoarthritis-care-and-management-pdf-35109757272517>
- Nicholls, E., Thomas, E., van der Windt, D. A., Croft, P. R., & Peat, G. (2014). Pain trajectory groups in persons with, or at high risk of, knee osteoarthritis: findings from the Knee Clinical Assessment Study and the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, *22*(12), 2041-2050. doi:10.1016/j.joca.2014.09.026
- Niu, N. N., Losina, E., Martin, S. D., Wright, J., Solomon, D. H., & Katz, J. N. (2011). Development and preliminary validation of a meniscal symptom index. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *63*(2), 208-215. doi:10.1002/acr.20354
- Noble, J., & Hamblen, D. L. (1975). The pathology of the degenerate meniscus lesion. *J Bone Joint Surg Br*, *57*(2), 180-186.
- Nyland, J., Brosky, T., Currier, D., Nitz, A., & Caborn, D. (1994). Review of the afferent neural system of the knee and its contribution to motor learning. *J Orthop Sports Phys Ther*, *19*(1), 2-11. doi:10.2519/jospt.1994.19.1.2
- Oei, E. H., Nikken, J. J., Verstijnen, A. C., Ginai, A. Z., & Myriam Hunink, M. G. (2003). MR imaging of the menisci and cruciate ligaments: a systematic review. *Radiology*, *226*(3), 837-848. doi:10.1148/radiol.2263011892
- Oiestad, B. E., Holm, I., Aune, A. K., Gunderson, R., Myklebust, G., Engebretsen, L., . . . Risberg, M. A. (2010). Knee function and prevalence of knee osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective study with 10 to 15 years of follow-up. *Am J Sports Med*, *38*(11), 2201-2210. doi:10.1177/0363546510373876
- Page, P., Hoogenboom, B., & Voight, M. (2017). IMPROVING THE REPORTING OF THERAPEUTIC EXERCISE INTERVENTIONS IN REHABILITATION RESEARCH. *Int J Sports Phys Ther*, *12*(2), 297-304. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5380872/pdf/ijst-12-297.pdf>
- Pallant, J. (2016). SPSS Survival manual. In *A step by step guide to data analysis using IBM SPSS* (6 ed., pp. 205-244). England: Open University Press McGraw-Hill Education.
- Palmieri-Smith, R. M., & Thomas, A. C. (2009). A neuromuscular mechanism of posttraumatic osteoarthritis associated with ACL injury. *Exerc Sport Sci Rev*, *37*(3), 147-153. doi:10.1097/JES.0b013e3181aa6669
- Pauli, C., Grogan, S. P., Patil, S., Otsuki, S., Hasegawa, A., Koziol, J., . . . D'Lima, D. D. (2011). Macroscopic and histopathologic analysis of human knee menisci in aging and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, *19*(9), 1132-1141. doi:10.1016/j.joca.2011.05.008
- Pedersen, J. R., Roos, E. M., Thorlund, J. B., Terluin, B., & Ingelsrud, L. H. (2021). Cut-Off Values to Interpret Short-Term Treatment Outcomes After Arthroscopic Meniscal Surgery Measured With the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score. *J Orthop Sports Phys Ther*, 1-31. doi:10.2519/jospt.2021.10149
- Petursdottir, U., Arnadottir, S. A., & Halldorsdottir, S. (2010). Facilitators and barriers to exercising among people with osteoarthritis: a phenomenological study. *Phys Ther*, *90*(7), 1014-1025. doi:10.2522/ptj.20090217

- Pisters, M. F., Veenhof, C., de Bakker, D. H., Schellevis, F. G., & Dekker, J. (2010). Behavioural graded activity results in better exercise adherence and more physical activity than usual care in people with osteoarthritis: a cluster-randomised trial. *J Physiother*, *56*(1), 41-47. doi:10.1016/s1836-9553(10)70053-9
- Pisters, M. F., Veenhof, C., Schellevis, F. G., Twisk, J. W., Dekker, J., & De Bakker, D. H. (2010). Exercise adherence improving long-term patient outcome in patients with osteoarthritis of the hip and/or knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *62*(8), 1087-1094. doi:10.1002/acr.20182
- Pisters, M. F., Veenhof, C., van Meeteren, N. L., Ostelo, R. W., de Bakker, D. H., Schellevis, F. G., & Dekker, J. (2007). Long-term effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review. *Arthritis Rheum*, *57*(7), 1245-1253. doi:10.1002/art.23009
- Poehling, G. G., Ruch, D. S., & Chabon, S. J. (1990). The landscape of meniscal injuries. *Clin Sports Med*, *9*(3), 539-549.
- Powers, C. M. (2010). The influence of abnormal hip mechanics on knee injury: a biomechanical perspective. *J Orthop Sports Phys Ther*, *40*(2), 42-51. doi:10.2519/jospt.2010.3337
- Rao, A. J., Erickson, B. J., Cvetanovich, G. L., Yanke, A. B., Bach, B. R., Jr., & Cole, B. J. (2015). The Meniscus-Deficient Knee: Biomechanics, Evaluation, and Treatment Options. *Orthop J Sports Med*, *3*(10), 2325967115611386. doi:10.1177/2325967115611386
- Rausch Osthoff, A. K., Niedermann, K., Braun, J., Adams, J., Brodin, N., Dagfinrud, H., . . . Vliet Vlieland, T. P. M. (2018). 2018 EULAR recommendations for physical activity in people with inflammatory arthritis and osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, *77*(9), 1251-1260. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213585
- Reiner, M., Niermann, C., Jekauc, D., & Woll, A. (2013). Long-term health benefits of physical activity--a systematic review of longitudinal studies. *BMC Public Health*, *13*, 813. doi:10.1186/1471-2458-13-813
- 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
- Roddy, E., Zhang, W., Doherty, M., Arden, N. K., Barlow, J., Birrell, F., . . . Richards, S. (2005). Evidence-based recommendations for the role of exercise in the management of osteoarthritis of the hip or knee--the MOVE consensus. *Rheumatology (Oxford)*, *44*(1), 67-73. doi:10.1093/rheumatology/keh399
- Roemer, F. W., Guermazi, A., Hunter, D. J., Niu, J., Zhang, Y., Englund, M., . . . Felson, D. T. (2009). The association of meniscal damage with joint effusion in persons without radiographic osteoarthritis: the Framingham and MOST osteoarthritis studies. *Osteoarthritis Cartilage*, *17*(6), 748-753. doi:10.1016/j.joca.2008.09.013
- Roos, E. M., & Dahlberg, L. (2005). Positive effects of moderate exercise on glycosaminoglycan content in knee cartilage: a four-month, randomized, controlled trial in patients at risk of osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *52*(11), 3507-3514. doi:10.1002/art.21415
- Roos, E. M., Herzog, W., Block, J. A., & Bennell, K. L. (2011). Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, *7*(1), 57-63. doi:10.1038/nrrheum.2010.195



- Roos, E. M., & Lohmander, L. S. (2003). The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes, 1*, 64. doi:10.1186/1477-7525-1-64
- Roos, E. M., Roos, H. P., 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. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.88
- Roos, E. M., Roos, H. P., Ryd, L., & Lohmander, L. S. (2000). Substantial disability 3 months after arthroscopic partial meniscectomy: A prospective study of patient-relevant outcomes. *Arthroscopy, 16*(6), 619-626. doi:10.1053/jars.2000.4818
- 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
- Rothwell, P. M. (2005). External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". *Lancet, 365*(9453), 82-93. doi:10.1016/s0140-6736(04)17670-8
- Roux, C. H., Saraux, A., Mazieres, B., Pouchot, J., Morvan, J., Fautrel, B., . . . Euller-Ziegler, L. (2008). Screening for hip and knee osteoarthritis in the general population: predictive value of a questionnaire and prevalence estimates. *Ann Rheum Dis, 67*(10), 1406-1411. doi:10.1136/ard.2007.075952
- Raastad, T., Paulsen, G., Refsnes, P. E., Rønnestad, B. R., & Wisnes, A. R. (2010). Styrketrening i teori og praksis. In (5 ed., Vol. 1). Oslo: Gyldendal Norsk Forlag AS
- Safran-Norton, C. E., Sullivan, J. K., Irrgang, J. J., Kerman, H. M., Bennell, K. L., Calabrese, G., . . . Katz, J. N. (2019). A consensus-based process identifying physical therapy and exercise treatments for patients with degenerative meniscal tears and knee OA: the TeMPO physical therapy interventions and home exercise program. *BMC Musculoskelet Disord, 20*(1), 514. doi:10.1186/s12891-019-2872-x
- Schmitt, J., & Di Fabio, R. P. (2005). The validity of prospective and retrospective global change criterion measures. *Arch Phys Med Rehabil, 86*(12), 2270-2276. doi:10.1016/j.apmr.2005.07.290
- Schulze-Tanzil, G., Zreiqat, H., Sabat, R., Kohl, B., Halder, A., Müller, R. D., & John, T. (2009). Interleukin-10 and articular cartilage: experimental therapeutical approaches in cartilage disorders. *Curr Gene Ther, 9*(4), 306-315. doi:10.2174/156652309788921044
- Schutzer, K. A., & Graves, B. S. (2004). Barriers and motivations to exercise in older adults. *Prev Med, 39*(5), 1056-1061. doi:10.1016/j.yjpm.2004.04.003
- Segal, N. A., & Glass, N. A. (2011). Is quadriceps muscle weakness a risk factor for incident or progressive knee osteoarthritis? *Phys Sportsmed, 39*(4), 44-50. doi:10.3810/psm.2011.11.1938
- 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
- Sharma, L., Eckstein, F., Song, J., Guermazi, A., Prasad, P., Kapoor, D., . . . Dunlop, D. (2008). Relationship of meniscal damage, meniscal extrusion, malalignment, and joint laxity to subsequent cartilage loss in osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum, 58*(6), 1716-1726. doi:10.1002/art.23462

- Sharma, L., Kapoor, D., & Issa, S. (2006). Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*, *18*(2), 147-156. doi:10.1097/01.bor.0000209426.84775.f8
- Shimano, T., Kraemer, W. J., Spiering, B. A., Volek, J. S., Hatfield, D. L., Silvestre, R., . . . Häkkinen, K. (2006). Relationship between the number of repetitions and selected percentages of one repetition maximum in free weight exercises in trained and untrained men. *J Strength Cond Res*, *20*(4), 819-823. doi:10.1519/r-18195.1
- Sihvonen, R., Paavola, M., Malmivaara, A., Itälä, A., Joukainen, A., Nurmi, H., . . . Järvinen, T. L. N. (2018). Arthroscopic partial meniscectomy versus placebo surgery for a degenerative meniscus tear: a 2-year follow-up of the randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis*, *77*(2), 188-195. doi:10.1136/annrheumdis-2017-211172
- Sihvonen, R., Paavola, M., Malmivaara, A., Itälä, A., Joukainen, A., Nurmi, H., . . . Järvinen, T. L. (2013). Arthroscopic partial meniscectomy versus sham surgery for a degenerative meniscal tear. *N Engl J Med*, *369*(26), 2515-2524. doi:10.1056/NEJMoa1305189
- Slade, S. C., Dionne, C. E., Underwood, M., Buchbinder, R., Beck, B., Bennell, K., . . . White, C. (2016). Consensus on Exercise Reporting Template (CERT): Modified Delphi Study. *Phys Ther*, *96*(10), 1514-1524. doi:10.2522/ptj.20150668
- 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. doi:10.7326/0003-4819-127-2-199707150-00001
- Snoeker, B. A., Bakker, E. W., Kegel, C. A., & Lucas, C. (2013). Risk factors for meniscal tears: a systematic review including meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*, *43*(6), 352-367. doi:10.2519/jospt.2013.4295
- Sole, G., Hamrén, J., Milosavljevic, S., Nicholson, H., & Sullivan, S. J. (2007). Test-retest reliability of isokinetic knee extension and flexion. *Arch Phys Med Rehabil*, *88*(5), 626-631. doi:10.1016/j.apmr.2007.02.006
- Sonesson, S., Kvist, J., Jakob, J., Hedevik, H., & Gauffin, H. (2020). Knee Arthroscopic Surgery in Middle-Aged Patients With Meniscal Symptoms: A 5-Year Follow-up of a Prospective, Randomized Study. *Orthop J Sports Med*, *8*(1), 2325967119893920. doi:10.1177/2325967119893920
- Srikanth, V. K., Fryer, J. L., Zhai, G., Winzenberg, T. M., Hosmer, D., & Jones, G. (2005). A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, *13*(9), 769-781. doi:10.1016/j.joca.2005.04.014
- Stensrud, M. J., & Aalen, O. (2019). Skal vi skrinlegge begrepet statistisk signifikans. Retrieved from <https://tidsskriftet.no/2019/08/medisin-og-tall/skal-vi-skrinlegge-begrepet-statistisk-signifikans>
- Stensrud, S., Risberg, M. A., & Roos, E. M. (2015). 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*, *94*(6), 460-473. doi:10.1097/phm.0000000000000209
- Stensrud, S., Roos, E. M., & Risberg, M. A. (2012). A 12-week exercise therapy program in middle-aged patients with degenerative meniscus tears: a case series

- with 1-year follow-up. *J Orthop Sports Phys Ther*, 42(11), 919-931.  
doi:10.2519/jospt.2012.4165
- Swart, N. M., van Oudenaarde, K., Reijnierse, M., Nelissen, R. G., Verhaar, J. A., Bierma-Zeinstra, S. M., & Luijsterburg, P. A. (2016). Effectiveness of exercise therapy for meniscal lesions in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Sci Med Sport*, 19(12), 990-998. doi:10.1016/j.jsams.2016.04.003
- Symons, T. B., Vandervoort, A. A., Rice, C. L., Overend, T. J., & Marsh, G. D. (2005). Reliability of a single-session isokinetic and isometric strength measurement protocol in older men. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60(1), 114-119.  
doi:10.1093/gerona/60.1.114
- Thiese, M. S. (2014). Observational and interventional study design types; an overview. *Biochem Med (Zagreb)*, 24(2), 199-210. doi:10.11613/bm.2014.022
- Thomas, K. S., Muir, K. R., Doherty, M., Jones, A. C., O'Reilly, S. C., & Bassey, E. J. (2002). Home based exercise programme for knee pain and knee osteoarthritis: randomised controlled trial. *Bmj*, 325(7367), 752.  
doi:10.1136/bmj.325.7367.752
- Thorlund, J. B., Felson, D. T., Segal, N. A., Nevitt, M. C., Niu, J., Neogi, T., . . . Englund, M. (2016). Effect of Knee Extensor Strength on Incident Radiographic and Symptomatic Knee Osteoarthritis in Individuals With Meniscal Pathology: Data From the Multicenter Osteoarthritis Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 68(11), 1640-1646. doi:10.1002/acr.22889
- Thorlund, J. B., Juhl, C. B., Ingelsrud, L. H., & Skou, S. T. (2018). Risk factors, diagnosis and non-surgical treatment for meniscal tears: evidence and recommendations: a statement paper commissioned by the Danish Society of Sports Physical Therapy (DSSF). *Br J Sports Med*, 52(9), 557-565.  
doi:10.1136/bjsports-2017-098429
- Thorstensson, C. A., Roos, E. M., Petersson, I. F., & Arvidsson, B. (2006). How do middle-aged patients conceive exercise as a form of treatment for knee osteoarthritis? *Disabil Rehabil*, 28(1), 51-59. doi:10.1080/09638280500163927
- Tsujii, A., Nakamura, N., & Horibe, S. (2017). Age-related changes in the knee meniscus. *Knee*, 24(6), 1262-1270. doi:10.1016/j.knee.2017.08.001
- Tuakli-Wosornu, Y. A., Selzer, F., Losina, E., & Katz, J. N. (2016). Predictors of Exercise Adherence in Patients With Meniscal Tear and Osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil*, 97(11), 1945-1952. doi:10.1016/j.apmr.2016.05.011
- Turner, M. N., Hernandez, D. O., Cade, W., Emerson, C. P., Reynolds, J. M., & Best, T. M. (2020). The Role of Resistance Training Dosing on Pain and Physical Function in Individuals With Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Sports Health*, 12(2), 200-206. doi:10.1177/1941738119887183
- Valderrabano, V., & Steiger, C. (2010). Treatment and Prevention of Osteoarthritis through Exercise and Sports. *J Aging Res*, 2011, 374653.  
doi:10.4061/2011/374653
- Valdes, A. M., & Spector, T. D. (2009). The contribution of genes to osteoarthritis. *Med Clin North Am*, 93(1), 45-66, x. doi:10.1016/j.mcna.2008.08.007
- van Baar, M. E., Dekker, J., Oostendorp, R. A., Bijl, D., Voorn, T. B., & Bijlsma, J. W. (2001). Effectiveness of exercise in patients with osteoarthritis of hip or knee: nine months' follow up. *Ann Rheum Dis*, 60(12), 1123-1130.  
doi:10.1136/ard.60.12.1123
- van de Graaf, V. A., Noordduyn, J. C. A., Willigenburg, N. W., Butter, I. K., de Gast, A., Mol, B. W., . . . Poolman, R. W. (2018). Effect of Early Surgery vs Physical Therapy on Knee Function Among Patients With Nonobstructive Meniscal

- Tears: The ESCAPE Randomized Clinical Trial. *Jama*, 320(13), 1328-1337. doi:10.1001/jama.2018.13308
- van de Graaf, V. A., Scholtes, V. A., Wolterbeek, N., Noorduyn, J. C., Neeter, C., van Tulder, M. W., . . . Poolman, R. W. (2016). Cost-effectiveness of Early Surgery versus Conservative Treatment with Optional Delayed Meniscectomy for Patients over 45 years with non-obstructive meniscal tears (ESCAPE study): protocol of a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 6(12), e014381. doi:10.1136/bmjopen-2016-014381
- van de Graaf, V. A., Wolterbeek, N., Mutsaerts, E. L., Scholtes, V. A., Saris, D. B., de Gast, A., & Poolman, R. W. (2016). Arthroscopic Partial Meniscectomy or Conservative Treatment for Nonobstructive Meniscal Tears: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy*, 32(9), 1855-1865.e1854. doi:10.1016/j.arthro.2016.05.036
- van Gool, C. H., Penninx, B. W., Kempen, G. I., Miller, G. D., van Eijk, J. T., Pahor, M., & Messier, S. P. (2006). Determinants of high and low attendance to diet and exercise interventions among overweight and obese older adults. Results from the arthritis, diet, and activity promotion trial. *Contemp Clin Trials*, 27(3), 227-237. doi:10.1016/j.cct.2005.11.002
- van Gool, C. H., Penninx, B. W., Kempen, G. I., Rejeski, W. J., Miller, G. D., van Eijk, J. T., . . . Messier, S. P. (2005). Effects of exercise adherence on physical function among overweight older adults with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 53(1), 24-32. doi:10.1002/art.20902
- Vina, E. R., & Kwoh, C. K. (2018). Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*, 30(2), 160-167. doi:10.1097/bor.0000000000000479
- Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. A., Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppert, T., . . . Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*, 73(5), 691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
- Wall, P. D. (1978). The gate control theory of pain mechanisms. A re-examination and re-statement. *Brain*, 101(1), 1-18. doi:10.1093/brain/101.1.1
- Wasserstein, D., Huston, L. J., Nwosu, S., Kaeding, C. C., Parker, R. D., Wright, R. W., . . . Spindler, K. P. (2015). KOOS pain as a marker for significant knee pain two and six years after primary ACL reconstruction: a Multicenter Orthopaedic Outcomes Network (MOON) prospective longitudinal cohort study. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(10), 1674-1684. doi:10.1016/j.joca.2015.05.025
- Wenger, A., Englund, M., Wirth, W., Hudelmaier, M., Kwoh, K., & Eckstein, F. (2012). Relationship of 3D meniscal morphology and position with knee pain in subjects with knee osteoarthritis: a pilot study. *Eur Radiol*, 22(1), 211-220. doi:10.1007/s00330-011-2234-z
- WHO. (2001). International Classification of Functioning Disability and Health. ICF. Geneva. World Health Organization.
- . WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. (2010). In *Global Recommendations on Physical Activity for Health*. Geneva: World Health Organization
- Copyright © World Health Organization 2010.
- Wilk, K. E., Reinold, M. M., & Hooks, T. R. (2003). Recent advances in the rehabilitation of isolated and combined anterior cruciate ligament injuries. *Orthop Clin North Am*, 34(1), 107-137. doi:10.1016/s0030-5898(02)00064-0
- Williams, G. N., Chmielewski, T., Rudolph, K., Buchanan, T. S., & Snyder-Mackler, L. (2001). Dynamic knee stability: current theory and implications for clinicians

- and scientists. *J Orthop Sports Phys Ther*, 31(10), 546-566.  
doi:10.2519/jospt.2001.31.10.546
- Xi, W., Pennell, M. L., Andridge, R. R., & Paskett, E. D. (2018). Comparison of intent-to-treat analysis strategies for pre-post studies with loss to follow-up. *Contemp Clin Trials Commun*, 11, 20-29. doi:10.1016/j.conctc.2018.05.008
- Yamato, T., Maher, C., Saragiotto, B., Moseley, A., Hoffmann, T., Elkins, M., & Fethers, L. (2016). The TIDieR Checklist Will Benefit the Physical Therapy Profession. *Pediatr Phys Ther*, 28(4), 366-367.  
doi:10.1097/pep.0000000000000329
- Yamato, T. P., Maher, C. G., Saragiotto, B. T., Moseley, A. M., Hoffmann, T. C., & Elkins, M. R. (2016). The TIDieR checklist will benefit the physiotherapy profession. *J Physiother*, 62(2), 57-58. doi:10.1016/j.jphys.2016.02.015
- Yim, J. H., Seon, J. K., Song, E. K., Choi, J. I., Kim, M. C., Lee, K. B., & Seo, H. Y. (2013). A comparative study of meniscectomy and nonoperative treatment for degenerative horizontal tears of the medial meniscus. *Am J Sports Med*, 41(7), 1565-1570. doi:10.1177/0363546513488518
- Zacharias, A., Green, R. A., Semciw, A. I., Kingsley, M. I., & Pizzari, T. (2014). Efficacy of rehabilitation programs for improving muscle strength in people with hip or knee osteoarthritis: a systematic review with meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 22(11), 1752-1773. doi:10.1016/j.joca.2014.07.005
- Zhang, W., Moskowitz, R. W., Nuki, G., Abramson, S., Altman, R. D., Arden, N., . . . Tugwell, P. (2008). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*, 16(2), 137-162. doi:10.1016/j.joca.2007.12.013
- Øiestad, B. E., Juhl, C. B., Eitzen, I., & Thorlund, J. B. (2015). Knee extensor muscle weakness is a risk factor for development of knee osteoarthritis. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(2), 171-177.  
doi:10.1016/j.joca.2014.10.008
- Østerås, H., Østerås, B., & Torstensen, T. A. (2012). Medical exercise therapy, and not arthroscopic surgery, resulted in decreased depression and anxiety in patients with degenerative meniscus injury. *J Bodyw Mov Ther*, 16(4), 456-463.  
doi:10.1016/j.jbmt.2012.04.003

## Tabelloversikt

<b>Tabell 1:</b> Hovedprinsippene i 12-ukers nevro-muskulær- og styrketreningsprogram i OMEX-studien. (S. Stensrud et al., 2015).....	42
<b>Tabell 2:</b> Kellgren og Lawrence gradering av røntgenologisk artrose (Kellgren & Lawrence, 1957). .....	48
<b>Tabell 3:</b> Baselinedata fra pasientene som hadde høy og lav etterlevelse til treningsprogrammet etter tre måneder og data etter fem år for deltakere randomisert til treningsintervensjon. Lav etterlevelse til treningsprogrammet er < 80 % deltakelse på treningene. ....	54
<b>Tabell 4:</b> Gjennomførte treningsøkter etter endt treningsintervensjon, tre måneder etter baseline. Lav etterlevelse til treningsprogrammet er < 80 % deltakelse på treningene. ....	55
<b>Tabell 5:</b> Absolutte verdier for muskelstyrke i quadriceps og hamstringer etter fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger). ....	57
<b>Tabell 6:</b> HUNT 1, fysisk aktivitet indeksskår, 0-15, for pasientene med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger).....	58
<b>Tabell 7:</b> Endring i KOOS-skår fra baseline til fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse. Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). KOOS= Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score; ADL=Aktiviteter i dagliglivet, QOL=Knerelatert livskvalitet. ....	61
<b>Tabell 8:</b> Endring i normalisert quadriceps og hamstringer muskelstyrke fra baseline til fem-år for pasienter med høy og lav etterlevelse (<80 % av antall treninger). Verdier er gjennomsnitt (KI 95 %). Nm/kg=Newtonmeter/kilo kroppsvekt. J/kg=Joule/kilo kroppsvekt. ....	63

## Figuroversikt

<b>Figur 1:</b> Et normalt frontalt bilde av kne. Bildet er hentet fra en radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert. ....	13
<b>Figur 2:</b> Et normalt frontalt bilde av et kne. Bildet er hentet fra radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert. ....	17
<b>Figur 3:</b> Ruptur i bakre horn av laterale menisk. MR-bilder fra en radiologisk avdeling ved et sykehus. Pasienten er anonymisert. ....	17
<b>Figur 4:</b> Biodex System 4 MVP Dynamometer. <a href="https://www.iprsmediquipe.com/assets/product-images/_resampled/paddedimageWzY3NCwzNDBd/MVP-knee-flex-ext2.jpg">https://www.iprsmediquipe.com/assets/product-images/_resampled/paddedimageWzY3NCwzNDBd/MVP-knee-flex-ext2.jpg</a> .....	46
<b>Figur 5:</b> Flytskjema over deltakere randomisert til treningsintervensjon. ....	52
<b>Figur 6:</b> Koos-skår fra 0-100 poeng på de fem subskalaene ved oppfølging ved fem år for gruppene med høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen. . ....	56
<b>Figur 7:</b> Isokinetisk muskelstyrke i quadriceps (peak torque ekstensjon, Nm/kg) og hamstring (peak torque fleksjon, Nm/kg) ved oppfølging etter fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse (< 80 % av antall treningsøkter).. ....	57
<b>Figur 8:</b> Andelen for fysisk aktivitetsnivå etter fem år blant pasienter med høy og lav etterlevelse (< 80 % av treningene). ....	58
<b>Figur 9:</b> Andeler av pasienter i hele utvalget med røntgenologisk artrose, knesmerte (erfart knesmerte i løpet av den siste uken) eller normalt kne. Overlappet mellom sirkelene representerer pasienter med røntgenologisk artrose og knesmerte (symptomatisk artrose). ....	59
<b>Figur 10:</b> Endring i KOOS-skår (0-100 poeng skalaer) for de fem subskalaene fra baseline til oppfølging etter fem år blant gruppene med høy og lav etterlevelse av treningsintervensjonen.....	61
<b>Figur 11:</b> Gjennomsnittlig endring i isokinetisk muskelstyrke i quadriceps (peak torque ekstensjon og hamstring (peak torque fleksjon) fra baseline til fem år for pasienter med høy og lav etterlevelse. ....	63

# Vedlegg

## Vedlegg 1: Godkjenning fra REK



<b>Region:</b> REK sør-øst C	<b>Saksbehandler:</b> Anders Strand	<b>Telefon:</b>	<b>Vår dato:</b> 19.08.2020	<b>Vår referanse:</b> 12448
			<b>Deres referanse:</b>	

May Arna Risberg

### **12448 Evaluering av effekten av kirurgi versus trening hos pasienter med degenerative meniskskader**

**Forskningsansvarlig:** Oslo universitetssykehus HF

**Søker:** May Arna Risberg

#### **REKs vurdering**

REK viser til endringsmelding mottatt 13.08.2020, for prosjekt 2009/230 «Evaluering av effekten av kirurgi versus trening hos pasienter med degenerative meniskskader». Sekretariatet i REK sør-øst har vurdert meldingen på fullmakt fra REK sør-øst C, med hjemmel i helseforskningsloven §11.

Den omsøkte endringen består i at Bente Grepperud (Norges Idrettshøgskole) inkluderes som prosjektmedarbeider. Det opplyses at Grepperud skal skrive masteroppgave som faller under prosjektet som tidligere godkjent. Komiteen har ingen innvendinger til dette.

#### **Vedtak**

Godkjent

Komiteen har vurdert endringsmeldingen og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger med hjemmel i helseforskningslovens § 11.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektendringen gjennomføres slik det er beskrevet i prosjektendringsmeldingen og endringsprotokoll, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondanse.

Med vennlig hilsen,  
Jacob Hølen  
Sekretariatsleder, REK sør-øst

Anders Strand



## Vedlegg 2: KOOS-spørreskjema.

Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Norwegian version LK 1.0

### 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

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

Aldri  Sjelden  I blant  Ofte  Alltid

S3. Har kneet haket seg opp eller låst seg?

Aldri  Sjelden  I blant  Ofte  Alltid

S4. Har du kunnet rette kneet helt ut?

Alltid  Ofte  I blant  Sjelden  Aldri

S5. Har du kunnet bøye kneet helt?

Alltid  Ofte  I blant  Sjelden  Aldri

#### 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

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

Ikke noe  Litt  Moderat  Betydelig  Ekstremt

### 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 (smerter 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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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

### 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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2. Løpe

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

SP3. Hoppe

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

SP4. 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"/>

SP5. Stå på kne

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

### Livskvalitet

Q1. Hvor ofte gjør ditt kneproblem seg bemerket?

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

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

Ingenting	Noe	Moderat	Betydelig	Fullstendig
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

Ingen	Lette	Moderate	Betydelige	Svært store
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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