

MASTEROPPGAVE
Masterstudium i fysioterapi
mai 2019

Sammenhengen mellom endring i
muskelstyrke og endring i smerte, og minste
viktige endring i muskelstyrke hos personer
med kneleddsartrose

En kvantitativ studie

Marte Jacobsen Tøndel
s321149



OsloMet – storbyuniversitetet

Fakultet for helsevitenskap
Institutt for fysioterapi

FORORD

Først vil jeg takke min inspirerende veileder Britt Elin Øiestad for at jeg fikk benytte data som du har samlet inn og for muligheten til å fordype meg i et tema jeg synes er svært spennende. Du fortjener også takk for gode tilbakemeldinger på oppgaven samt for å ha ordnet det organisatoriske knyttet til oppgaven. Jeg vet at dette har vært mye arbeid. Videre vil jeg takke min dyktige hovedveileder Anne Therese Tvetter for uvurderlig hjelp, støtte, motivasjon og veiledning til alle døgnets tider. Du er mye av grunnen til at jeg kom meg gjennom den kvantitative jungelen og til at jeg klarte å holde motivasjonen oppe. Dere har bred kunnskap om artrose og det har vært veldig lærerikt å få veiledning fra dere. Tusen takk til foreldrene mine som har motivert meg og støttet meg i prosessen, samt vært økonomiske bidragsytere for mine utallige reiser til Oslo i løpet av disse to årene. Dere er store forbilder for meg. Tusen takk til søstrene mine og broren min som har sørget for boplass i Oslo, til lillesøsteren min for gode samtaler og kloke råd, og til samboeren min som har støttet meg, gitt meg råd og latt meg erobre leiligheten med arbeidsro og skolebøker gjennom hele perioden. Dere har betydd veldig mye for gjennomføring av oppgaven.

Marte Jacobsen Tøndel

Trondheim, mai 2019

INNHALDSFORTEGNELSE

FORORD	2
TABELLOVERSIKT	6
FIGUROVERSIKT	7
VEDLEGG	8
SAMMENDRAG	9
ABSTRACT	10
1.0 INTRODUKSJON	11
1.1 Problemstilling	12
1.2 Operasjonalisering av problemstilling og begreper	13
1.3 Forankring av studien	13
2.0 TEORI	14
2.1 Artrose	14
2.1.1 Prevalens	14
2.1.2 Definisjon	14
2.1.3 Patofysiologi.....	15
2.2 Kneleddsartrose	15
2.2.1 Diagnostisering.....	16
2.2.2 Symptomer	17
2.2.3 Risikofaktorer	19
2.2.4 Muskelstyrke i mm.quadriceps.....	21
2.2.5 Konsekvenser	22
2.2.6 Prognose.....	23
2.2.7 Behandling.....	23
2.2.8 Muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte.....	25
2.2.9 Sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte	26
2.3 Minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps	29

3.0 METODE	31
3.1 Studiedesign	31
3.2 Utvalg	31
3.3 Datainnsamling	33
3.4 Intervensjon	33
3.5 Variabler og målemetoder	34
3.5.1 Muskelstyrke	34
3.5.2 Smerte.....	35
3.5.3 Endringsspørsmål.....	36
3.6 Statistiske analyser	38
3.7 Etikk	39
3.7.1 Etisk komité.....	39
3.7.2 Håndtering av data	40
4.0 RESULTATER	41
4.1. Muskelstyrke og smerte ved studiestart og oppfølging	43
4.2 Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte	44
4.3 Minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps	46
5.0 DISKUSJON	50
5.1 Hovedfunn	50
5.2 Metodediskusjon	50
5.2.1 Studiedesign.....	50
5.2.2 Utvalg.....	51
5.2.3 Datainnsamling.....	53
5.2.4 Intervensjon	54
5.2.5 Variabler og målemetoder.....	56
5.2.6 Statistiske analyser.....	60
5.2.7 Etikk.....	62
5.3 Resultatdiskusjon	63

5.3.1 Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte	63
5.3.2 Minste viktige endring i muskelstyrke	66
5.4 Kliniske implikasjoner.....	67
5.5 Videre forskning	68
6.0 KONKLUSJON	70
7.0 LITTERATURLISTE	71

TABELLOVERSIKT

Tabell 1: Oversikt over studier som undersøker endring i muskelstyrke og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose	27
Tabell 2: Deskriptiv statistikk av utvalget med kneleddsartrose.....	41
Tabell 3: Totalskår i muskelstyrke og smerte ved studiestart og oppfølging hos personer med kneleddsartrose.....	42
Tabell 4: Resultat fra korrelasjonsanalyse for studiedeltakere med kneleddsartrose.....	43
Tabell 5: AUC-verdier fra ROC-analyse for studiedeltakere med kneleddsartrose.....	48

FIGUROVERSIKT

Figur 1: Flytskjema over studiedeltakerne med kneleddsartrose.....	32
Figur 2A-F: Korrelasjon mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte hos studiedeltakerne med kneleddsartrose presentert i scatterplot.....	44
Figur 3: Besvarelse på endringsspørsmål for studiedeltakere med kneleddsartrose presentert i stolpediagram.....	45
Figur 4A-F: Receiver operating characteristic curves-analyse med muskelstyrke-variablene og global rating of change scale for studiedeltakere med kneleddsartrose.....	47

VEDLEGG

Vedlegg 1: Samtykkeskjema til studiedeltakere.....	85
Vedlegg 2: Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) med subskalaen smerte.....	88
Vedlegg 3: Global Rating of Change Scale.....	91
Vedlegg 4: Søknad til Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk....	92
Vedlegg 5: Databehandleravtale med Oslo Universitetssykehus.....	94
Vedlegg 6: Bekreftelse på redusert antall ord i oppgaven.....	98

SAMMENDRAG

Bakgrunn: Tidligere forskning har vist at redusert muskelstyrke i mm.quadriceps korrelerer med økt smerte hos personer med kneleddsartrose, men få studier har undersøkt sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte. Økt muskelstyrke i mm.quadriceps er ofte et hovedmål for behandling av kneleddsartrose. Det er dog ikke funnet litteratur på minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps.

Formål: Undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm. quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose, samt estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med kneleddsartrose.

Metode: Denne studien bruker data fra en randomisert kontrollert studie og inkluderer 59 studiedeltakere i alderen 42 til 69 år med mild til moderat røntgenologisk kneleddsartrose i henhold til Kellgren og Lawrence klassifiseringssystem samt klinisk verifisert kneleddsartrose i henhold til the American College of Rheumatology. Data fra studiestart og oppfølging ved 14 uker blir benyttet. Korrelasjonsanalyse ble benyttet for å undersøke sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte, og Receiver Operating Characteristic Curves (ROC)-analyse ble benyttet for å undersøke minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps.

Resultat: Analysene viste ingen statistisk signifikant korrelasjon mellom endring i muskelstyrke-variablene og endring i smerte. ROC-analysene viste lave areal under kurven-verdier og kunne ikke estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps.

Konklusjon: Resultatene indikerer at det ikke er sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte, men resultatene bør sees i lys av metodiske begrensninger. Særlig problematisk er det at gruppene ble analysert under ett og har lav utvalgsstørrelse. Det var ikke mulig å estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps. Dette skyldes trolig at endringsspørsmålet som ble benyttet i estimeringen ikke reflekterer endring i muskelstyrke i tilstrekkelig grad. Denne studien belyser at det trengs mer forskning på feltet. Forskningen vil være nyttig for personer med kneleddsartrose så vel som samfunnet.

Nøkkelord: Kne, artrose, kneleddsartrose, muskelstyrke, quadriceps, smerte, minste viktige endring

ABSTRACT

Background: Studies have shown that reduced muscle strength in mm.quadriceps is associated with increased pain in individuals with knee osteoarthritis, but studies exploring the association between change in muscle strength and change in pain are lacking. Improved muscle strength in mm.quadriceps is often a main target for treatment of knee osteoarthritis. However, the minimal important change in mm.quadriceps strength is not known.

Aim: To explore the association between change in muscle strength in mm.quadriceps and change in pain in individuals with knee osteoarthritis, and estimate the minimal important change in mm.quadriceps strength in individuals with knee osteoarthritis.

Methods: Data from a randomized controlled trial was used. Fifty-nine individuals aged between 42 and 69 year with mild to moderate radiographic knee osteoarthritis according to the Kellgren and Lawrence classification and symptomatic knee osteoarthritis according to the American College of Rheumatology were included. Data from baseline and the 14 week post-intervention follow-up were used. Correlation analysis was used to explore the association between change in muscle strength and change in pain, and Receiver Operating Characteristic Curves (ROC)-analysis was used to explore the minimal important change.

Results: The analysis showed no statistic significant correlation between change in muscle strength and change in pain. The ROC-analysis showed low area under the curve-values and could not estimate the minimal important change in muscle strength in mm.quadriceps.

Conclusion: The results indicate that there is no correlation between change in muscle strength and change in pain, but methodical limitations must be considered when interpreting these results. Lack of correlation may be explained by study sample heterogeneity with respect to that the study participants went through interventions or usual care, and low sample size. It was not possible to estimate the minimal important change in mm.quadriceps strength. This is most likely because the global rating scale used in the estimation did not reflect change in muscle strength. This study highlights that more literature is needed on the field. Both individuals with knee osteoarthritis and the society will benefit from further research.

Keywords: knee, osteoarthritis, knee osteoarthritis, muscle strength, quadriceps, pain, minimal important change

1.0 INTRODUKSJON

Kneleddsartrose er en vanlig leddtilstand (Vos et al., 2015) og en stor bidragsyter til langvarig smerte, leddplager og redusert fysisk funksjon i Norge og internasjonalt (Breivik, Collett, Ventafridda, Cohen & Gallacher, 2006; National Clinical Guideline, 2014). Tilstanden er forbundet med store individ- og samfunnsmessige kostnader som redusert arbeidskapasitet, forbruk av helsetjenester og kirurgiske inngrep (National Clinical Guideline, 2014).

Litteraturen viser at artrose har høy forekomst, særlig blant personer over 55-60 år (Anderson & Loeser, 2010; Felson et al., 1987; Jordan et al., 2007; van Saase, van Romunde, Cats, Vandenbroucke & Valkenburg, 1989), og forekomsten er forventet å stige ytterligere i tiden fremover som følge av økende levealder og overvekt i samfunnet (Cross et al., 2014). Flere forskere hevder at så mange som 50% av befolkningen kommer til å utvikle kneleddsartrose i løpet av livet (Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008).

I følge litteraturen er redusert muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte typiske funn ved kneleddsartrose, og disse faktorene har store konsekvenser for sykdomsbildet (Arden & Nevitt, 2006; Liikavainio, Lyytinen, Tyrväinen, Sipilä & Arokoski, 2008; Palmieri-Smith, Thomas, Karvonen-Gutierrez & Sowers, 2010; Slemenda, Brandt, Heilman & et al., 1997). Smerte er i mange tilfeller hovedårsaken til proteseoperasjoner og nedsatt fysisk funksjon (Guccione et al., 1994; Nguyen et al., 2011), og redusert muskelstyrke i mm.quadriceps kan være både risikofaktor for utvikling (Hootman, Fitzgerald, Macera & Blair, 2004; Segal, Torner, et al., 2009; Øiestad, Juhl, Eitzen & Thorlund, 2015) og progresjon av kneleddsartrose (Segal et al., 2010).

Det finnes mye forskning på sammenhengen mellom muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte, hvorav redusert muskelstyrke har sammenheng med økt leddsmerte (Ruhdorfer, Wirth & Eckstein, 2017; Ruhdorfer, Wirth, Hitzl, Nevitt & Eckstein, 2014; Sattler et al., 2012). Til tross for mye forskning på sammenhengen, er det få studier som har undersøkt sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose. Kunnskap om dette kan være nyttig i klinisk sammenheng når en skal sette mål, tiltak og vurdere behandlingseffekt. Videre er det viktig med forskning for å komplettere tidligere forskning og øke kunnskap på feltet, da smerte og muskelstyrke i mm.quadriceps spiller en stor rolle for både personer med kneleddsartrose og samfunnet (Anderson & Loeser, 2010; Breivik et al., 2006; Cross et al., 2014; Felson et al., 1987; Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008; National Clinical Guideline, 2014).

Basert på søk i litteraturen er det funnet tre studier som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte (Fitzgerald, White Daniel & Piva Sara, 2012; Maurer, Stern, Kinossian, Cook & Schumacher, 1999; Shakoor, Furmanov, Nelson, Li & Block, 2008). To studier fant en signifikant sammenheng hvorav økt styrke var assosiert med redusert smerte (Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). Den tredje studien fant ingen statistisk sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte ($p=0.06$) (Fitzgerald et al., 2012). Studiene har dog metodiske svakheter som lavt antall deltakere ($n=38$) (Shakoor et al., 2008) og endring i smerte og endring i funksjon samlet som én variabel (Fitzgerald et al., 2012). Studiene har heller ikke justert for potensielle konfunderende variabler som alder og kjønn (Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). Disse faktorene kan vanskeliggjøre generaliserbarheten av resultatene. Det er derfor behov for ytterligere studier som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte og som tar for seg disse svakhetene.

Da personer med kneleddsartrose har redusert muskelstyrke i mm.quadriceps, anbefaler nyere systematiske oversikter og kliniske retningslinjer at forbedret muskelstyrke i mm.quadriceps bør være et hovedmål ved behandling (Fransen et al., 2015; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010). Basert på søk i databaser er det dog ikke funnet forskning som undersøker hvor mye muskelstyrkeøkning i mm.quadriceps som kreves for at pasienten selv opplever at det har skjedd en bedring, og dette omtales som minste viktige endring. Det engelske begrepet som blir benyttet i litteraturen er «minimal important change» (MIC) (de Vet, Terwee, Mokkink & Dirk, 2011). Innen forskning kan kunnskap om minste viktige endring være verdifullt for å vurdere effekt av randomiserte kontrollerte studier, anerkjenne pasientens opplevelse som et viktig bidrag til kunnskap og for å tilføre klinisk relevans til statistisk signifikans. Innen klinisk praksis kan minste viktige endring være nyttig ved bedømmelse av muskelstyrke og evaluering av resultater og behandlingseffekt (Monticone, Ferrante, Salvaderi, Motta & Cerri, 2013; Tubach et al., 2005).

1.1 Problemstilling

På bakgrunn av dette er målet for denne studien å undersøke følgende problemstillinger:

1. Er det en sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose?

2. Hva er minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med kneleddsartrose?

1.2 Operasjonalisering av problemstilling og begreper

«Endring i muskelstyrke» betyr differansen mellom muskelstyrke ved studiestart og muskelstyrke ved oppfølging. «Endring i smerte» betyr differansen mellom smerte ved studiestart og smerte ved oppfølging. Oppfølgingstidspunktet er etter intervensjon, ca. 14 uker etter inklusjonstidspunktet (studiestart), og vil bli benevnt som «oppfølging» videre i oppgaven. Muskelstyrke ble målt med isokinetisk utstyr, Biodex 2000, og smerte ble målt på det selvrapporterte spørreskjemaet «Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score» (KOOS). Studien inkluderer studiedeltakere i alderen 42 til 69 år som er rekruttert fra både primær- og spesialisthelsetjenesten.

1.3 Forankring av studien

Dette masterprosjektet har brukt data fra en pågående randomisert kontrollert studie, «Efficacy of strength and aerobic exercise on patient-reported outcomes and structural changes in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial», av Øiestad et al. (2013). Den randomiserte kontrollerte studien sammenligner effekten av strukturert styrketrening og sykling mot vanlig klinisk praksis på knerelatert livskvalitet. Den randomiserte kontrollerte studien er tre-armet og involverer to intervensjonsgrupper og en kontrollgruppe. Den ene gruppen gjennomfører styrketrening med relativt stor belastning og nevro-muskulær trening i form av balanse og ettbeinsøvelser, den andre gruppen gjennomfører sykling, og kontrollgruppen mottar ingen spesifikk intervensjon, men har fått instruksjon om å gjøre som de pleier. Deltakerne er blitt undersøkt og testet ved studiestart, etter intervensjon ved ca. 14 uker, ett år etter studiestart og to år etter studiestart (Øiestad et al., 2013). For dette masterprosjektet er det sendt ut informert samtykke (Vedlegg 1) til de 100 første inkluderte deltakerne med spørsmål om tillatelse til å bruke deres data fra studiestart og oppfølging for å undersøke de nevnte problemstillingene. Den randomiserte kontrollerte studien er pågående, så gruppetilhørigheten til inkluderte deltakere i denne studien er ikke kjent.

2.0 TEORI

2.1 Artrose

2.1.1 Prevalens

Litteraturen viser at artrose er den vanligste leddtilstanden i verden (Johnson & Hunter, 2014; Lohmander & Roos, 2007; National Clinical Guideline, 2014) og en stor bidragsyter til funksjonsnedsettelse og smerte, særlig hos eldre (Barbour et al., 2009). Tilstanden kan forekomme i alle hyaline ledd, men opptrer hyppigst i kneledd, hofteladd og hånd (Lawrence et al., 2008). Oliveria et al. estimerte årlig insidens til 240 per 100 000 personår for kneleddsartrose, 100 per 100 000 personår for håndartrose og 88 per 100 000 personår for hofteladdartrose justert for alder og kjønn (Oliveria, Felson, Reed, Cirillo & Walker, 1995).

Funn fra litteraturen viser at det er stor variasjon i artroses prevalens ut fra hvilket kjønn og hvilken alder utvalget har, samt hvilken metode som er benyttet for å identifisere artrose (Busija et al., 2010; Johnson & Hunter, 2014; Neogi & Zhang, 2013). Basert på søk i ulike databaser er det bare funnet én studie som har undersøkt prevalens av artrose i Norge, og gjennom undersøkelse av et utvalg av normalbefolkningen i Ullensaker fant de at omlag 13% hadde artrose påvist på røntgen og/eller diagnostisert av lege. Halvparten av disse er i arbeidsfør alder (Grotle, Hagen, Natvig, Dahl & Kvien, 2008). Til tross for stor variasjon i prevalens, er det konsensus i litteraturen om høyere prevalens av artrose blant kvinner enn menn over 50 år samt økende prevalens med alderen (Bijlsma, Berenbaum & Laféber, 2011; Oliveria et al., 1995). Felson et al. fant at prevalensen øker fra 27% hos personer som er yngre enn 60 år til 44% hos personer over 70 år (Felson et al., 1987).

2.1.2 Definisjon

Hunter og Felson (2006) samt Sharma, Kapoor og Issa (2006) definerer artrose som en tilstand som kan medføre tap av brusk, endring av subkondralt ben samt utvikling av sklerose, osteofytter og subkondrale cyster. Ved klinisk undersøkelse kan pasienten angi leddsmerte, funksjonelle begrensninger og leddstivhet. Denne tilstanden involverer hele leddet, blant annet artikulær brusk, subkondralt ben, kapsel, perikapsulær muskulatur og synovium. Det er uvisst hva dette skyldes, men det kan tyde på at biologiske og mekaniske prosesser har destabilisert den vanlige syntesen til artikulær brusk, ekstracellulær matrix, kondrocytter og subkondralt ben, samt den normale prosessen av degenerering (Hunter & Felson, 2006; Sharma et al., 2006).

2.1.3 Patofysiologi

Som definisjonen tilsier innebærer artrose affisering av synovialledd med strukturelle endringer som inflammasjon, nydannelse av osteofytter på leddflatene, tap av hyalin leddbrusk (Fransen et al., 2015; National Clinical Guideline, 2014; Roos, Herzog, Block & Bennell, 2011), deformasjon av beinet og endret sammensetning i benvevet med eventuell økt bentetthet (subkondral sklerose) (Roos et al., 2011; Schiphof, de Klerk, Koes & Bierma-Zeinstra, 2008). Endringer i omkringliggende vev, ligamenter og muskulatur kan også oppstå (Roos et al., 2011).

I likhet med beskrivelsene fra definisjonen, har Anderson et al. foreslått at årsaken til strukturelle endringer er ubalanse i leddets stabile og konstante indre miljø, også kjent som leddets homeostase (Anderson & Loeser, 2010). Ubalansen fører til en nedbrytende prosess i leddet (Berenbaum, 2004; Goldring, 2006) som involverer genetiske, mekaniske, biokjemiske, cellulære og immunologiske faktorer, eksempelvis produksjon av enzymer som virker nedbrytende samt produksjon av kondrocytter som fremmer inflammasjon (Creamer & Hochberg, 1997). Det er i de fleste tilfeller ukjent hvorfor ubalansen oppstår og da kalles tilstanden idiopatisk eller primær artrose. Ved sekundær artrose er årsaken relatert til en kjent hendelse, tilstand eller risikofaktor, eksempelvis infeksjon, inflammasjon og tidligere traume (Altman et al., 1986; Johnson & Hunter, 2014).

2.2 Kneleddsartrose

Forskning viser at kneleddsartrose er den vanligste formen for artrose (Cross et al., 2014) og utgjør nesten halvparten av forekomsten av artrose i Norge (Grotle et al., 2008). På verdensbasis er prevalensen foreslått å være ca. 4%, hvilket tilsvarer ca. 250 millioner mennesker (Vos et al., 2012). Grunnet økt levealder, inaktivitet og overvekt er forekomsten i Norge og internasjonalt forventet å stige (National Clinical Guideline, 2014), og Jordan et al. og Murphy et al. har estimert at hele 50% av befolkningen vil få kneleddsartrose i løpet av livet (Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008). Kneleddsartrose forekommer hyppigere hos kvinner enn hos menn, og en studie av Felson et al. fant at 2% kvinner og 1.4% menn utvikler radiologisk kneleddsartrose hvert år, og 1% kvinner og 0.7% menn utvikler symptomatisk kneleddsartrose hvert år (Felson et al., 1995).

2.2.1 Diagnostisering

Kneleddsartrose kan bli diagnostisert ut fra symptomer, funn fra røntgen, eller en kombinasjon av disse to (Arden & Nevitt, 2006). Hva man benytter avhenger av hensikten med diagnostiseringen (Slatkowsky-Christensen & Grotle, 2008). Forskning beskriver at kriteriene til Kellgren og Lawrence (KL) er vanlig å bruke innen røntgen (Johnson & Hunter, 2014; Neogi, 2013). KL bruker røntgenfunn som redusert leddspalte, osteofytter og subkondral sklerose for å definere omfanget av artrose på en skala fra 0-4, hvorav grad 0 er ingen artrose og grad 4 er alvorlige artroseforandringer. Grad 1 er begynnende artrose i form av minimal osteofyttdannelse, grad 2 er milde artroseforandringer som sikker osteofyttdannelse og mulig redusert leddspalte, og grad 3 er betydelige og moderate forandringer som leddspaltereduksjon, multiple osteofytter og sklerose (Kellgren & Lawrence, 1957; Neogi & Zhang, 2013).

Symptomatisk kneleddsartrose blir verifisert gjennom smerte, stivhet og verking i leddet i tillegg til røntgenfunn (Fransen et al., 2015; Johnson & Hunter, 2014) og organisasjonen «The American College of Rheumatology» har utviklet diagnostiseringskriterier for symptomatisk kneleddsartrose (Altman et al., 1986; Anderson & Loeser, 2010). Kriteriene er smerte, funn av osteofytter på røntgenbilde, samt minst en av følgende: stivhet som varer i underkant av 30 minutter, alder over 45 år og krepitasjon i leddet ved bevegelse. I noen kliniske praksiser og forskning inkluderes også forandringer i leddet tilsvarende >grad 2 (KL) påvist røntgenologisk samt knesmerter de fleste dager i løpet av de siste fire uker (Altman et al., 1986), eller aktivitetsrelaterte leddsmerter, alder på 45 år eller eldre samt eventuell leddstivhet om morgenen som varer i mindre enn 30 minutter (Fransen et al., 2015; Johnson & Hunter, 2014).

Utelukkende bruk av radiografi for verifisering av kneleddsartrose vil gi stor prevalens, da leddforandringer er vanlig hos eldre (Anderson & Loeser, 2010; Bedson & Croft, 2008). Det samme vil utelukkende bruk av symptomer gjøre, da en person med smerte ikke nødvendigvis har strukturelle endringer i leddet (Cross et al., 2014). Mye forskning viser at bare halvparten av personene med artrose definert røntgenologisk har symptomer og visa versa, og dette viser liten sammenheng mellom strukturelle endringer og smerte ved artrose (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014; Gwilym, Pollard & Carr, 2008; Miller, Rejeski, Messier & Loeser, 2001; Roos et al., 2011). Slike funn samsvarer med Øiestad et al. som fant at bare kneleddsartrose

grad 4 (KL) hadde en sammenheng med smerte hos folk som hadde hatt korsbåndsrekonstruksjon 10-15 år tidligere (Øiestad, Holm, Engebretsen & Risberg, 2011).

2.2.2 Symptomer

Smerte ved kneleddsartrose

«International Association for the Study of Pain» (IASP) har en definisjon på smerte som benyttes i stor grad i litteraturen. Oversatt til norsk defineres smerte som «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse forbundet med aktuell eller potensiell vevsskade eller beskrevet som slik skade» (Merskey & Bogduk, 1994, s. 1). Litteraturen viser at smerte er det første og mest dominante symptomet på kneleddsartrose (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014). Flere kvalitative studier er utført på personer med kneleddsartrose for å evaluere deres opplevelse av smerte, og det er funnet stor variasjon i type smerte samt grad av intensitet og hyppighet på smerten. Noen opplever skarp smerte, andre opplever konstant og verkende smerte, og noen har også smerte i hvile (Hawker et al., 2008). Flere rapporterer om smerte som oppstår under eller etter trening, bevegelse og aktivitet (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014). Pasientens smerteforståelse («pain beliefs») blir påvirket av en rekke faktorer, som for eksempel tidligere erfaringer, sosial støtte, trusselvurdering og informasjon som er mottatt fra venner, familie og medier (J. A. Turner, Jensen & Romano, 2000).

Under normale forhold er akutt smerte et positivt varsel om at noe er galt, og varselet bidrar til hvile og unngåelse av det som gjør vondt. Ved langvarig smerte har smerten vedvart over tre måneder eller utover en eventuell skades tilhelingsfase (Apkarian, Baliki & Geha, 2009; Gatchel, Peng, Peters, Fuchs & Turk, 2007). Langvarig smerte er gjerne tilfellet for personer med kneleddsartrose, og forskning beskriver at langvarig smerte har store konsekvenser. Smerte kan ha en negativ innvirkning på humør, søvn og bevegelsesfrykt (Hawker et al., 2008; National Clinical Guideline, 2014; Neogi, 2013), samt være en barriere for utførelse av daglige gjøremål som gange, gange i trapp og husholdningsoppgaver. Smerte blir en begrensende faktor fra å delta i sosiale settinger og aktiviteter både innendørs og utendørs (Dieppe & Lohmander, 2005; Guccione et al., 1994; Nguyen et al., 2011). I følge «fear avoidance»-modellen kan slik unngåelsesatferd utarte seg til en vond sirkel. Modellen beskriver at smerte medfører unngåelse av bevegelse som gir smerte, og dette kan medføre ytterligere, varig smerte og funksjonsnedsettelse. Motsatt atferd er konfronterende atferd, hvilket innebærer bevegelse og utfordring av smertebARRIERER, og slik atferd kan skape raskere tilbakegang til arbeid og mestringsfølelse (Vlaeyen & Linton, 2000).

Smerte er blitt forstått og forklart på ulike måter gjennom tidene. Historisk sett har en beveget seg bort fra Descartes mekaniske smerteteori som omhandler passiv overføring av signaler fra periferien til hjernen. En har gått over til teorier som beskriver smerte som komplekst og foranderlig med påvirkning fra ulike mekanismer og komponenter, slik som portkontrollteorien og Melzacks nevromatriseteori (Rustøen et al., 2004). Portkontrollteorien ble utviklet av Melzack og Wall. Teorien innebærer at smerte er en sammensatt opplevelse og at spesialiserte celler i ryggmargens bakhorn forsterker eller svekker smerten ved å åpne opp eller lukke for smertestimuli. Kognitive, affektive eller sensoriske komponenter påvirker de spesialiserte cellene og avgjør om porten åpnes eller stenges (Gatchel et al., 2007; Rustøen et al., 2004). Den andre teorien, Melzacks nevromatrise, kom på 1990-tallet og går ut på at smerte er et produkt av nevralt nettverk og mekanismer i hjernen som tolker og produserer smerte, og ikke bare konsekvens av sensorisk stimuli (Melzack, 2001).

Per i dag er disse teoriene grunnlaget for andre teorier som prøver å forklare langvarige smerter som oppstår hos personer med kneleddsartrose (Rustøen et al., 2004). Det finnes ulike teorier på feltet, og det er fremdeles uavklart hva som er mekanismene bak langvarige smerter som oppstår hos personer med kneleddsartrose (Allen, 2011). En teori baserer seg på at perifere nociseptive fibre, som finnes i blant annet fiberbrusk, muskulatur, periost, subkondralt ben og ligamenter, aktiveres ved en degenerativ prosess i leddet eller ved vevsskade slik at en opplever smerte (Gwilym et al., 2008). En annen teori går ut på at grad av smerte ikke utelukkende skyldes perifere mekanismer, noe en ser ved den svake sammenhengen mellom røntgenfunn og smerte hos personer med kneleddsartrose (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014; Gwilym et al., 2008; Miller et al., 2001; Roos et al., 2011). Det skyldes heller sensitisering med lavere terskel for å oppleve stimuli og smerte grunnet gjentatt eller langvarig nocisepsjon. Denne overfølsomheten kan oppstå både perifert og sentralt. Perifer sensitisering er forklart ved at nervefibren reagerer på inflammasjon, det oppstår en endring i videreføring av signal og produksjon av membranmolekyler, og nociseptoren får etter hvert økt følsomhet for stimuli (Rustøen et al., 2004). Ved sentral sensitisering foregår dette i sentralnervesystemet. I tillegg til sensitisering kan en forstyrrelse i smertehemmende mekanismer bidra til at smerten blir langvarig (Allen, 2011; Gjerstad, Tjølsen & Hole, 2001; S. L. Murphy, Lyden, Phillips, Clauw & Williams, 2011; Rustøen et al., 2004). I følge litteraturen er det nærliggende å tro at sentral sensitisering og defekt smertehemming opptrer i en kombinasjon (Allen, 2011). En slik teori er støttet av Murphy et al. som undersøkte

personer med kneleddsartrose og fant at gruppen som rapporterte høyest smerte også hadde andre symptomer som kunne tyde på sentralt forstyrret smertemodulering (2011). Den er også støttet av Foucher et al. som undersøkte varighet av smerte og nedadgående smerteinhibisjon hos personer med kneleddsartrose, og fant at lengre varighet av smerte kan predikere høyere smertesensitisering (Foucher, Chmell & Courtney, 2019). Murphy et al. foreslo at behandling kan rettes mot smerteopplevelsen for størst mulig effekt av behandlingen, hvilket tilsier at perifer sensitisering kan innebære lokal behandling, og sentral sensitisering kan innebære behandling som påvirker sentrale mekanismer (S. L. Murphy et al., 2011).

Uansett mekanisme bak smerte, er det regjerende teoretiske perspektivet på smerte den biopsykososiale forståelsesmodellen. Den beskriver smerte som subjektiv og multidimensjonal med påvirkning fra biologiske, psykologiske og sosiale faktorer. Dette kan for eksempel være situasjonen man befinner seg i, sosial støtte, sosioøkonomiske faktorer som dårlig økonomi og lav utdanning, mental tilstand, tidligere erfaringer og forventninger (Gatchel et al., 2007; Gwilym et al., 2008; Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research & Education, 2011).

Andre symptomer på kneleddsartrose

I tillegg til smerte viser litteraturen at personer med kneleddsartrose kan oppleve kortvarig leddstivhet som gjerne forekommer om morgenen og etter hvile. Mange opplever også nedsatt funksjon som begrenser utførelse av gange, gange i trapp og andre hverdagslige oppgaver (ADL/activities of daily living). Ved klinisk undersøkelse av personer med kneleddsartrose kan man finne inflammasjonstegn som hevelse og varme omkring kneleddet, samt krepitasjon ved bevegelse av kneleddet. I tillegg er det noen som har redusert bevegelighet i form av nedsatt kneekstensjon og/eller knefleksjon (Bijlsma et al., 2011).

2.2.3 Risikofaktorer

Litteraturen deler ofte risikofaktorene for kneleddsartrose inn i modifiserbare og ikke-modifiserbare risikofaktorer. De ikke-modifiserbare risikofaktorene er kjønn, genetisk disposisjon og alder (Johnson & Hunter, 2014). Som nevnt opptre artrose hyppigere hos kvinner enn menn (Srikanth et al., 2005; Vos et al., 2012) og flere kvinner enn menn har alvorligere grad av artrose påvist røntgenologisk (Srikanth et al., 2005). Det er undersøkt om østrogen påvirker dette, men resultatene er varierende (Nevitt, Felson, Williams & Grady, 2001). Noen familier har mer artrose enn andre familier, og forskning foreslår at genetikk kan

påvirke tilhelingsprosesser, benstruktur og kroppsvekt. En studie av Spector og MacGregor undersøkte tvillinger og fant at genetikk spilte en rolle i 40% av tilfellene av radiologisk kneleddsartrose (Spector & MacGregor, 2004).

Flere studier viser at den største risikofaktoren for kneleddsartrose er alder (Anderson & Loeser, 2010; Roos et al., 2011). Funn fra The Framingham Osteoarthritis study, the Johnson Country Osteoarthritis Project, The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) og Zoetermeer study viser at forekomsten av artrose øker betydelig etter 55-60 år (Anderson & Loeser, 2010; Felson et al., 1987; Jordan et al., 2007; van Saase et al., 1989). Ved symptomatisk kneleddsartrose er forekomsten lavere, men også den øker etter 60-70 år. Det er uvisst om aldersforandringer som redusert muskelmasse, balanse og leddsans kan forklare aldring som risikofaktor (Anderson & Loeser, 2010).

Selv om alder er den største risikofaktoren for artrose, og også den største predikatoren, er artrose dog ikke forårsaket av aldring. Dette begrunnes med at ikke alle blir rammet i like stor grad og heller ikke alle får artrose (Anderson & Loeser, 2010). I tillegg er det ikke bare eldre som har artrose, men også yngre (National Clinical Guideline, 2014). Type arbeid er funnet å spille en rolle for kneleddsartrose, hvorav risiko for å utvikle kneleddsartrose øker hos individer som jobber med tunge løft, mekanisk belastning og oppgaver som krever knebøy (Cooper, McAlindon, Coggon, Egger & Dieppe, 1994; Maetzel, Makela, Hawker & Bombardier, 1997).

De modifierbare risikofaktorene for artrose er overvekt, tidligere kneskade, tungt fysisk arbeid og redusert muskelstyrke i mm.quadriceps (Blagojevic, Jinks, Jeffery & Jordan, 2010; Cross et al., 2014; Johnson & Hunter, 2014). En systematisk oversikt og meta-analyse av Jiang et al. fremmet en sammenhengen mellom overvekt og risiko for kneleddsartrose, hvorav en økning på 5 poeng på kroppsmasseindeks-skalaen gir 35% økt risiko for å utvikle kneleddsartrose (2012). Kroppsvekt er modifierbar, og litteraturen foreslår at en vektreduksjon på 5 kilo kan halvere risikoen for å utvikle kneleddsartrose (Felson, Zhang, Anthony, Naimark & Anderson, 1992). Dette er i tråd med en studie som viser at selv en liten vektreduksjon kan redusere smertesyntomer ved kneleddsartrose (Christensen, Bartels, Astrup & Bliddal, 2007).

Tidligere kneskade er en risikofaktor for å utvikle kneleddsartrose (Johnson & Hunter, 2014). Dette gjelder særlig fremre korsbåndskade eller meniskskade, og utviklingen av artrose kan skje allerede 10-20 år etter at skaden inntraff (Lohmander, Englund, Dahl & Roos, 2007). Årsaken til at kneskade kan være en risikofaktor er fremdeles uavklart, men ulike forskere foreslår at et mindre funksjonelt fremre korsbånd endrer belastningen på kneleddet og medfører mer belastning på uhensiktsmessige steder i kneleddet (Chaudhari, Briant, Bevill, Koo & Andriacchi, 2008; Johnson & Hunter, 2014). Lohmander, Atley, Pietka og Eyre foreslår at årsaken kan være blødningen som oppstår ved skadetidspunktet og i ettertid kan sette i gang en inflammatorisk tilstand som skiller ut stoffer som gir skade på kollagent vev (Lohmander, Atley, Pietka & Eyre, 2003). Sharma et al. har også fremmet at valgus- og varusstilling i kneleddet er assosiert med økt reduksjon av henholdsvis medial og lateral del av leddspalten, hvilket øker risikoen for progresjon av allerede etablert kneleddsartrose (Sharma et al., 2001). Dette er i tråd med Andriacci et al. som undersøkte kneleddet røntgenologisk i tidlig stadium og fant reduksjon av leddbrusk på steder som er utsatt for belastning og mekaniske krefter (Andriacchi et al., 2004).

2.2.4 Muskelstyrke i mm.quadriceps

Redusert muskelstyrke i mm.quadriceps er en kontroversiell risikofaktor for kneleddsartrose som er blitt forsket lite på (Øiestad et al., 2015). The American College of Sports Medicine definerer muskelstyrke som «evnen til å utvikle kraft» (2009, s. 689). Den systematiske oversikten og meta-analysen til Øiestad et al. beskriver at redusert muskelstyrke i mm.quadriceps gir økt risiko for å utvikle symptomatisk kneleddsartrose for kvinner og menn (Øiestad et al., 2015). Øiestad et al. har inkludert Segal et al. som har funnet dette gjennom en longitudinell kohortestudie (Segal, Torner, et al., 2009). Øiestad et al. har også inkludert Hootman et al. som utførte en oppfølgingsstudie over 14.4 år og fant at høyere muskelstyrke i mm. quadriceps ved studiestart var assosiert med 55-64% redusert risiko for selvrappert kneleddsartrose for kvinner (Hootman et al., 2004). Videre er Slemenda et al. også inkludert i studien til Øiestad et al. (Øiestad et al., 2015). Slemenda et al. undersøkte røntgenologisk kneleddsartrose og fant at kvinner som ble påvist røntgenologisk kneleddsartrose etter 31 måneder hadde lavere muskelstyrke i mm.quadriceps ved studiestart sammenlignet med kvinner som ikke fikk påvist tilstanden (Slemenda et al., 2004).

I tillegg til å være en mulig risikofaktor for utvikling av tilstanden, viser litteraturen at redusert muskelstyrke i mm.quadriceps er et typisk funn ved kneleddsartrose. Resultater fra

flere tverrsnittstudier viser redusert muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med kneleddsartrose sammenlignet med personer uten kneleddsartrose (Liikavainio et al., 2008; Palmieri-Smith et al., 2010; Slemenda et al., 1997), hvorav personer uten kneleddsartrose har 13-26% høyere skår på muskelstyrke-tester (Cheing & Hui-Chan, 2001; Liikavainio et al., 2008; Messier, Loeser, Hoover, Semble & Wise, 1992; Palmieri-Smith et al., 2010; Slemenda et al., 1997). Selv i tidlige radiologiske stadier som 1-2 på KL og justert for alder, kjønn og kroppsvekt er dette funnet (Palmieri-Smith et al., 2010; Slemenda et al., 1997).

I følge flere forskere er muskelstyrke i mm.quadriceps viktig for stabilitet og støtdemping i kneleddet ved belastning, og en reduksjon i muskelstyrke kan ha en negativ innvirkning på disse faktorene (Herzog, Longino & Clark, 2003; Winby, Lloyd, Besier & Kirk, 2009). Det kan også ha en negativ innvirkning på proprioepsjon, nevromuskulær kontroll og fysisk funksjon (Hortobágyi, Garry, Holbert & Devita, 2004; Ruhdorfer, Wirth & Eckstein, 2015). Videre kan det bidra til atrofi i og omkring leddet (Segal & Glass, 2011). Slike faktorer kan medføre uhensiktsmessig belastning på strukturer i leddet og dermed være skadefremmende (Segal & Glass, 2011).

Redusert muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med kneleddsartrose kan ha flere årsaker. Young et al. foreslår at muskelinhibisjon, altså vansker med muskelkontraksjon av mm.quadriceps fordi afferente signaler fra affisert vev og ledd inhiberer motoriske nevroner, kan bidra til svakhet i mm.quadriceps (1993). Andre forskere foreslår at muskelatrofi og redusert nevromuskulær kontroll kan medføre redusert muskelstyrke (Diracoglu, Baskent, Yagci, Ozcakar & Aydin, 2009; Ikeda, Tsumura & Torisu, 2005; Petterson, Barrance, Buchanan, Binder-Macleod & Snyder-Mackler, 2008).

2.2.5 Konsekvenser

Kneleddsartrose har innvirkning på individet i form av leddsmerte, funksjonsnedsettelse, begrensninger i ADL og deltakelse (Bijlsma et al., 2011; Wilkie, Peat, Thomas & Croft, 2007), i tillegg til negativ innvirkning på helserelatert livskvalitet (Dominick, Ahern, Gold & Heller, 2004). Samfunnet påvirkes sosioøkonomisk i form av forbruk av helsetjenester (Neogi, 2013), kirurgiske inngrep (Neogi, 2013; Nguyen et al., 2011) og redusert arbeidskapasitet (National Clinical Guideline, 2014). En studie av Brage, Nygard og Tellnes fant at varigheten av en sykemeldingsperiode er lengre for artrose enn for noen annen muskel- og skjelettlidelse (1998).

2.2.6 Prognose

Mortalitet

Konsekvensene av kneleddsartrose medfører sjelden direkte dødelighet, men kan gi begrensninger i fysisk aktivitet og mobilitet som kan medføre dødelige lidelser som kardiovaskulær sykdom og overvekt. En studie fra First National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) i USA fant at dødeligheten er høyere blant kvinner med radiologisk påvist kneleddsartrose i alderen 55-59 år sammenlignet med den generelle populasjonen justert for komorbiditet og alder (Leigh & Fries, 1994). En annen studie fra Finland fant økt dødelighet blant kvinner med artrose i minst to distale interfalangledd på hver hånd justert for alder, fysisk stress på jobb, kroppsmasseindeks, røyking og utdanning (Haara et al., 2003).

Morbiditet

Konsekvensene av kneleddsartrose bidrar til høy morbiditet heller enn mortalitet. Tall fra Global Burden of Disease-studien viser at kne- og hoftartrose er den 11. største bidragsyteren til «år levd med funksjonsnedsettelse» (years lived with disability/YLD) i verden med en økning fra 10.5 millioner mennesker i 1990 til 17.1 millioner mennesker i 2010. Kneleddsartrose står for 83% av denne totale artrosebyrden (Vos et al., 2012).

Forløp

Forløpet ved kneleddsartrose er varierende, og Nicholls, Thomas, van der Windt, Croft og Peat har funnet at noen personer opplever strukturelle endringer og smerte som progredierende, gjerne over mange år, mens andre opplever dette som stabilt. I noen tilfeller opplever personer bedring av smertene (Nicholls, Thomas, van der Windt, Croft & Peat, 2014). Det finnes ingen kur for artrose og heller ingen terapeutiske intervensjoner eller medisinsk behandling som reverserer de strukturelle endringene i leddet, men det finnes dog behandling som kan redusere symptomer og begrensningene ved tilstanden (Fransen et al., 2015).

2.2.7 Behandling

Vektreduksjon hos overvektige og styrketrening av mm.quadriceps er forebyggende tiltak som kan redusere risikoen for utvikling av kneleddsartrose (Felson et al., 1992; Roos et al., 2011). Dersom kneleddsartrose er påvist, anbefaler kliniske retningslinjer å sette i gang med

behandling i tråd med behandlingspyramiden - en trinnvis tilnærming med en kombinasjon av behandlingsoalternativer på hvert trinn (Dieppe & Lohmander, 2005). Alle starter nederst i pyramiden med ikke-farmakologisk behandling som pasientinformasjon, vektreduksjon og trening. Pasientinformasjonen inneholder innføring om artrose, råd om hvordan leve med artrose og hvilke tiltak pasienten selv kan gjøre for symptomreduksjon, særlig når det gjelder vektkontroll og trening. Dette trinnet har fokus på at pasienten selv skal ta kontroll over sykdommen. Mange responderer på dette og klarer å leve videre med artrose uten videre tiltak. For noen vedvarer plagene eller øker over tid, og de må prøve neste trinn i pyramiden. Dette behandlingstrinnet innebærer fysioterapi, hjelpemidler, som for eksempel skinne, og medikamenter som anti-inflammatoriske medisiner (NSAIDs). Noen få av disse pasientene opplever ikke effekt av trinn to, og må videre til trinn tre i behandlingspyramiden. Dette trinnet innebærer spesifikke medisinske eller kirurgiske intervensjoner som osteotomi eller proteseoperasjon (Lohmander & Roos, 2007).

I følge nye kliniske retningslinjer er trening en hjørnestein i behandling av kneleddsartrose (Lohmander & Roos, 2007). Mange pasienter har negative assosiasjoner til trening og opplever at det fremmer bruskslitasje, men forskning har antydning at trening kan forsinke progresjon av bruskreduksjon (Lohmander & Roos, 2007; Mikesky, Meyer & Thompson, 2000; A. P. Turner, Barlow, Buszewicz, Atkinson & Rait, 2007). Trening har andre fordeler også, eksempelvis kan trening styrke intra-artrikulære strukturer som leddbrusk og ernæring av denne (Cochrane, Davey & Matthes Edwards, 2005), påvirke nevro-muskulære faktorer som fremmer økt stabilitet og proprioepsjon i kneleddet (Huang, Yang, Lee, Chen & Wang, 2005; Topp, Woolley, Hornyak, Khuder & Kahaleh, 2002) samt virke inn på sentrale faktorer som kan virke positivt på humør og smerte (O'Reilly, Muir & Doherty, 1999). Flere forskere har også funnet at trening kan forbedre metabolisme, kardiovaskulær helse, fysisk form og vektreduksjon (Lohmander & Roos, 2007; O'Reilly et al., 1999).

Smertereduksjon er ofte hovedmål i behandlingen av kneleddsartrose og trening anses som en hjørnestein for å oppnå dette (Bennell & Hinman, 2011; Conaghan, Dickson & Grant, 2008; Fernandes et al., 2013; Fransen et al., 2015; Hochberg et al., 2012; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010). Det er funnet at trening med både høy og lav intensitet har effekt på smertereduksjon hos personer med kneleddsartrose (Jan, Lin, Liao, Lin & Lin, 2008; Sayers, Gibson & Cook, 2011). Ny forskning har også funnet at det samme gjelder ulike former for trening, hvorav utholdenhetstrening (Wang et al., 2012), øvelsesprogram (Fransen et al.,

2015; Hochberg et al., 2012; Zhang et al., 2010) og styrketrening (Lange, Vanwanseele & Singh, 2008; McKnight et al., 2009; Wang et al., 2012) har vist mild til moderat effekt på redusert smerte hos personer med kneleddsartrose (Fransen et al., 2015; Hochberg et al., 2012; Zhang et al., 2010). Lohmander og Roos fremmer at farmakologisk behandling som NSAIDs og paracetamol har samme effekt på smertereduksjon, men inneholder flere bivirkninger og har vist en større økonomisk kostnad enn trening (2007).

I tillegg til smertereduksjon er økt muskelstyrke, særlig i mm.quadriceps, ofte et hovedmål i behandlingen av kneleddsartrose (Fransen et al., 2015; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010). Dette skyldes at mange med kneleddsartrose har redusert muskelstyrke i mm.quadriceps og at muskelstyrke i mm.quadriceps er gunstig for blant annet stabilitet og støtdemping i kneleddet (Fransen, Crosbie & Edmonds, 2003; Janssen, Heymsfield, Wang & Ross, 2000; McAlindon et al., 2014). Muskelstyrke er svært modifiserbart og særlig styrketrening kan bidra til at muskelmassen øker og rekruttering av muskelfibre forbedres (Fransen et al., 2015; Hudelmaier et al., 2010).

2.2.8 Muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte

Det finnes mye litteratur på sammenhengen mellom muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte, hvorav redusert muskelstyrke har sammenheng med økt leddsmerte (Ruhdorfer et al., 2017; Ruhdorfer et al., 2014; Sattler et al., 2012). En tverrsnittstudie fra Ruhdorfer et al. inkluderte 3809 personer med kneleddsartrose og fant lavere isometrisk muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med smerte >5 (0-20, hvor 0 er ingen smerte) målt på Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) sammenlignet med personer som skåret 0 på WOMAC. Dette var uavhengig av deltakernes radiologiske status. Muskelstyrken var 11-13% lavere hos menn og 9-17% lavere hos kvinner som skåret >5 på WOMAC. Studien konkluderte at økning i smerte har sterk sammenheng med reduksjon i muskelstyrke, og smerte kan være determinant til mm.quadriceps (Ruhdorfer et al., 2014). En tverrsnittstudie av Sattler et al. undersøkte også sammenhengen mellom muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte hos personer med kneleddsartrose. Resultatene viste 7.8% lavere muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med smerte (de fleste dager i måneden siste 12 måneder) sammenlignet med personer uten smerte (Sattler et al., 2012). En tredje tverrsnittstudie inkluderte 4553 deltakere med kneleddsartrose og fant at økt smerte var assosiert med redusert isometrisk muskelstyrke i mm.quadriceps. En økning i smerte med 1-

verdi på WOMAC var assosiert med 2% redusert isometrisk muskelstyrke i mm.quadriceps for begge kjønn og justert for alder (Ruhdorfer et al., 2017).

I tillegg til undersøkelse av sammenheng har flere forskere debattert hvilken påvirkning smerte og muskelstyrke kan ha på hverandre. Segal og Glass har foreslått at smerte kan medføre unngåelsesatferd, og dermed redusert muskelstyrke, atrofi og refleksinhibisjon ved muskelkontraksjon (2011, s. 5). Susko og Fitzgerald har foreslått noe lignende i form av at smerte reduserer muskelstyrke i mm.quadriceps, og dette starter en vond sirkel med redusert aktivitetsnivå for å unngå smerte, noe som medfører ytterligere reduksjon i muskelstyrke (2013). Det er også foreslått omvendt; at redusert muskelstyrke kan bidra til økt smerte fordi det skaper uhensiktsmessig belastning av leddet og forverring av strukturelle endringer (Segal, Anderson, et al., 2009; Segal et al., 2010).

2.2.9 Sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte

Studiene som viser en sammenheng mellom muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte er tverrsnittstudier, så de har bare undersøkt sammenhengen på ett tidspunkt. Det er få studier som har undersøkt endringen ved å studere sammenhengen over tid og etter intervensjon. De Vet et al. beskriver «endring» som forandring som skjer longitudinelt i individet, og dette er ulikt «forskjell» som viser til sammenligning mellom pasienter (de Vet et al., 2011). Basert på søk i litteraturen er det funnet tre studier som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose (Tabell 1) (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). En signifikant sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte ble funnet i studien til både Maurer et al. som benyttet regresjonsanalyse ($p < 0.05$) (1999) og i studien til Shakoor et al. som benyttet korrelasjonsanalyse ($\rho = 0.45$, $p = 0.005$) (2008), hvorav økt styrke var assosiert med redusert smerte (Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). Fitzgerald et al. brukte data fra en randomisert kontrollert studie, kombinerte smerte og funksjon som én variabel og justerte for alder og kjønn. De fant ingen statistisk sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte/funksjon ($p = 0.06$) (2012). Studiene har dog svakheter. Maurer et al. og Shakoor et al. har svakheter som manglende justering for potensielle konfunderende variabler som alder og kjønn, samt lavt antall deltakere ($n = 38$), og Fitzgerald et al. har samlet endring i smerte og endring i funksjon som én variabel (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). Det kan tenkes at disse faktorene kan vanskeliggjøre generaliserbarheten av resultatene, da det er vanskelig å trekke slutninger til en

større befolkning basert på et lite utvalg og da det er potensielle konfunderende faktorer i bildet. Videre er det vanskelig å vite om smerte som egen variabel ville gitt samme resultat (de Vet et al., 2011). På bakgrunn av dette er det et behov for ytterligere studier som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. I tillegg til at forskningen kan utfylle kunnskapshull, vil forskningen gi kunnskap som kan være nyttig ved bedømmelse av mål, tiltak og behandlingseffekt. Videre er det viktig med forskning for å øke kunnskap på feltet, da smerte og muskelstyrke i mm.quadriceps spiller en stor rolle for både personer med kneleddsartrose samt samfunnet i form av at mange får kneleddsartrose, og dette er knyttet til store økonomiske kostnader (Anderson & Loeser, 2010; Breivik et al., 2006; Cross et al., 2014; Felson et al., 1987; Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008; National Clinical Guideline, 2014).

Tabell 1

Oversikt over studier som undersøker endring i muskelstyrke og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose.

Førsteforsker	Design	n	Intervensjon	Oppfølging	Konklusjon
Maurer et. al 1999	Randomisert kontrollert studie	98	Isokinetisk trening av mm.quadriceps og informasjon	Tolv uker	Økt styrke assosiert med reduisert smerte ($p < 0.05$)
Shakoor et al. 2008	Prospektiv studie	38	Styrketrening av mm.quadriceps	Åtte uker	Økt styrke assosiert med reduisert smerte ($p = 0.05$)
Fitzgerald et al. 2012	Utforskende studie (data fra en randomisert kontrollert studie)	152	Styrketrening underekstremitet, aerobic og balanse	Åtte uker	Ingen statistisk signifikant sammenheng mellom muskelstyrke og smerte ($p = 0.06$)

n=antall

2.3 Minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps

Siden redusert muskelstyrke i mm.quadriceps er et vanlig funn hos personer med kneleddsartrose (Liikavainio et al., 2008; Palmieri-Smith et al., 2010; Slemenda et al., 1997), og siden redusert muskelstyrke i mm.quadriceps kan være både risikofaktor for utvikling og progresjon av kneleddsartrose (Hootman et al., 2004; Segal et al., 2010; Segal, Torner, et al., 2009; Øiestad et al., 2015), anbefaler kliniske retningslinjer at økt muskelstyrke i mm.quadriceps bør være et hovedmål for behandling (Fransen et al., 2015; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010). Økt muskelstyrke i mm.quadriceps blir også anbefalt fordi det bidrar til stabilitet og støtdemping i kneleddet (Fransen et al., 2003; Janssen et al., 2000; McAlindon et al., 2014). Basert på søk i databaser er det dog ikke funnet forskning som undersøker hvor mye endring i muskelstyrke i mm.quadriceps som kreves for at pasienten selv opplever at det har skjedd en meningsfull endring, og dette omtales som minste viktige endring. Begrepet er oversatt fra det engelske begrepet «minimal important change» (MIC) (de Vet et al., 2011). Minste viktige endring brukes gjerne som et mål på klinisk relevans, og en endring i skår utover minste viktige endring blir gjerne ansett som klinisk relevant (de Vet et al., 2006). Begrepet ble introdusert av Jaeschke, Singer og Guyatt på 80-tallet. Flere varianter av begrepet har oppstått siden den gang, eksempelvis «minimal clinically important difference» (MCID) og «minimally important difference» (MID) (Beaton, Bombardier, Katz & Wright, 2001; Jaeschke, Singer & Guyatt, 1989). COSMIN-panelet, en internasjonal gruppe av forskere som har ekspertise på måleinstrument, benytter begrepet MIC (de Vet et al., 2011) og oppgaven vil forholde seg til oversettelsen av dette begrepet, «minste viktige endring», for å holde konsensus gjennom oppgaven.

De siste 30 årene har det vært et økende fokus på å inkludere klinisk relevans i forskning og klinisk praksis (Cook, 2008; de Vet et al., 2011; Revicki, Hays, Cella & Sloan, 2008) samt tolke endring og hva som er meningsfull endring (Guyatt, Norman, Juniper & Griffith, 2002). «National Clinical Guideline Centre» oppdaterte blant annet sine retningslinjer i 2014 hvorav fokuset skulle flyttes fra å vurdere effekt av intervensjon utelukkende basert på statistisk signifikans, til å inkludere klinisk viktig endring for pasientene (2014). Tidligere utviklet klinikere en intuitiv sans om hva viktig endring var. Nå benyttes kalkulering for å evaluere endring som har oppstått i individet (Guyatt et al., 2002). Det er ønskelig å inkludere pasientene for å inkludere deres erfaringer og perspektiv for å produsere kunnskap (Beresford, 2002). Klinisk relevans viser til effekten behandlingen har på pasienten, fordelene med behandlingen samt implikasjoner for behandlingen. Statistisk signifikans derimot, viser til

effekter som oppstår utover et tilfeldighetsnivå, og har lenge hatt et stort fokus innen forskning (Jacobson & Truax, 1991; Jaeschke et al., 1989). En p-verdi på 0.05 er blitt ansett som foretrukket grenseverdi for hvilken behandlingseffekt som skal regnes som statistisk signifikant, men ulempen med en slik grenseverdi er at en kan utelukke studier med klinisk viktige endringer fordi resultatene blir ansett som ikke-signifikante, for eksempel grunnet lavt antall deltakere (type 2-feil). En annen svakhet er at resultater fra studier med små endringer kan bli ansett som statistisk signifikante (type 1-feil), eksempelvis grunnet et stort utvalg, men denne endringen trenger ikke nødvendigvis å ha klinisk relevans (Sterne, Cox & Smith, 2001).

Minste viktige endring kan ikke gjøre noe med type-1- og type-2-feil, men kan imidlertid sørge for at klinisk relevans inkluderes og at pasientens opplevelse anerkjennes som et viktig bidrag til kunnskap (Monticone et al., 2013; Sterne et al., 2001). Videre kan en verdi på minste viktige endring gjøre målefeil akseptabel, så fremt minste oppdagbare endring utover målefeilen (smallest detectable change/SDC) er mindre enn minste viktige endring-verdien (de Vet et al., 2011). Innen klinisk praksis kan minste viktige endring være nyttig ved måling og vurdering av muskelstyrke og evaluering av resultater og behandlingseffekt. Videre kan det også gi en pekepinn på når behandling kan avsluttes, samt bidra til at behandling og effekt blir mer forståelig for pasienten (Monticone et al., 2013; Tubach et al., 2005).

3.0 METODE

3.1 Studiedesign

Dette er en studie som benytter data fra en pågående randomisert kontrollert studie, «Efficacy of strength and aerobic exercise on patient-reported outcomes and structural changes in patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial», av Øiestad et al. Den randomiserte kontrollerte studien har undersøkt personer med kneleddsartrose bosatt i Oslo- og Akershus ved studiestart, etter intervensjon (ca. 14 uker), ett år etter studiestart og to år etter studiestart (Øiestad et al., 2013). Denne studien vil bruke data fra studiestart og fra oppfølging ved ca. 14 uker. I den forbindelse vil denne studien bli omtalt som en før-etter-studie. Videre vil denne undersøke utvalget under ett, da den randomiserte kontrollerte studien er pågående, og gruppetilhørighet og hovedutfallsmål i den randomiserte kontrollerte studien ikke kan røpes.

3.2 Utvalg

Den pågående randomiserte kontrollerte studien inkluderer til nå 153 personer med kneleddsartrose fra primærhelsetjenesten og universitetssykehusene i Oslo og Akershus (Øiestad et al., 2013).

Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjons- og eksklusjonskriterier til den randomiserte kontrollerte studien er:

Inklusjonskriterier

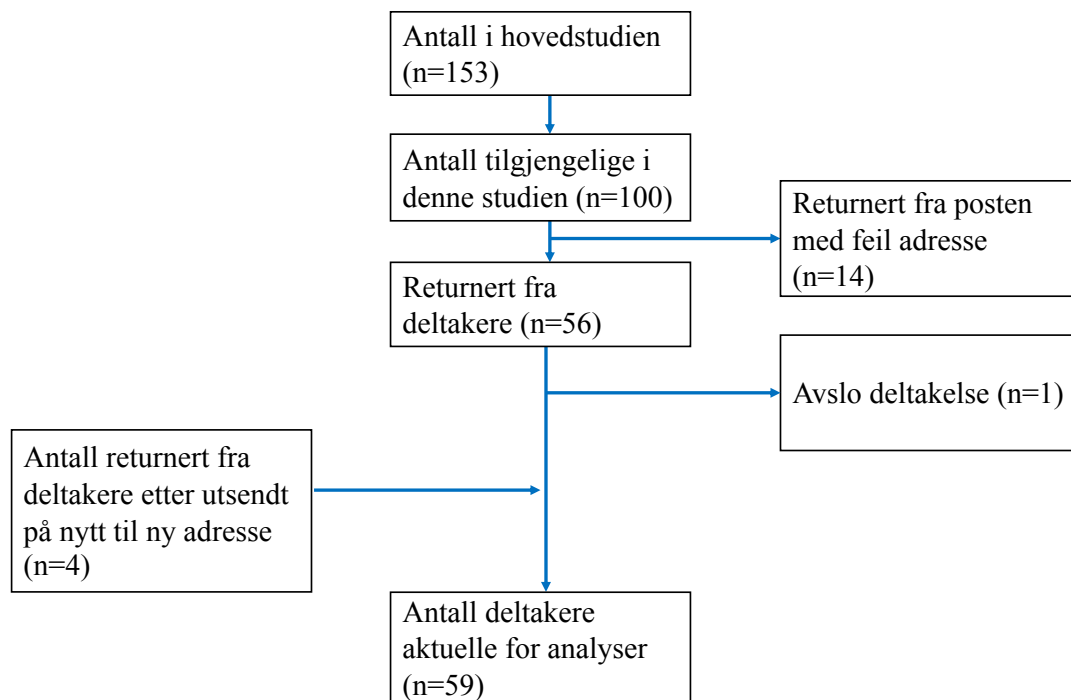
- Menn og kvinner i alderen 35-70 år
- Klinisk verifisert kneleddsartrose i henhold til the American College of Rheumatology Clinical Criteria (Altman et al., 1986).
- Radiologisk artrose grad 2 og 3 (mild til moderat) i henhold til Kellgren og Lawrences (KL) definisjon (Kellgren & Lawrence, 1957).

Eksklusjonskriterier

- Alvorlig artrose (grad 4) i henhold til KL (Kellgren & Lawrence, 1957).
- Andre kjente og store muskel- og skjelettplager i underekstremitet, rygg eller protese i hvilket som helst ledd i underekstremitetene
- Kjent og alvorlig koronarsykdom eller kreft

- Kroppsmasseindex >35
- Planlagt kirurgi av hvilket som helst ledd
- Kjent mental eller psykologisk lidelse
- Kjent stoffmisbruk
- Personer som allerede utfører sport relatert til moderat fysisk aktivitet mer enn to ganger i uka
- Kontraindikasjoner for magnetresonanstomografi (MRI)
- Ikke norsk-språklig

Figur 1 presenterer flytskjema over deltakerne gjennom studien. Denne studien fikk tillatelse fra Øiestad et al. til å bruke data fra de 100 første inkluderte deltakerne, da den randomiserte kontrollerte studien er pågående, og gruppetilhørighet og hovedutfallsmålet ikke kan røpes. I informasjonsskrivet til den randomiserte kontrollerte studien stod det at samtykke skulle innhentes på nytt dersom data skulle benyttes til andre aktuelle problemstillinger ved en senere anledning. I desember 2018 ble det derfor sendt ut 100 samtykkeskjemaer til de 100 første inkluderte deltakerne med informasjon om studien med forespørsel om å bruke data vedrørende kjønn, alder, høyde, vekt, resultater fra spørreskjema på smerte, resultater fra muskeltesting og resultater fra endringsspørsmålet (Global Rating of Change scale (GRC) (Vedlegg 1). Videre stod det beskrevet at deltakerne ikke trengte fysisk oppmøte, men bare returnering av samtykke dersom de ønsket å delta, samt at personvern og personopplysninger blir ivaretatt. Frankert returkonvolutt lå vedlagt i brevet med oppført returadresse til veileder ved OsloMet - storbyuniversitetet. Brevene ble bare sendt ut én gang og det ble ikke utført purring av noen slags form, og heller ikke påskjønnelse for deltakelse. Seksti brev ble returnert, hvilket tilsvarer en svarprosent på 60%, og én av disse samtykket ikke til deltakelse. Totalt 59 studiedeltakere ble inkludert i studien (Figur 1). Studien har ikke hatt tilgang til data vedrørende personer som ikke returnerte samtykke.



Figur 1. Flytskjema over studiedeltakerne med kneleddsartrose.

3.3 Datainnsamling

Den randomiserte kontrollerte studien utfører all datainnsamling ved Norsk Idrettsmedisinsk Institutt (Nimi) i Oslo. Forskningskoordinator og testassistent innkaller deltakerne til undersøkelse hvor de gjennomfører testing av maksimalt oksygenopptak og muskelstyrketest, og deretter svarer på spørreskjema. Hele sesjonen tar ca. 1,5 time. Etter undersøkelse åpner deltakerne konvolutter med informasjon om hvilken gruppe de har blitt trukket til basert på et datagenerert randomiseringsoppsett med bruk av blokker på seks. Studien er enkeltblindet ved at forskeren ikke kjenner gruppetilhørighet (Øiestad et al., 2013).

3.4 Intervensjon

Den randomiserte kontrollerte studien er trearmet, hvorav den ene intervensjonsgruppen gjennomførte styrketrening med relativt stor belastning og nevromuskulær trening med balanse og ettbeins-øvelser og den andre intervensjonsgruppen gjennomførte sykling. Kontrollgruppen gjorde som tidligere uten intervensjon, og fikk beskjed om å ikke starte opp fysioterapibehandling i løpet av de første fire månedene av studieperioden samt om å forholde

seg til deres vanlige aktivitetsnivå i perioden. Det er uvisst om inkluderte deltakere i denne studien har tilhørt kontroll- eller intervensjonsgruppe, da den randomiserte kontrollerte studien er pågående og informasjon om dette ikke er tilgjengelig (Øiestad et al., 2013). Deltakerne i intervensjonsgruppene gjennomførte treningsprogram basert på tidligere forskning (American College of Sports, 2009; Bennell & Hinman, 2011; Lange et al., 2008) og treningen ble gjennomført på deltakernes lokale fysioterapiinstitutt. Fysioterapeutene som skulle følge opp deltakerne fikk informasjon om at de skulle gi tett oppfølging for hensiktsmessig utførelse og progresjon av treningsprogrammene. Intervensjonen varte i 12-14 uker med 2-3 treningsøkter per uke. For å unngå endring av aktivitetsnivå parallelt med intervensjonen, fikk deltakerne beskjed om å forholde seg til treningsprogrammet i disse 12-14 ukene. Da deltakerne i kontrollgruppen hadde fullført fire måneder fikk de tilbud om å motta treningsråd i henhold til intervensjonsprogrammet. Deltakerne i intervensjonsgruppene skrev treningsdagbøker (Øiestad et al., 2013).

3.5 Variabler og målemetoder

Denne studiens avhengige variabel er endring i muskelstyrke i mm.quadriceps målt med isokinetisk utstyr. Uavhengig variabel er endring i smerte målt med spørreskjemaet Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Endring er målt som differansen mellom skårene fra studiestart til oppfølging, og vil bli kalt endringskår videre i oppgaven. Den andre uavhengige variabelen er skår fra endringsskjemaet GRC målt ved oppfølging.

Bakgrunnsvariabler er alder (år), kjønn (kvinne/mann), høyde (cm), vekt (kg), kroppsmasseindeks (KMI) (kg/m^2), kne med artrose (høyre/venstre/begge), artrose bekreftet på røntgen (høyre/venstre/begge), verste symptomer (høyre/venstre/begge), familiemedlemmer med artrose (ingen/foreldre), smerte de fleste dager den siste måneden (ja/nei) og røyker (ja/nei).

3.5.1 Muskelstyrke

Muskelstyrken i mm.quadriceps til deltakerne ble målt med isokinetisk utstyr (Biodex 2000). Deltakerne syklet først 5-10 minutter på ergometersykkel. Etterpå gjennomførte de et prøveforsøk på fire repetisjoner, deretter ett minutt pause, og så utførte de testen. Testen innebar fem repetisjoner av konsentrisk kneekstensjon og knefleksjon innenfor en bevegelsesbane på 90 grader med en konstant fart på $60^\circ/\text{sek}$ (Øiestad et al., 2013). Biodex 2000 er et isokinetisk dynamometer som måler konsentrisk og eksentrisk muskelstyrke med

konstant bevegelseshastighet og regulert belastning, og dette ansees som en av de vanligste måtene å måle muskelstyrke på i forskningssammenheng (Hayes & Falconer, 1992; Jones & Stratton, 2000). Utstyret ligner på en stol som er tilknyttet en datamaskin, og det er mulig å regulere vinkelen på stolen og utføre muskeltesting av ulike muskelgrupper og i ulik hastighet. En hastighet på 30-60°/sek blir ansett som lav hastighet og 180-450°/sek blir ansett som høy hastighet (M. D. Ross, Irrgang, Denegar, McCloy & Unangst, 2002). Utstyret kan identifisere muskelsvakhet i bevegelsesbanen, tilpasse motstanden til innsatsen og kvantifisere peak torque (PT) og total work (TW). PT er toppmomentet (kraften) for en repetisjon og måles i Newton meter (Nm), og TW er summen av arbeid i løpet av de fem repetisjonene i en serie og måles i Joule (J) (Willems, Cavagna & Heglund, 1995). Denne studien vil benytte PT og TW som mål på muskelstyrke i mm.quadriceps.

Flere forskere har funnet at isokinetisk muskeltesting er reliabel basert på måling av friske og fysisk aktive voksne. De har funnet høy reliabilitet, det vil si «i hvilken grad et måleinstrument er fri for målefeil» (Mokkink et al., 2010b, s. 743) med intraklasse korrelasjonskoeffisient (ICC)-verdi på 0.90-0.98 for måling av peak torque med isokinetisk utstyr. Standard error of measurement (SEM)-verdi var 4.3-7.7 Nm (Feiring, Ellenbecker & Derscheid, 1990; Impellizzeri, Bizzini, Rampinini, Cereda & Maffiuletti, 2008). Det er også funnet høy reliabilitet (ICC=0.90-0.95) for måling av total work med isokinetisk utstyr med SEM-verdi på 11.3-16.8 J (Keskula, Dowling, Davis, Finley & Dell'omo, 1995). Validiteten, det vil si «i hvilken grad måleinstrumentet måler det begrepet det er ment å måle» (Mokkink et al., 2010b, s. 743), til isokinetisk muskeltesting er blitt beskrevet som akseptabel av Drouin, McLeod, Shultz, Gansneder og Perrin som sammenlignet posisjon, hastighet og moment med et kriterium og fant tilnærmet perfekt samsvar (0.99) (2004). Minste oppdagbare endring er beskrevet som 11.1-19.0 Nm for peak torque (Impellizzeri et al., 2008). Det er ikke funnet verdier for TW. Basert på søk i litteraturen er det ikke funnet forskning som undersøker reliabiliteten og validiteten av isokinetisk muskelstyrketesting hos personer med kneleddsartrose eller andre muskel- og skjelettplager, og heller ikke minste viktige endring for samme gruppe.

3.5.2 Smerte

Smerte til deltakerne ble målt med spørreskjemaet KOOS (Vedlegg 2) (Øiestad et al., 2013), og dette spørreskjemaet ble opprinnelig utviklet av Ewa M. Roos i 1995. KOOS er en forlengelse av WOMAC Osteoarthritis Index, et spørreskjema som måler smerte og fysisk

funksjon hos personer med artrose (Roos & Lohmander, 2003). I 2007 ble KOOS oversatt fra svensk til norsk i to omganger av forskere ved Nasjonalt Register for Leddproteser og ved Nasjonalt Korsbåndregister. Oversettelsene ble sammenlignet og den endelige oversettelsen ble kalt KOOS Norwegian version KL1.0 (Furnes & Låstad Lygre, 2007).

KOOS blir hyppig brukt innen fysioterapi og er ment for personer med kneleddsartrose og kneskade. Skjemaet har som hensikt å evaluere individets opplevelse av funksjon og symptomer, og tar for seg følgende dimensjoner: symptom, smerte, leddstivhet, funksjon i hverdagen, livskvalitet, og funksjon, sport og fritid (Roos & Lohmander, 2003). Smerte er den eneste dimensjonen som er inkludert i denne studien, og den inneholder åtte spørsmål som omhandler grad av smerte ved ulike aktiviteter i løpet av den siste uken, samt ett spørsmål som omhandler hvor ofte smertene opptrer. Subskalaen for smerte besvares på en Likert-skala med fem svaralternativer fra «ingen» (0 poeng) til «svært stor» (4 poeng) for de åtte spørsmålene, og fra «aldri» (0 poeng) til «hele tiden» (4 poeng) for det siste spørsmålet. Deltakernes totalskår er omgjort til en 0-100-skala basert på formelen 100 minus gjennomsnittet (av alle ni spørsmålene) delt på 4 x 100. En skår på 0 indikerer ekstreme knesmerter og 100 indikerer ingen knesmerter (Roos & Lohmander, 2003).

Den engelske versjonen av KOOS er blitt evaluert i en systematisk oversikt av Collins et al. ved bruk av COSMIN-gruppens sjekklister (2016) for evaluering av metodisk kvalitet (Mokkink et al., 2010a). Hele KOOS spørreskjemaet vises her å ha moderat til høy test-retest reliabilitet for personer med kneleddsartrose (ICC=0.85-0.90). Smertedimensjonen har også akseptabel til høy reliabilitet (ICC=0.80-0.97) og intern konsistens vist med Chronbachs alfa på 0.65-0.94. Innholds- og begrepsvaliditeten ble vurdert som akseptabel ved å utvikle hypoteser om samsvar mellom subskalaene i KOOS og SF-36 sine subskalaer. Responsiviteten ble også vurdert som akseptabel for både unge og eldre personer med kneleddsartrose (Collins et al., 2016). Det er foreslått at 8-10 poeng representerer KOOS sin minste klinisk viktige endring (Roos & Lohmander, 2003) og 13.4 poeng representerer KOOS smerte sin minste oppdagbare endring for personer med kneleddsartrose (Collins, Misra, Felson, Crossley & Roos, 2011).

3.5.3 Endringsspørsmål

Deltakerne ble spurt om et endringsspørsmål ved oppfølging og de graderte svaret på en skala (Vedlegg 3) (Øiestad et al., 2013). Endringsspørsmålet kalles global rating of change scale

(GRC) (de Vet et al., 2011; Kamper, Maher & Mackay, 2009). GRC gikk ut på om hvordan deltakerne opplevde sine kneplager på oppfølgingstidspunktet sammenlignet med studiestart, basert på følgende sju svarkategorier: jeg er blitt helt bra (1), jeg er blitt mye bedre (2), jeg er blitt litt bedre (3), det har ikke skjedd noen forandring (4), jeg er blitt litt verre (5), jeg er blitt mye verre (6) og jeg er verre enn noen gang (7). Litteraturen viser stor variasjon for GRC-skalaen vedrørende type spørsmål, når i forløpet GRC måler og antall svarkategorier. Sju til elleve svarkategorier benyttes i størst grad og har vist høyest test-retest reliabilitet (ICC=0.92-0.94) hos friske personer i alderen 18-69 år (Kamper et al., 2009; Preston & Colman, 2000).

Måling av endring med et endringsspørsmål, som for eksempel GRC, brukes i økende grad innen forskning og klinisk sammenheng, og særlig innen muskel- og skjelettlidelser og ved langvarige smertetilstander (Dworkin et al., 2005; Kamper et al., 2009). Endringsspørsmålet gir innsikt i pasientens endring over tid og dette kan ansees som et av de viktigste objektive målene i klinisk sammenheng, da et mål for behandling ofte er forbedring av tilstand (de Vet et al., 2011). Det er et økt fokus på at fysioterapeuter og andre klinikere skal benytte måleverktøy, jobbe forskningsbasert og gjøre pasientinformasjon målbart (Resnik & Dobrzykowski, 2003). Mange fysioterapeuter rapporterer at tid begrenser dem fra dette (Abrams et al., 2006). Litteraturen beskriver at endringsspørsmålet GRC kan løse dette, da GRC er lite tidkrevende og bidrar til at endringen blir registrert og kvantifisert heller enn at det blir spurt som en rutine. Pasienter har også beskrevet GRC som enkelt å administrere, forstå og lite tidkrevende å fylle ut (Kamper et al., 2009). Videre kan informasjon fra GRC benyttes i forbindelse med evaluering av effekt av intervensjon, kartlegging av helsetilstand eller kalkulering av minste viktige endring (Crosby, Kolotkin & Williams, 2003; de Vet et al., 2011; Jaeschke et al., 1989).

GRC har høy innholdsvaliditet i form av at det reflekterer begrepet som skal måles samt har moderat korrelasjon ($r=0.87$) mellom kliniker- og pasientrapportert endring målt på skala med 7 svaralternativer (de Vet et al., 2011; Farrar, Young, LaMoreaux, Werth & Poole, 2001). Begrepsvaliditeten er beskrevet som adekvat av Stewart, Maher, Refshauge, Bogduk og Nicholas, da de fant en moderat signifikant korrelasjon ($r=0.49$) mellom GRC-skår og endring på numerisk smerteskala (numeric rating scale/NRS) (Stewart, Maher, Refshauge, Bogduk & Nicholas, 2007). Basert på søk i litteraturen er det bare funnet én forsker som har undersøkt reliabiliteten til GRC, og det var Costa et al. som fant høy reliabilitet (ICC=0.90) for personer med langvarige rygg smerter (Costa et al., 2008). Resnik og Dobrzykowski brukte data fra

Costa et al. og fant at GRC sin minste oppdagbare endring er 0.45 poeng på en skala med 11 svaralternativer (Resnik & Dobrzykowski, 2003). En systematisk oversikt har angitt at minste viktige endring for GRC med elleve svarkategorier er to poeng (Kamper et al., 2009).

3.6 Statistiske analyser

Statistiske analyser ble utført i dataprogrammet IBM SPSS Statistics versjon 25 (SPSS) og materialet ble analysert under ett da det ikke er kjent om deltakerne tilhører intervensjons- eller kontrollgruppe. Deskriptiv statistikk fremstiller kontinuerlige data med gjennomsnitt og standard avvik (SD) ved normalfordeling, og median og interquartile range med 25 og 75 percentil eller min-maks ved skjevfordeling. Deskriptiv statistikk ble utført på bakgrunnsvariablene kjønn (kvinne/mann), alder (år), høyde (cm), vekt (kg), KMI (kg/m²), kne med artrose (høyre/venstre/begge), artrose bekreftet på røntgen (høyre/venstre/begge), verste symptomer (høyre/venstre/begge), familiemedlemmer med artrose (ingen/foreldre), smerte de fleste dager den siste måneden (ja/nei) og røyker (ja/nei). Kategoriske data blir fremstilt med antall og prosent. Normalfordelingen ble undersøkt ved å studere fordelingen på histogram, Q-Q-plot og boxplot.

For å muliggjøre analyser av problemstillingene, ble nye variabler av endring i muskelstyrke og endring i smerte kalkulert. For muskelstyrke ble det laget endringsvariabler for henholdsvis PT høyre og venstre kneledd og TW høyre og venstre kneledd. For alle fire variablene ble studiestart-skår subtrahert fra oppfølgingskår for å finne differansen, hvor en positiv endring betyr at deltakerne har hatt forbedring i styrke. I tillegg ble PT og TW estimert for affisert kneledd. For deltakere som anga begge kneledd som affisert, ble gjennomsnittet av muskelstyrkeskår for høyre og venstre kneledd benyttet. For smerteskåren ble det også dannet en ny variabel for endring i smerte ved å subtrahere studiestart-skår fra oppfølgingskår, hvor en positiv verdi indikerer forbedring i smerte.

For å undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte, ble korrelasjonsanalyse benyttet. Ved normalfordelte data ble Pearsons korrelasjonsanalyse (r) benyttet og ved skjevfordelte data ble Spearmans korrelasjonsanalyse (rho) benyttet (de Vet et al., 2011). Litteraturen beskriver en korrelasjon på <0.3 som lav, 0.7 som moderat og >0.9 som høy korrelasjon. Korrelasjon på >0.7 vil bli ansett som akseptabel i henhold til de Vet et al., (de Vet et al., 2011). P-verdien ble satt til $p < 0.05$.

I denne studien ble ankerbasert tilnærming analysert med Receiver Operating Characteristic Curves (ROC)-analyse for å estimere minste viktige endring i muskelstyrke. Endring i muskelstyrke i mm.quadriceps ble benyttet som endringskår og GRC ble benyttet som anker. Forutsetningen for å benytte ROC-analyse er at det må være korrelasjon mellom endringskår (endring i muskelstyrke i mm.quadriceps) og ankeret (GRC) (Crosby et al., 2003), og ideelt sett bør korrelasjonen være minst 0.5 (Cella, Hahn & Dineen, 2002; Guyatt et al., 2002). Korrelasjonsanalyse ble benyttet for å undersøke forutsetningen. ROC-metoden benyttes for å finne den optimale verdien som vil skille mellom deltakere som er forbedret og deltakere som er uforandret (de Vet et al., 2006). I denne studien ble deltakere som skåret «jeg er blitt helt bra», «jeg er blitt mye bedre» og «jeg er blitt litt bedre» på GRC, ansett som forbedret, og deltakere som skåret «det har ikke skjedd noen forandring» på GRC ble ansett som uforandret. GRC ble dikotomisert i bedret og uforandret og benyttet som anker. Deltakere som svarte «jeg er blitt litt verre», «jeg er blitt mye verre» og «jeg er verre enn noen gang» ble ekskludert fra disse analysene. Siden de som opplever forverring blir ekskludert fra analysene, undersøker denne studien egentlig minste viktige forbedring og ikke minste viktige endring. Siden «minste viktige endring» er et innarbeidet begrep, velger studien å forholde seg til dette begrepet videre. ROC-analysen kalkulerer minste viktige endring basert på sensitivitet og spesifisitet, og minste viktige endring-verdien blir plassert på endringskår der summen av sensitivitet og spesifisitet er høyest (de Vet et al., 2011). ROC-analysen gir også areal under kurven (AUC). En AUC på 0.5 betyr at GRC ikke klarer å skille mellom de som har opplevd bedring og de som er uforandret, altså at GRC har 50% sannsynlighet for å korrekt identifisere de som har forbedret seg. En AUC >0.7 viser til akseptabel diskrimineringssevne og en AUC på 1 har optimal diskrimineringssevne (Akobeng, 2007; Hosmer, Lemeshow & Sturdivant, 2013).

3.7 Etikk

3.7.1 Etisk komité

Den randomiserte kontrollerte studien ble godkjent av Regional etisk komité og Datatilsynet (Ref. 2012/334) (Øiestad et al., 2013). Da denne søknaden ikke inkluderte problemstillingene i denne studien, ble ny søknad sendt og godkjent av Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) den 23.08.2018 med referansenummer 2018/1287 (Vedlegg 4). Her ble det satt krav fra REK om at nye skriftlige samtykker skulle sendes til deltakerne som skulle inkluderes. Studien utsendte samtykkeskjema til de 100 første inkluderte deltakerne i henhold til krav fra REK, og inkluderte bare deltakere som returnerte

skriftlig samtykke. I informasjonsskrivet ble potensielle fordeler og ulemper med prosjektet lagt frem, hvorav fordelene var et bidrag til kunnskap som særlig fysioterapeuter kan dra nytte av i behandlingssammenheng og som muligens kan bedre artrosepasienters behandlingsutfall. Kunnskap om hvor mye muskelstyrke som trengs for å føle seg bedre kan bidra til god tilpasning av treningsopplegg. Videre var det fordelaktig at opplysningene fra deltakerne allerede var innsamlet slik at de ikke trengte å møte opp for å foreta ny testing. Ulempene med prosjektet var at deltakerne måtte sende tilbake informert samtykke med underskrift, noe som kunne medføre bry.

3.7.2 Håndtering av data

Studien ble innsendt og godkjent av personvernombudet ved OUS den 29.10.2018 og ble registrert i sykehusets prosjektdatabase ForPro og arkivert i P360 nr. 18/20042. Håndtering, analysering og lagring av datamateriale ble utført på sikker forskningsserver på Oslo Universitetssykehus (OUS) og i henhold til databehandleravtalen (Vedlegg 5).

Kodelistene har hele tiden vært utilgjengelig og blitt holdt atskilt fra datafilene, foruten da de ble benyttet for å identifisere deltakere som måtte fjernes fra datasettet fordi de ikke returnerte skriftlig samtykke.

4.0 RESULTATER

Deskriptiv statistikk ved studiestart er presentert i tabell 2. Utvalget besto av 31 (52.5%) kvinner og 28 (47.5%) menn. Gjennomsnittsalder var 57.6 ± 7 år og kroppsmasseindeks i utvalget hadde en medianverdi på 27.7. Trettito studiedeltakere svarte at de hadde kneleddsartrose i høyre kne, 22 studiedeltakere svarte at de hadde kneleddsartrose i venstre kne og fire studiedeltakere svarte at de hadde kneleddsartrose i begge knær, og disse svarene samsvarte med angivelsen av kneledd med verste symptomer. Forekomsten av kneleddsartrose i begge knær påvist på røntgen var høyere enn egen angivelse av forekomst. Alle studiedeltakerne hadde opplevd smerte de fleste dager den siste måneden (Tabell 2).

Tabell 2

Deskriptiv statistikk for studiedeltakere med kneleddsartrose ved studiestart (n=59). Kategoriske data vises med antall (%). Kontinuerlig normalfordelte data vises med gjennomsnitt \pm standardavvik (SD) hvis ikke annet angitt.

Bakgrunnsvariabler	n	Gjennomsnitt (SD)	n (%)
Kjønn (kvinner), n (%)	59		31 (52.5)
Alder, år	59	57.6 \pm 7.2	
Høyde, cm	59	172.9 \pm 10.2	
Vekt, kg*	59	79.9 (72-95)	
Kroppsmasseindeks, (kg/m ²)*	59	27.7 (24.7-30.0)	
Kne med artrose, n (%)	58		
Høyre			32 (54)
Venstre			22 (37)
Begge			4 (7)
Artrose bekreftet på røntgen, n (%)	55		
Høyre			23 (39)
Venstre			14 (23)
Begge			18 (31)
Verste symptomer, n (%)	56		
Høyre			31 (55)
Venstre			23 (41)
Begge			2 (4)
Familiemedlemmer med artrose (ja), n (%)	57		25 (44)
Smerte fleste dager den siste mnd (ja),n(%)	59		59 (100)
Røyker (ja), n (%)	58		6 (10)

*median og interquartile range vist med 25 og 75 percentil.

4.1. Muskelstyrke og smerte ved studiestart og oppfølging

Tabell 3 viser deltakernes totalskår i muskelstyrke og smerte ved studiestart og oppfølging, samt endring i skår mellom disse tidspunktene.

Tabell 3

Totalskår muskelstyrke og totalskår smerte for studiedeltakere med kneleddsartrose ved studiestart og oppfølging. Kontinuerlig ikke-normalfordelte data vises med median og interquartile range 25 og 75 percentil eller min-maks*.

Variabel	n	Studiestart	n	Oppfølging	Endringskår
KOOS smerte, (0-100; 100 = ingen knesmerte)	59	61 (45-74)	57	69 (50-81)	8 (-42.3 - 38.4)*
PT quadriceps					
Høyre, Nm	59	117 (100-160)	53	124 (107-157)	7 (-19.7 - 43.4)*
Venstre, Nm	59	121 (104-158)	53	132 (106-163)	11 (-47.8 - 65.9)*
TW quadriceps					
Høyre, J	59	586 (483-777)	53	612 (502-754)	26 (-179.2 - 469.7)*
Venstre, J	59	590 (459-747)	53	609 (484-753)	19 (-313.9 - 306.8)*
PT involvert kne, Nm	58	115 (96-152)	52	121 (98-164)	6 (-24.9 - 330.2)*
TW involvert kne, J	58	540 (464-706)	52	575 (463-730)	35 (-213.7 - 212.4)*

KOOS= Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score; Nm = Newton meter; J = Joule; PT = peak torque; TW = total work

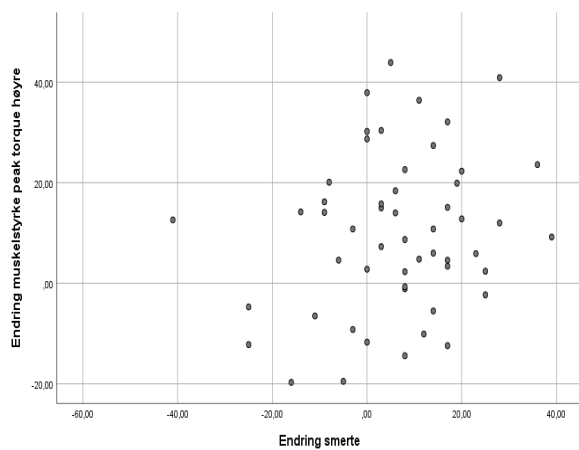
4.2 Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte

Resultatene fra korrelasjonsanalyse viser en svak, ikke-signifikant korrelasjon mellom endring i alle muskelstyrke-variablene og endring i smerte (Tabell 4 og Figur 2A-F).

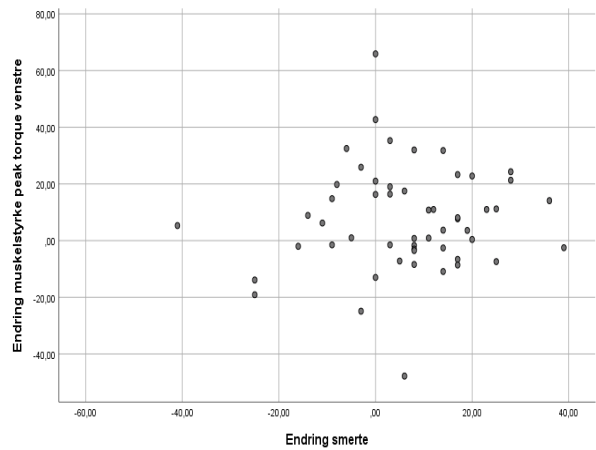
Tabell 4

Resultatene fra korrelasjonsanalyse for studiedeltakere med kneleddsartrose.

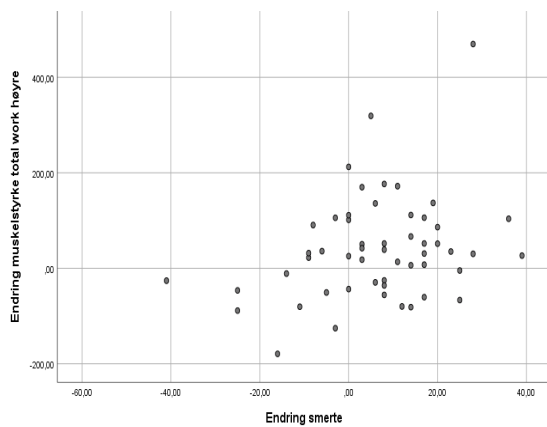
Muskelstyrke	n	Endring i smerte	P-verdi
Endring i peak torque høyre kneledd	53	$r=0.21$	0.13
Endring i peak torque venstre kneledd	53	$r=0.07$	0.60
Endring i total work høyre kneledd	53	$\rho=0.24$	0.08
Endring i total work venstre kneledd	53	$\rho=0.01$	0.93
Endring i peak torque involvert kneledd	52	$\rho=0.19$	0.16
Endring i total work involvert kneledd	52	$\rho=0.08$	0.56



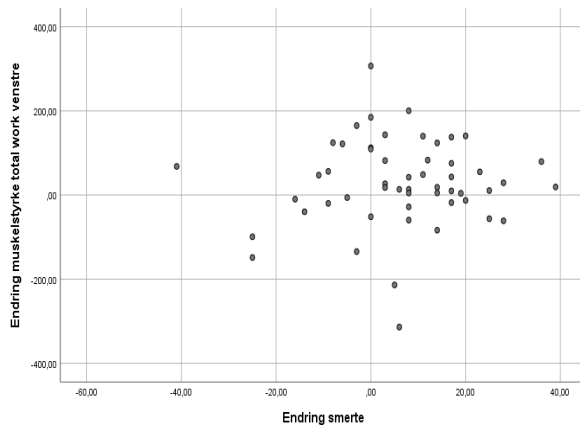
Figur 2A. Endring i peak torque høyre kneledd og endring i smerte (n=53)



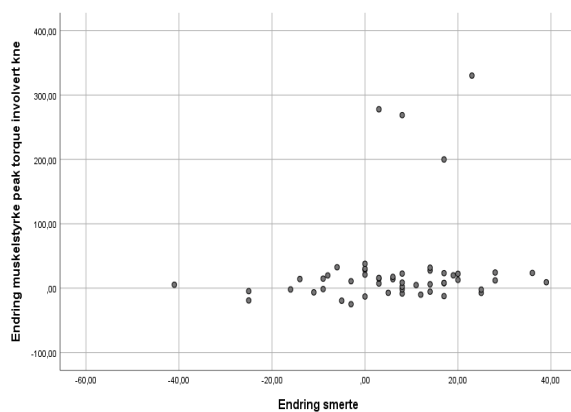
Figur 2B. Endring i peak torque venstre kneledd og endring i smerte (n=53)



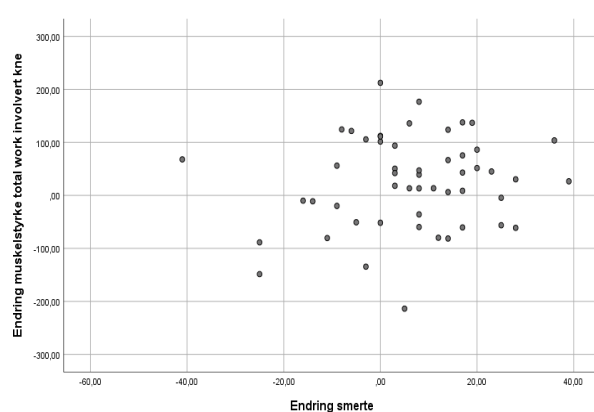
Figur 2C. Endring i total work høyre kneledd og endring i smerte (n=53)



Figur 2D. Endring i total work venstre kneledd og endring i smerte (n=53)



Figur 2E. Endring i peak torque involvert kneledd og endring i smerte (n=52)



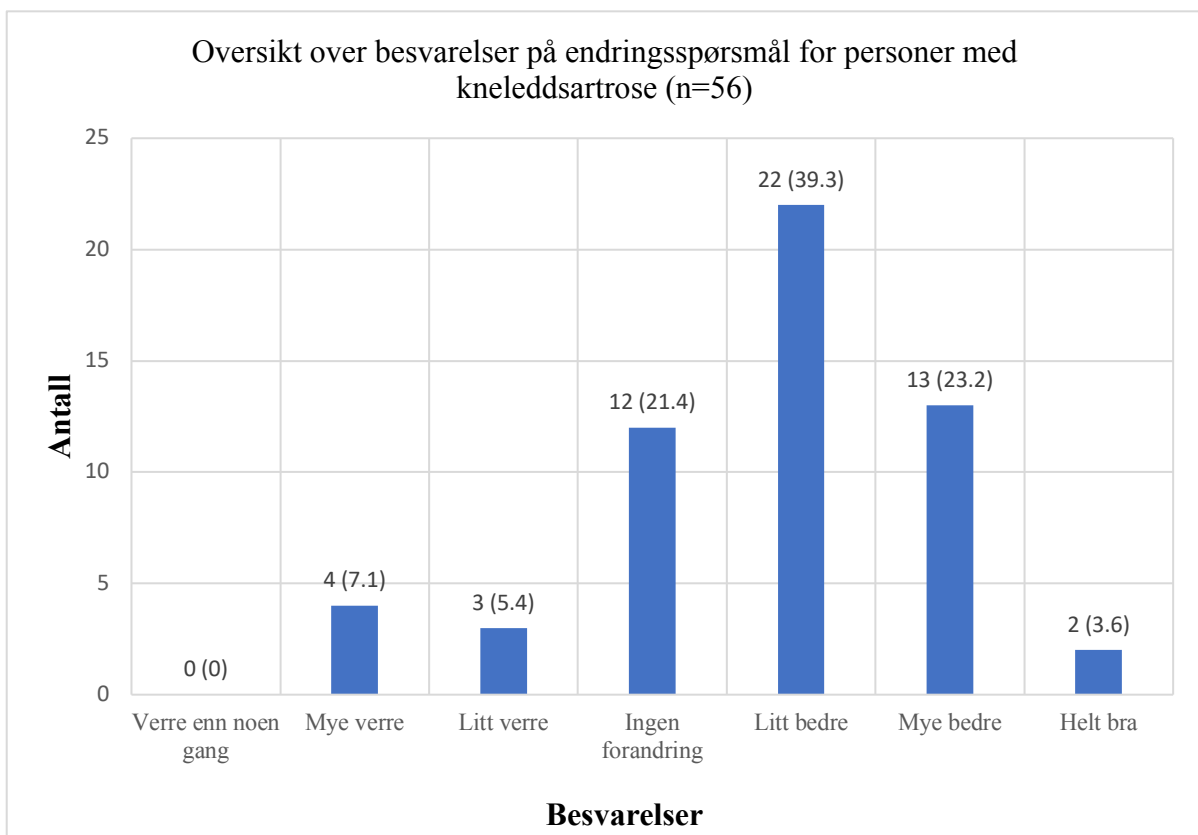
Figur 2F. Endring i total work involvert kneledd og endring i smerte (n=52)

Figur 2A-F. Korrelasjon mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte hos studiedeltakere med kneleddsartrose presentert i scatterplot.

4.3 Minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps

4.3.1 Skår på endringsspørsmålet

Figur 3 presenterer skår på endringsspørsmålet. Det var 12 personer (21%) som opplevde sin tilstand som uendret, mens 37 personer (66%) opplevde forbedring. Sju personer (13%) opplevde forverring.

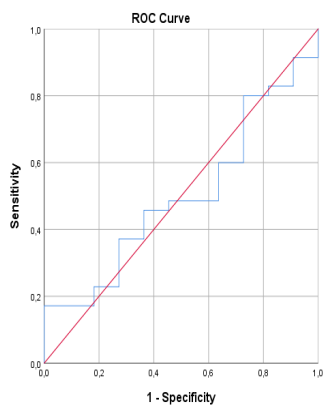


Figur 3. Besvarelse på endringsspørsmål for studiedeltakere med kneleddsartrose presentert i stolpediagram med antall (prosent).

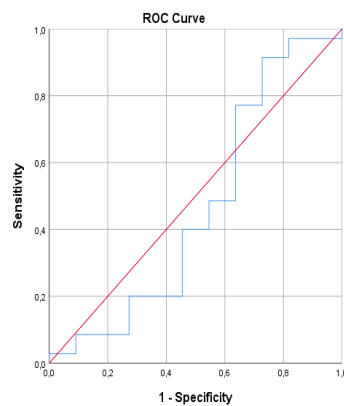
4.3.2 Korrelasjonsanalyse mellom endringsvariablene for muskelstyrke og GRC

Resultater fra korrelasjonsanalyse viser svak, ikke-signifikant korrelasjon ($\rho = -0.05$ til $\rho = 0.13$) mellom alle endringsvariablene for muskelstyrke og deltakernes opplevelse av endring på GRC. Korrelasjonen er lavere enn 0.5 som er forutsetningen for å utføre ROC-analyse (Cella et al., 2002; Crosby et al., 2003; Guyatt et al., 2002). Dette tilsier at ROC-analysen ikke kan estimere minste viktige endring (de Vet et al., 2011). For oppgavens del ble ROC-analyser likevel utført. Resultatene fra ROC-analyse med endringsvariablene for muskelstyrke og global rating of change scale kunne ikke estimere minste viktige endring på muskelstyrke i mm.quadriceps (Figur 4A-F). AUC-verdiene fra ROC-analysen (Tabell 5)

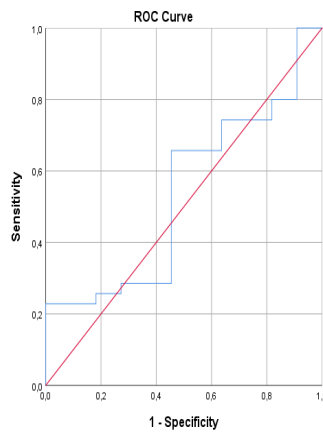
ligger mellom 0.39 og 0.53, hvilket betyr at GRC ikke klarer å skille mellom studiedeltakerne som har opplevd bedring og de som er uforandret, og dette viser at deltakere som angir å være uendret har tilsvarende endring som de som angir å være forbedret (Akobeng, 2007; Hosmer et al., 2013).



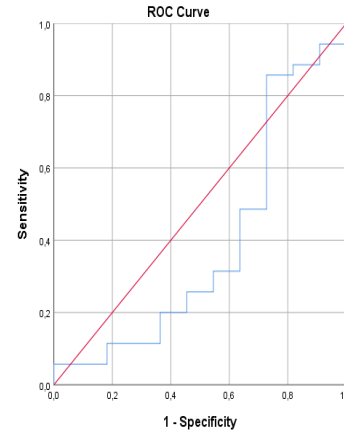
Figur 4A: Endring peak torque høyre kne og global rating of change scale (n=52)



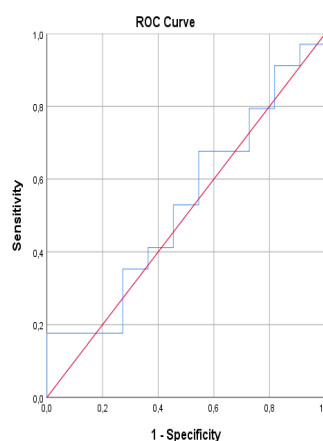
Figur 4B: Endring peak torque venstre kne og global rating of change scale (n=52)



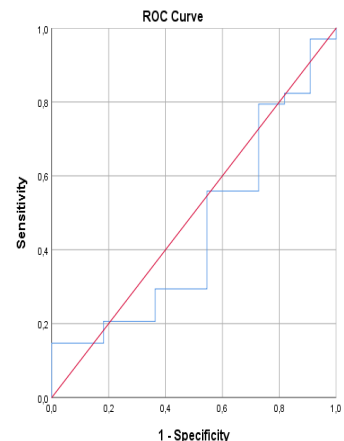
Figur 4C: Endring total work høyre kne og global rating of change scale (n=52)



Figur 4D: Endring total work venstre kne og global rating of change scale (n=52)



Figur 4E: Endring peak torque involvert kne og global rating of change scale (n=52)



Figur 4F: Endring total work involvert kne og global rating of change scale (n=52)

Figur 4A-F. Receiver operating characteristic curves-analyse med muskelstyrke-variablene og global rating of change scale for studiedeltakere med kneleddsartrose.

Tabell 5

AUC-verdier fra ROC-analyse for studiedeltakere med kneleddsartrose (n=52)

Muskelstyrke	n	Global rating of change scale
Endring i peak torque høyre kneledd	52	AUC=0.50
Endring i peak torque venstre kneledd	52	AUC=0.46
Endring i total work høyre kneledd	52	AUC=0.53
Endring i total work venstre kneledd	52	AUC=0.39
Endring i peak torque involvert kneledd	52	AUC=0.53
Endring i total work involvert kneledd	52	AUC=0.45

5.0 DISKUSJON

5.1 Hovedfunn

Formålet med denne studien var å undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. Resultat fra korrelasjonsanalysen viste ingen statistisk signifikant korrelasjon mellom endring i muskelstyrke-variablene og endring i smerte. Videre hadde studien formål om å estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps. Studien fant ingen korrelasjon mellom endring i muskelstyrke og deltakernes opplevelse av endring på GRC. ROC-analysene viste lave areal under kurven-verdier og kunne ikke estimere minste viktige endring på muskelstyrke i mm.quadriceps.

5.2 Metodediskusjon

5.2.1 Studiedesign

Denne studien bruker data fra en randomisert kontrollert studie og undersøker kontroll- og intervensjonsgruppen samlet. Det er trolig at undersøkelse av intervensjonsgruppen separat ville vært fordelaktig for denne studien, da det mest sannsynlig ville sikret at endringen i parameterne som blir undersøkt var større. På en annen side var formålet med denne studien å se på sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. Basert på tidligere litteratur som har funnet en sammenheng mellom muskelstyrke og smerte (Ruhdorfer et al., 2017; Ruhdorfer et al., 2014; Sattler et al., 2012) og som har vist at trening har effekt på både smertereduksjon (Bennell & Hinman, 2011; Conaghan et al., 2008; Fernandes et al., 2013; Fransen et al., 2015; Hochberg et al., 2012; Jan et al., 2008; McAlindon et al., 2014; Sayers et al., 2011; Zhang et al., 2010) og økning av muskelstyrke (Fransen et al., 2015; Hudelmaier et al., 2010), så ble det antatt at potensiell endring uansett kunne påvises og at ukjent gruppetilhørighet ikke var en avgjørende faktor for resultatene i denne studien. Fravær av sammenheng kan imidlertid ha spilt inn på resultatene, da man faktisk ikke har kjennskap til hva studiedeltakerne har gjort i perioden fra studiestart til oppfølging. Denne studien brukte data fra to anledninger, fra studiestart og oppfølging ved ca. 14 uker (før-etter studie), og dette gir mulighet for å følge deltakere over tid og avdekke sammenhenger (Hannan, 2008). På bakgrunn av dette ansees studiedesignet som hensiktsmessig for denne studien som ønsket å undersøke sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte.

5.2.2 Utvalg

I denne studien viste deskriptiv statistikk en tilnærmet lik fordeling av kvinner og menn, og dette er ulikt funn fra litteraturen som angir at en høyere andel kvinner har røntgenologisk og symptomatisk kneleddsartrose (Bijlsma et al., 2011; Johnson & Hunter, 2014; Oliveria et al., 1995; Srikanth et al., 2005; Vos et al., 2012). Gjennomsnittlig alder blant deltakerne var 58 år og dette samsvarer med annen forskning som viser at både eldre og yngre kan få kneleddsartrose samt at forekomsten er stor hos personer over 55-60 år (Anderson & Loeser, 2010; Felson et al., 1987; Jordan et al., 2007; National Clinical Guideline, 2014; Roos et al., 2011; van Saase et al., 1989). Videre var gjennomsnittlig KMI på 27.7, hvilket tilsier overvekt i følge World Health Organization (WHO) (World Health Organization, 1997) og dette samsvarer med den systematiske oversikten til Jiang et al. som viste sterk sammenheng mellom overvekt og risiko for utvikling av kneleddsartrose (Jiang et al., 2012). KMI er noe lavere i denne studien sammenlignet med andre internasjonale studier som inkluderer personer med kneleddsartrose og viser gjennomsnittlig KMI på 29.9 (Knoop et al., 2011). Videre viste resultatene at 44% av deltakerne svarte at de hadde familiemedlemmer med artrose, og dette er i tråd med Spector og MacGregor som fant at genetikk spiller en rolle i 40% av tilfellene av radiologisk kneleddsartrose (Spector & MacGregor, 2004). De fleste deltakerne anga at de hadde kneleddsartrose i ett kne, særlig høyre kneledd, og de anga også at verste symptomer var knyttet til dette kneleddet. Forekomsten av kneleddsartrose i begge knær påvist røntgenologisk var høyere enn egen angivelse av forekomst, og dette samsvarer med forskning som har vist lav sammenheng mellom strukturelle endringer påvist røntgenologisk og smerte hos personer med kneleddsartrose (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014; Gwilym et al., 2008; Miller et al., 2001; Roos et al., 2011; Øiestad et al., 2011). Alle deltakerne svarte at de hadde hatt smerte de fleste dager den siste måneden, og dette samsvarer med Bijlsma et al. og Cross et al. som fremmer at smerte forekommer hos mange personer med kneleddsartrose og den kan være fremtredende og dominant (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014). Basert på sammenligning mellom denne studien og annen forskning på feltet virker utvalget representativt for populasjonen av personer med kneleddsartrose, foruten fordelingen av kvinner og menn som viser noe lavere rapportering av kvinner enn det annen forskning viser. Dette styrker generaliserbarheten av resultatene fra studien og funnene kan bidra til å komplettere tidligere forskning på feltet.

En randomisert kontrollert studie har ofte strenge inklusjons- og eksklusjonskriterier (de Vet et al., 2011), noe studien til Øiestad et al. også har, og som dermed har lagt føringer for hvilke

deltakere som inkluderes og ekskluderes i denne studien. Øiestad et al. ekskluderer blant annet personer som har planlagt kirurgi, personer som allerede utfører sportsrelatert moderat fysisk aktivitet mer enn to ganger i uka og personer som ikke snakker norsk (Øiestad et al., 2013). Dette kan ha bidratt til å ekskludere et utvalg som representerer populasjonen med kneleddsartrose. På en annen side kan det ha vært hensiktsmessig å ekskludere disse gruppene for å unngå eventuelle skjevheter, eksempelvis frafall hos personer som skal gjennomgå kirurgi, overestimering av effekt grunnet påvirkning fra høy dose egentrening samt mulige målefeil som kan oppstå grunnet språkbarriere. Siden den randomiserte kontrollerte studien har brede inklusjonskriterier (Øiestad et al., 2013) kan det tenkes at de inkluderer mer enn de ekskluderer, hvilket kan tyde på at deres studie og denne studien dermed ikke er preget av seleksjonsskjevhet, og at resultatenes eksterne validitet er bevart (de Vet et al., 2011).

Denne studien fikk tillatelse til å inkludere de 100 første inkluderte deltakerne fra den randomiserte kontrollerte studien. Disse 100 kan anees som et tilfeldig uttrekk som ikke spiller en stor rolle for representativiteten til utvalget. Det som derimot kan ha en betydning for hvem som er med i utvalget i denne studien, er antallet deltakere som returnerte samtykkeskjema. Av 100 mulige, fikk denne studien svar fra 60% av studiedeltakerne, hvilket tilsier at 40% av deltakerne som mottok brev ikke deltar i studien. Litteraturen viser at de som ønsker å delta i studier er mer helsebevisste og motiverte for deltakelse (Chowdhury, Shah & Payal, 2017). Videre viser litteraturen at personer som ikke ønsker å delta i studier har større sannsynlighet for å tilhøre en undergruppe med dårligere helse, som røyker, som har lavere sosioøkonomisk status og som har lavere utdanning (Cahana & Hurst, 2008; Hoeymans, Feskens, Van Den Bos & Kromhout, 1998; Williams, Irvine, McGinnis, McMurdo & Crombie, 2007), og det kan tenkes at dette er tilfellet for de 40% av deltakerne som ikke returnerte samtykke. På den ene siden kan det bety at denne studien ikke har et representativt utvalg, samt at denne studien har redusert intern og ekstern validitet (Hewison & Haines, 2006; Williams et al., 2007). En sammenligning av deskriptiv statistikk mellom de som returnerte samtykke og de som ikke returnerte samtykke kunne ha beskrevet representativiteten for materialet i denne studien, men dette var ikke mulig fordi studien bare hadde tilgang til data vedrørende personer som returnerte samtykke. På en annen side viser deskriptiv statistikk, med unntak av kjønnsfordeling, at utvalget samsvarer med litteraturen. Det er dermed ikke avgjørende at 40% av studiedeltakerne ikke returnerte samtykke, siden de inkluderte deltakerne er representative. På bakgrunn av dette er det grunnlag for å hevde at

utvalget i denne studien er representativt og at resultatene kan generaliseres til studiepopulasjonen.

Utvalgsstørrelsen i denne studien har vært avhengig av to faktorer. Første faktor er den randomiserte kontrollerte studien som tillot at denne studien kunne benytte data fra de 100 første inkluderte deltakerne. Andre faktor som utvalgsstørrelsen har vært avhengig av, er antall returnerte samtykker fra studiedeltakerne. De Vet et al. anbefaler at utvalgsstørrelsen bør være minst 50 personer for å kalkulere korrelasjonskoeffisienter (de Vet et al., 2011). Denne studien inkluderer 59 studiedeltakere. Dermed kan det tyde på at utvalgsstørrelsen i denne studien er i grenseland for å studere sammenhenger. På den ene siden kan det tenkes at lav utvalgsstørrelse har påvirket resultatene i stor grad. Et lite utvalg kan for eksempel bestå av mange deltakere uten endring, eksempelvis mange deltakere fra kontrollgruppen (gitt at kontrollgruppen har lite endring), noe som vil ha en innvirkning på gjennomsnittlig totalskår. Den gjennomsnittlige totalskåren vil videre ha en innvirkning på om en sammenheng mellom endring kan påvises. Dersom flere studiedeltakere hadde vært inkludert, kan det hende at studien hadde inkludert personer med endring, og dermed kunne resultatene blitt annerledes. Videre var resultatene fra korrelasjonsanalysene ikke statistisk signifikant, og antallet påvirker dette hvorav jo flere deltakere som inkluderes, jo større mulighet for å oppnå statistisk signifikans (de Vet et al., 2011). På den andre siden var korrelasjonskoeffisienten i denne studien generelt lav, og denne blir ikke påvirket av antall i like stor grad som signifikansnivået. Dermed kan det tenkes at utvalgsstørrelsen er tilstrekkelig og at størrelsen ikke har en stor betydning for resultatene i denne studien, men at heller at eksempelvis undersøkelse av gruppen samlet har påvirket resultatene. Fremtidig forskning bør dog ha en større utvalgsstørrelse for å unngå å ha et antall som er i grenseland for studering av sammenhenger.

5.2.3 Datainnsamling

I den randomiserte kontrollerte studien innkalte forskningskoordinator og testassistent deltakerne til undersøkelse hvor de gjennomførte testing av maksimalt oksygenopptak og muskelstyrke, og deretter svarte deltakerne på spørreskjema. Etter undersøkelse åpnet deltakerne konvolutter med informasjon om hvilken gruppe de hadde blitt trukket til basert på et datagenerert randomiseringsoppsett med bruk av blokker på seks. Den randomiserte kontrollerte studien var enkeltblindet ved at forskeren ikke kjenner gruppetilhørighet (Øiestad et al., 2013). Alle studier med sine prosesser og sine bruk av måleinstrumenter innehar alltid

større eller mindre feilkilder (de Vet et al., 2011). Eksempelvis kan man ikke være sikker på at forskningskoordinator og testassistent opptrådte likt i denne studien. Det kan hende at formidling, fremtoning, humør og motivasjon var ulikt mellom forskningskoordinator og testassistent, og at faktorene påvirket interaksjonen mellom dem og deltakerne. Dette er tilfeldige feil som kan forekomme naturlig og bidra til større variasjon i estimatene (de Vet et al., 2011). Denne studien kan også inneha systematiske feil knyttet til bruk av flere testere. Det er ingen garanti for at forskningskoordinator og testassistent undersøker og måler helt likt. De kan måle systematisk forskjellig samt vurdere ulik kvalitet til variabelen som skal måles, hvilket kan øke feilkildene, bidra til skjevhet i estimatene og påvirke resultatenes validitet. En pilottesting i forkant kunne gitt indikasjon på hvor stabile forskningskoordinator og testassistent var i sine målinger, bidratt til å standardisere praktisering av prosedyre og protokoll samt bidratt til å luke ut feil tilknyttet prosessen. På en annen side er det grunnlag for å tro at målingen ble utført forholdsvis likt siden forskningskoordinator og testassistent har relativt lik praktisk og teoretisk erfaring. Videre har randomiseringen og blindingen bidratt til å redusere potensielle konfunderende faktorer og målefeil. I tillegg har eksempelvis måleinstrumentet Biodex 2000 standardisert protokoll, innstillinger og rutiner for måling. På bakgrunn av dette er det grunnlag for å tro at studien kan inneha tilfeldige feil, men at studien mest sannsynligvis ikke er preget av systematiske feil. Dermed har studien trolig lite skjevhet i estimatene og valide resultater.

5.2.4 Intervensjon

Den randomiserte kontrollerte studien var trearmet, hvorav den ene gruppen gjennomførte styrketrening med stor belastning og nevro-muskulær trening i form av balanse og ettbeins-øvelser, den andre gruppen gjennomførte sykling, og kontrollgruppen mottok ingen intervensjon (Øiestad et al., 2013). Denne studien har ikke kjennskap til gruppetilhørighet, men det kan tenkes at eventuell intervensjon og kontroll kan påvirke resultatene på ulike måter. Det kan tenkes at mottakelse av kontroll ikke gir grunnlag for å påvirke resultatene fordi deltakerne ikke mottar en spesifikk intervensjon og lever som tidligere. Intervensjon kan derimot ha en positiv påvirkning på resultatene. Forskning beskriver at muskelstyrke er svært modifiserbart, og styrketrening kan fremme økning i muskelstyrke. Flere studier har vist økning i muskelstyrke etter en intervensjonsperiode med styrketrening (Fransen et al., 2015; Hudelmaier et al., 2010). Litteraturen viser også at treningsintervensjon kan ha en positiv påvirkning på smerte, og smerteskår er funnet å være redusert i flere randomiserte kontrollerte studier som inkluderer personer med kneleddsartrose (Fransen et al., 2015; Hochberg et al.,

2012; Lange et al., 2008; McKnight et al., 2009; Wang et al., 2012; Zhang et al., 2010). O'Reilly et al. peker på at trening har positive effekter som virker smertemodulerende, og Bennell et al. fremmer at trening er fordelaktig fordi det kan redusere bevegelsesfrykt, unngåelsesatferd og bidra til økt bevegelse, hvilket kan virke positivt på smerteopplevelsen (Bennell et al., 2005; O'Reilly et al., 1999). Intervensjon kan også påvirke resultater i negativ retning. Flere randomiserte kontrollerte studier viser økning i smerte etter en intervensjonsperiode sammenlignet med kontrollgruppen (Bennell et al., 2005; Hurley et al., 2007; Lim, Hinman, Wrigley, Sharma & Bennell, 2008). Dette betyr at intervensjon og kontroll kan være konfunderende faktorer som kan påvirke resultater, og å ikke ha kjennskap til påvirkningen kan redusere resultatenes generaliserbarhet. På den ene siden er det ikke avgjørende å kjenne til hvilken påvirkning deltakerne har hatt i perioden fordi en sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og en endring i smerte vil ikke nødvendigvis bli påvirket av dette. Eksempelvis kan det tenkes at studiedeltakere som har endring i muskelstyrke også har en endring i smerte og motsatt. På en annen side vil undersøkelse av intervensjons- og kontrollgruppe samlet vil ikke nødvendigvis reflektere variasjonene som kan finnes i intervensjons- og kontrollgruppen. Altså kunne totalskåren potensielt vært høyere eller lavere dersom kontroll- og intervensjonsgruppe hadde blitt undersøkt separat. Det kan tenkes at inkludering av personer fra kontrollgruppen innebærer å inkludere studiedeltakere uten endring, og med mindre endring i begge variabler er det trolig vanskeligere å påvise en eventuell sammenheng mellom variablene. Det hadde vært fordelaktig å undersøke intervensjonsgruppen og kontrollgruppen separat, men grunnet ukjent gruppetilhørighet var ikke dette mulig. Det er dermed behov for ytterligere forskning som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte med separate grupper.

Den randomiserte kontrollerte studien har undersøkt personer med kneleddsartrose bosatt i Oslo- og Akershus ved studiestart, etter intervensjon ved 14 uker, ett år etter studiestart og to år etter studiestart (Øiestad et al., 2013). Denne studien benyttet data fra studiestart og 14 uker heller enn ett og to år etter studiestart. Dette skyldes at litteraturen viser at effekt av intervensjon kan være kortvarig og reduseres etter seks måneder (Fransen et al., 2015), og dermed var det forventet størst mulighet for å observere en eventuell endring og besvare problemstillingene ved bruk av data ved 14 uker. Benyttelse av data fra dette tidspunktet kan dermed tenkes å være hensiktsmessig for resultatene i denne studien.

5.2.5 Variabler og målemetoder

Muskelstyrke i mm.quadriceps ble målt med isokinetisk utstyr (Biodex 2000) (Øiestad et al., 2013) og i følge litteraturen er dette en av de vanligste måtene å måle muskelstyrke på i forskningssammenheng (Hayes & Falconer, 1992; Jones & Stratton, 2000). Isokinetisk utstyr kan tilpasse kraften til innsatsen og identifisere hvor i bevegelsesbanen muskelsvakhet oppstår (Willems et al., 1995). Dette kan være fordelaktig for de inkluderte deltakerne som anga at de hadde hatt smerter fleste dager den siste måneden, da smerte kan bidra til muskelinhibisjon og muskelsvakhet (Young, 1993). Andre fordeler med å benytte isokinetisk utstyr er at litteraturen har vist høy reliabilitet for måling av peak torque og total work (Feiring et al., 1990; Impellizzeri et al., 2008; Keskula et al., 1995) samt akseptabel validitet (Drouin et al., 2004). På en annen side er disse funnene basert på måling av friske og fysisk aktive voksne, og ikke personer med kneleddsartrose eller andre muskel- og skjelettplager. Dette er en svakhet som reduserer isokinetisk utstyr sine måleegenskaper. På bakgrunn av dette er det behov for studier som undersøker reliabilitet av isokinetisk utstyr spesifikt hos personer med kneleddsartrose for å kunne bedre reliabiliteten og generalisering av resultatene.

Det kan tenkes at studiedeltakerne i denne studien har en forbedring på muskelstyrkeskår som følge av «læringseffekt» av repetert testing. Ved re-test hadde deltakerne vært gjennom prosedyren en gang tidligere ved studiestart. I tillegg hadde deltakerne gjennomført en testmåling på fire repetisjoner, deretter ett minutt pause, før de utførte muskelstyrketesten (Øiestad et al., 2013). Repetert testing kan ha medført at deltakerne er bedre kjent med prosedyren, mer bevisst ved testing og gir ekstra innsats. Dette kan påvirke resultatenes interne validitet. På en annen side kan det tenkes at ett prøvoforsøk i forkant ikke gir stor læringseffekt, da det foregår over et såpass kort tidsrom. I tillegg blir gjennomføring av en testrunde i forkant av testing anbefalt for tilvenning (Jones & Stratton, 2000). Videre er det heller ikke funnet litteratur som bekrefter en assosiasjon mellom læringseffekt og muskelstyrketesting med isokinetisk dynamometer. Symons, Vandervoort, Rice, Overend og Marsh fant høy test-retest reliabilitet av isokinetisk dynamometer (ICC=0.84-0.94) med inkludering av friske eldre menn. De konkluderte at det ikke var læringseffekt knyttet til isokinetisk muskeltesting (Symons, Vandervoort, Rice, Marsh & Overend, 2005). Dette er i tråd med funn fra Lund et al. De undersøkte læringseffekten ved Biodex hos friske kvinner og menn og fant høy reliabilitet (ICC=0.89-0.94) mellom målinger av kneekstensjon og knefleksjon som ble utført flere ganger på samme dag og over en ukes periode. De konkluderte med at det ikke var noen læringseffekt assosiert med Biodex. Studien utførte dog

repeterte testmålinger for å gjøre deltakerne kjent med prosedyren (Lund et al., 2005), noe som kan innebære målefeil og redusere muligheten for å oppdage sann læringseffekt for Biodex (Glenn et al., 2018). Oppsummert viser litteraturen at det ikke er en læringseffekt assosiert med isokinetisk muskeltesting, men siden disse studiene har inkludert friske personer uten kneleddsartrose (Lund et al., 2005; Symons et al., 2005), så kan ikke resultatene generaliseres til dette utvalget uten videre. Litteraturen gir imidlertid en pekepinn om at læringseffekt ikke er uttalt ved isokinetisk muskeltesting. På bakgrunn av dette, samt at deltakerne bare utførte prøveforsøket én gang, kan det tenkes at deltakerne ikke hadde en læringseffekt ved noen av målingene og at intern validitet er ivaretatt. Videre viser det at bruk av isokinetisk utstyr kan være fordelaktig for måling av muskelstyrke.

Smerte ble målt med spørreskjemaet KOOS (Øiestad et al., 2013). KOOS blir hyppig brukt innen fysioterapi og er ment for personer med kneleddsartrose og kneskade (Roos & Lohmander, 2003) KOOS smertedimensjon er vurdert å ha akseptabel til høy reliabilitet samt akseptabel innholds- og begrepsvaliditet for personer med kneleddsartrose. Videre har den akseptabel intern konsistens målt på Cronbachs alfa (Collins et al., 2016). Dette styrker KOOS sine måleegenskaper, og gjør at KOOS er hensiktsmessig å bruke i den randomiserte kontrollerte studien og dermed også i denne studien. KOOS er dog basert på selvrapporing og dette krever ærlighet fra deltakerne. Det kan tenkes at resultatene i denne studien er farget av at noen av deltakerne bevisst og ubevisst har svart feil, samt at noen har overrapportert og andre har underrapportert. Dette forekommer naturlig og går i begge retninger, og vises med større variasjon. Det trengs dermed ikke å justeres statistisk. På en annen side kan stor variasjon i måleinstrumentene gjøre at denne studien hadde vanskeligere for å oppdage sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte, da det gir stort konfidensintervall, vanskeligere å påvise reelle forskjeller og reduserer samsvaret mellom endringen i smertevariabelen. På bakgrunn av dette kan det tenkes at resultatene i denne studien er påvirket av metodiske begrensninger, og at det dermed er behov for ytterligere forskning som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte.

Deltakerne måtte svare på endringsspørsmålet GRC ved oppfølging. Til tross for at det ikke er funnet litteratur som undersøker GRC sin reliabilitet for personer med kneleddsartrose, har Costa et al. funnet høy reliabilitet ved inkludering av personer med langvarige rygg smerter (Costa et al., 2008). Utvalget består av personer med langvarige smerter, og dette er noe

tilsvarende utvalg som studiedeltakerne i denne studien. Dermed kan resultatene sammenlignes og indikere at GRC har lite målefeil, og måleverktøyet kan være hensiktsmessig for bruk innen forskning. På en annen side har flere forskere kritisert GRC for sin reliabilitet. De hevder at den retrospektive målingen krever mye tankevirksomhet fra pasienten og at deltakerne ikke nødvendigvis husker hvordan de hadde det på et tidligere tidspunkt. Det betyr at de i stor grad konstruerer svaret sitt basert på nåværende tilstand (Guyatt et al., 2002; Kamper et al., 2009), og dette kaller Ross et al. for implisitt endringsteori (1989). Tilsvarende kritikk understøttes av andre forskere som har utført korrelasjonsanalyse og funnet at svarene korrelerer mest med subjektets nåværende status (Guyatt et al., 2002; Schmitt & Di Fabio, 2005). Videre viser litteraturen at deltakere vil rapportere om mye endring dersom de har det bra, og om lite endring dersom de har det dårlig (Guyatt et al., 2002; Kamper et al., 2009). Schwartz og Sprangers har også vært tvilende til reliabiliteten vedrørende pasientens vurdering av helsestatus fordi den blir påvirket av så mange ulike faktorer når målingen utføres, blant annet kontekst, tid, kognitive og psykologiske prosesser samt tolkning, og dette de «response-shift». Besvarelsen medfører dermed overdrivelse eller underdrivelse samt redusert reliabilitet (Schwartz & Sprangers, 1999). På bakgrunn av disse teoriene kan det tenkes at resultatene i denne studien er preget av overdrivelse og underdrivelse. Seriemålinger av deltakerne, eventuelt beskjed til deltakerne ved oppstart om at de skal besvare endringsspørsmål ved oppfølging og at de derfor må være bevisste på utviklingen (Guyatt et al., 2002), kunne ha redusert målefeil. Dette er forslag som kan benyttes i videre forskning som inkluderer GRC. På bakgrunn av at det trolig har forekommet både underdrivelse og overdrivelse ved besvarelse av GRC, vil det bety at resultatene kan være preget av tilfeldige feil og dette kan medføre stor variasjon i resultatene.

Endringsspørsmålet som ble benyttet i den randomiserte kontrollerte studien gikk ut på hvordan deltakerne opplevde sine kneplager på oppfølgingstidspunktet sammenlignet med studiestart (Øiestad et al., 2013). Det åpne spørsmålet gjør at pasientene får bedømme hva som skal vektlegges (Kamper et al., 2009), og det ble ikke spesifisert om «kneproblemer» innebærer eksempelvis smerte, funksjonsnedsettelse eller begrensning i ADL. Ved at pasientene selv får bedømme hva som skal ilegges svaret, sikrer spørsmålet at resultatene har klinisk relevans og dette er en styrke (Kamper et al., 2009). På en annen side kan endringsspørsmålet ha svakheter som kan ha medført at denne studien ikke finner en sammenheng mellom endringsvariablene for muskelstyrke og GRC. De Vet et al. beskriver at dersom man skal estimere minste viktige endring må ankeret reflektere endring i begrepet

man skal måle (de Vet et al., 2011). Resultater fra korrelasjonsanalyse viser lav korrelasjon ($\rho=-0.05$ til $\rho=0.13$) mellom alle endringsvariablene for muskelstyrke og GRC. Det kan tenkes at et endringsspørsmål som går ut på hvordan muskelstyrken er sammenlignet med oppstart kunne bidratt til andre resultater gjennom korrelasjonsanalyse, men dette var ikke mulig å benytte, da denne studien baserer seg på data som er samlet inn fra tidligere (Øiestad et al., 2013). Det kan dermed bety at endringsspørsmålet som er benyttet som anker i denne studien ikke reflekterte endring i muskelstyrke i tilstrekkelig grad.

Endringsspørsmålet GRC har sju svarkategorier: jeg er blitt helt bra (1), jeg er blitt mye bedre (2), jeg er blitt litt bedre (3), det har ikke skjedd noen forandring (4), jeg er blitt litt verre (5), jeg er blitt mye verre (6) og jeg er verre enn noen gang (7). I denne studien ble GRC dikotomisert, fordi dikotomisering er en del av ROC-analysen (de Vet et al., 2011), og det ble valgt å dikotomisere GRC i bedret og uforandret. Deltakere som skåret «jeg er blitt helt bra», «jeg er blitt mye bedre» og «jeg er blitt litt bedre» på endringsspørsmålet GRC ble ansett som forbedret, og deltakere som skåret «det har ikke skjedd noen forandring» på GRC ble ansett som uforandret. Deltakere som svarte «jeg er blitt litt verre», «jeg er blitt mye verre» og «jeg er verre enn noen gang» ble ekskludert fra analysene. De som sier at de er litt endret er blitt plassert i endret-kategorien, og på den ene siden kan det ha vært uheldig å plassere disse i denne kategorien, da «litt endring» ikke nødvendigvis tilsvarer viktig og reell endring. Det kan tenkes at studien skulle ha plassert «litt endring» i uendret-kategorien, da reliabiliteten til styrkemålingen viser at «litt endring» kan skyldes naturlig variasjon som kan oppstå i forbindelse med repetert testing (de Vet et al., 2011). Naturlig variasjon kan også knyttes til at artrose har et fluktuerende smertemønster og plager, hvorav noen personer med kneleddsartrose har konstante plager, andre har progredierende plager, mens noen har stabile plager. Det er også ulikt når og i hvilke sammenhenger plagene oppstår (Nicholls et al., 2014). På en annen side kan det hende at «litt endring» tilsvarer en reell endring, og det ble dermed ansett som viktig å inkludere dette i bedring-kategorien i dette tilfellet. I tillegg var det viktig å inkludere «litt bedring» for å ha et tilstrekkelig antall med i analysen.

I denne studien ble deltakere som svarte «jeg er blitt litt verre», «jeg er blitt mye verre» og «jeg er verre enn noen gang» ($n=7$) ekskludert fra disse analysene, og dermed undersøkte denne studien forbedring og ikke endring. På en side er det uheldig å ekskludere deltakere, da det ekskluderer en del av utvalget og hindrer speiling av reelle resultater. I tillegg kan det medføre at en deler inn materialet i suksess og ikke-suksess, hvorav en viss skår viser til

suksess og resten viser til et resultat som ikke er godt nok. Det hadde vært mulig å plassere de som var forverret over i endret-gruppen ved å gi dem et positivt fortegn foran endringen, men siden de var så få ($n=7$) og det var nærliggende å tro at en ekskludering ikke ville påvirke resultatene i stor grad, ble det tatt et valg om å fjerne dem. Basert på funn i litteraturen er det flere forskere som dikotomiserer og fjerner deltakere som er forverret, og likevel kaller det undersøkelse av endring (Kamper et al., 2009; Tubach et al., 2005). Dette kan argumenteres med at man ofte er ute etter å undersøke bedring både i forsknings og i klinisk sammenheng, og dette er gjerne foretrukket dersom undersøkelse av minste viktige endring innebærer for få deltakere (Kamper et al., 2009).

5.2.6 Statistiske analyser

Korrelasjonsanalyse

I denne studien var formålet å undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte, og korrelasjonsanalyse ble benyttet for dette formålet. Forutsetningen for å utføre korrelasjonsanalyse var innfridd ved at variablene endring i muskelstyrke og endring i smerte var kontinuerlige. I tilfeller med normalfordelte data, hvilket var tilfellet for endring i peak torque høyre og venstre kneledd, ble Pearson korrelasjonsanalyse (r) benyttet. Dette er et hensiktsmessig valg, da gjennomsnitt er en god beskrivelse av sentraltendensen. I tilfeller hvor variablene ikke var normalfordelte, hvilket var tilfellet for resterende variabler, ble ikke-parametrisk alternativ med Spearmans korrelasjonsanalyse (ρ) benyttet. Dette er et hensiktsmessig valg fordi analysen gir en bedre beskrivelse av sentraltendensen for variablene enn gjennomsnitt og fordi det dermed bidrar til å sikre at man ikke gjør statistiske feil (de Vet et al., 2011). P-verdien ble satt til $p<0.05$, og dette virker forsvarlig fordi $p<0.05$ konvensjonelt sett betraktes som minimumsnivået for å forkaste nullhypoteser og fordi det er en verdi som hyppig blir benyttet i forskningssammenheng (Sterne et al., 2001). På bakgrunn av dette er det grunnlag for å hevde at riktige analyser er benyttet for å besvare problemstillingen som omhandler undersøkelse av sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte.

ROC-analyse

Studiens andre formål var å estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps hos personer med kneleddsartrose. Ankerbasert tilnærming ble benyttet med ROC-analyse for å estimere dette. Endring i muskelstyrke i mm.quadriceps ble benyttet som endringsskår og GRC ble benyttet som anker. Forutsetningen for å benytte ROC-analyse er at det må være

korrelasjon mellom endringskår og ankeret (Crosby et al., 2003), og ideelt sett bør korrelasjonen være minst 0.5 (Cella et al., 2002; Guyatt et al., 2002). Korrelasjonsanalyse ble benyttet for å undersøke denne forutsetningen. Resultatene fra analysen viste lav korrelasjon mellom endring i muskelstyrke og deltakernes opplevelse av endring, og grensen på 0.5 ble ikke oppnådd. AUC-verdiene var også lave, hvilket tilsier at ikke var mulig å skille deltakere med endring fra deltakere som var uforandret. En AUC >0.7 viser til akseptabel diskrimineringssevne og ble benyttet grunnet anbefaling fra litteraturen (Akobeng, 2007; Hosmer et al., 2013). I følge Crosby et al. kan kravet om korrelasjon være en svakhet med metoden i mange tilfeller (Crosby et al., 2003). Som beskrevet kan det tenkes at endringsspørsmålet ikke var et optimalt anker i denne sammenhengen fordi det ikke reflekterte endring i tilstrekkelig grad. For det andre er GRC målt subjektivt og muskelstyrke er målt objektivt. Litteraturen viser at det ofte er lite samsvar mellom subjektiv opplevelse og objektive målinger (Harreld, Clark, Downes, Virani & Frankle, 2013), og det kan dermed tenkes at korrelasjonen er blitt påvirket av hvordan variablene er målt. På bakgrunn av dette kan det tenkes at GRC ikke var et optimalt anker å benytte for å evaluere endring i skår relatert til ankeret (Cella et al., 2002), og at dette er hovedårsaken til at minste viktige endring ikke kunne estimeres. Videre viser en korrelasjon på 0.5 og lavere at GRC er et anker som ikke kan bidra til å tolke endring i muskelstyrke, samt vil en korrelasjon på mindre enn 0.5 vise at validiteten til endring i muskelstyrke og til GRC er svak (Guyatt, 2000). Basert på resultatene fra denne studien, kunne en MIC-verdi ha blitt estimert, men dette ble ikke utført fordi verdien ikke ville vært riktig grunnet forutsetninger som ikke er innfridd. Denne studien har dermed valgt å ikke presentere verdier, men heller vise analysene for å underbygge at en estimering ikke er mulig.

Det finnes andre metoder for å estimere minste viktige endring. Distribusjonsbasert tilnærming er et alternativ. Denne metoden knytter dog minste viktige endring til målefeil, noe som ikke er ansett som en god måte å indikere viktig endring på (Copay, Subach, Glassman, Polly & Schuler, 2007; de Vet et al., 2011). Et annet alternativ er estimering av minste viktige endring med bruk av gjennomsnittlig endring, og dette er en ankerbasert metode. Crosby et al. fremmer at en fordel med ankerbasert tilnærming er at endring i måleverktøyet har en sammenheng med et meningsfylt anker (Crosby et al., 2003). Denne metoden benytter gjennomsnittlig endring uavhengig av hvor stor standardavviket er (SD), hvilket kan gi et unøyaktig og vidt tall på minste viktige endring (de Vet et al., 2011), og i noen tilfeller er dette en svakhet med metoden. For denne studien er det derimot problematisk

å benytte en slik ankerbasert metode på grunn av at den benytter samme ankeret, og det er gjerne ankeret og ikke den statistiske metoden som er utfordrende for denne studien. På bakgrunn av dette er ROC-metoden et hensiktsmessig valg for å besvare problemstillingen, men har derimot et anker som trolig ikke er optimalt for å estimere minste viktige endring.

5.2.7 Etikk

Denne studien sendte ut brev til deltakerne om tillatelse til å få bruke deres data i studien. På den ene siden kan det tenkes at forespørsel via brev kan ha medført til at enkelte deltakere følte seg forpliktet til å delta og dette kan ha hindret frivillig deltakelse. Brevene inneholdt personlige opplysninger og detaljer som kan virke forpliktende som for eksempel deres navn, adresse og retur-adresse til OsloMet Storbyuniversitetet. Studien refererte til den randomiserte kontrollerte studien, som deltakerne har deltatt i tidligere, ved flere tilfeller i informasjonsskrivet, og det kan tenkes at dette bidro til ytterligere forpliktelse til å delta. På en annen side har studien tatt etiske og økonomiske hensyn, samt prøvd å minimalisere bry hos deltakerne. Studien understreket at personene bare trengte å skrive under dersom de ønsket å delta. Vedlagt lå ferdig-frankert konvolutt samt et informasjonsskjema som anga at datasikkerhet og personvern var ivaretatt. Dette er hensiktsmessig fordi litteraturen viser at mange ikke deltar i studier fordi de er usikre på deling av private opplysninger og ønsker å skjerme dette (Cahana & Hurst, 2008; Williams et al., 2007). Dette viser at studien har ivaretatt frivillig deltakelse og redusert potensielle feilkilder som kunne oppstått, og dermed har prosessen god intern validitet.

5.3 Resultatdiskusjon

5.3.1 Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte

Resultatene fra analysene viste ingen statistisk signifikant korrelasjon mellom endring i muskelstyrke-variablene og endring i smerte. Dette er overraskende resultater, da tidligere forskning har debattert at smerte og muskelstyrke kan ha en påvirkning på hverandre. Eksempelvis er det hevdet at smerte kan medføre redusert muskelstyrke, unngåelsesatferd, atrofi og refleksinhibisjon ved muskelkontraksjon (Segal & Glass, 2011; Susko & Fitzgerald, 2013), og at redusert muskelstyrke i mm.quadriceps kan medføre uhensiktsmessig belastning av leddet, forverring av strukturelle endringer og dermed økt smerte (Segal, Anderson, et al., 2009; Segal et al., 2010). Videre var resultatene i denne studien overraskende, da tidligere litteratur viser at muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte, uten å studere endring, har en sammenheng (Ruhdorfer et al., 2017; Ruhdorfer et al., 2014; Sattler et al., 2012). Resultatene som har vist en sammenheng er dog ikke helt sammenlignbar med denne studien. Dette begrunnes med at studiene ikke undersøker endring, de benytter tverrsnittstudie som design, og de inkluderer et større utvalg av personer med kneleddsartrose, henholdsvis $n=3809$ og $n=4553$ (Ruhdorfer et al., 2017; Ruhdorfer et al., 2014). Videre hadde Sattler et al. lengre oppfølging og utførte måling av muskelstyrke og smerte ved 12 måneder (Sattler et al., 2012).

På en annen side er ikke resultatene fra denne studien merkbart overraskende, da tidligere litteratur har vist diskrepans vedrørende sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008). Tre studier er funnet å ha undersøkt sammenhengen, hvorav Maurer et al. og Shakoor et al. fant en signifikant sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte (Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008) og Fitzgerald et al. fant ingen statistisk sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte/funksjon ($p=0.06$) (Fitzgerald et al., 2012). Denne studien har metodiske likheter med disse studiene i form av at muskelstyrke måles med isokinetisk dynamometer og smerte måles med WOMAC-spørreskjema (som KOOS er en forlengelse av (Roos & Lohmander, 2003)) (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008; Øiestad et al., 2013). Det er imidlertid noen ulikheter mellom denne og deres studier, og disse ulikhetene kan ha bidratt til motstridende resultater. Eksempelvis inkluderte Maurer et al. et større antall deltakere ($n=98$) (Maurer et al., 1999). Det kan hende at denne studien hadde hatt annerledes resultater dersom utvalget var større. Som beskrevet tidligere i oppgaven begrunnes dette med at større antall inkluderte deltakere kunne bidratt til

at flere deltakere med endring i både muskelstyrke og smerte hadde blitt inkludert, og muligens økt samsvaret mellom variablene. En annen ulikhet som kan ha bidratt til motstridende resultater kan være varighet på intervensjonsperioden. Shakoor et al. hadde oppfølging på åtte uker (Shakoor et al., 2008), og det er usikkert om lengde på intervensjon kan ha påvirket muskelstyrke og smerte i den ene eller andre retningen. Fitzgerald et al. fant i likhet med denne studien ingen statistisk signifikant sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. De justerte dog for alder, kroppsmasseindeks, kjønn og alvorlighetsgrad av kneleddsartrose (Fitzgerald et al., 2012). En vet at alder og kjønn spiller en stor rolle for kneleddsartrose i form av at det er høyere prevalens av artrose blant kvinner enn menn over 50 år og at prevalensen øker fra alderen 55-60 år (Bijlsma et al., 2011; Oliveria et al., 1995). Dette kan være potensielle konfunderende variabler som kan påvirke resultatene, og det kan tenkes at resultatene i denne studien kunne vært annerledes dersom dette var justert for. På grunn av lav utvalgsstørrelse, ble det imidlertid avgjort å ikke justere for disse faktorene. På en annen side kombinerte Fitzgerald et al. endring i smerte og endring i funksjon som én variabel (Fitzgerald et al., 2012). Siden det er usikkert om smerte som enkeltstående variabel ville gitt samme resultater, er det vanskelig å sammenligne resultater mellom denne studien og deres studie. På bakgrunn av diskrepans i litteraturen, svakheter ved studiene som har undersøkt sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og smerte (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008) samt manglende signifikante funn i denne masteroppgaven, er det fremdeles et kunnskapshull i litteraturen vedrørende sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. Det er dermed behov for ytterligere studier som undersøker sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. Fremtidig forskning bør særlig inkludere et større antall deltakere samt justere for alder og kjønn når sammenhengen undersøkes.

Denne studien viser at studiedeltakerne har hatt en endring i muskelstyrke og smerte-skår fra studiestart til oppfølging, og dette samsvarer med flere andre studier som viser en endring i skår vedrørende muskelstyrke og smerte fra studiestart til oppfølging. Størrelsen på endringen varierer mellom de ulike studiene (Baker & McAlindon, 2000; Fransen et al., 2015; Huang, Lin, Yang & Lee, 2003; Schilke, Johnson, Housh & O'Dell, 1996). Det kan tenkes at størrelsen på endringen påvirker resultatene i denne studien. Det er trolig vanskeligere å oppnå endring i muskelstyrke hos personer med kneleddsartrose sammenlignet med eksempelvis friske voksne, da personer med kneleddsartrose gjerne har mer smerter (Bijlsma

et al., 2011; Cross et al., 2014; Hawker et al., 2008). Smerter kan inhibere muskelen og forårsake vansker med muskelkontraksjon fordi afferente signaler fra affisert vev og ledd inhiberer motoriske nevroner (Young, 1993). Denne studien viser lavere endring i peak torque enn det som er funnet i litteraturen vedrørende friske voksne (Impellizzeri et al., 2008). Videre undersøker denne studien intervensjons- og kontrollgruppe samlet, og som beskrevet tidligere kan dette påvirke størrelsen på endringen. Undersøkelse av gruppen samlet vil ikke nødvendigvis reflektere endringene i muskelstyrke- og smerteskår som kan finnes i intervensjons- og kontrollgruppen hver for seg. Det er nærliggende å tro at deltakere i kontrollgruppen som ikke har mottatt spesifikk intervensjon har mindre endring i både muskelstyrke og smerte fra studiestart til oppfølging enn deltakere i intervensjonsgruppen. Ved å dermed inkludere personer fra kontrollgruppen, vil totalskår i både muskelstyrke og smerte innebære mindre endring, og med mindre endring i begge variabler er det trolig vanskeligere å påvise en eventuell sammenheng mellom endring i variablene. Det hadde vært fordelaktig å undersøke intervensjonsgruppen og kontrollgruppen separat, men grunnet ukjent gruppetilhørighet var ikke dette mulig.

En siste mulig forklaring på hvorfor denne studien ikke fant en statistisk signifikant sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte kan ligge i hvor mye rom det har vært for endring i muskelstyrke og smerte. Denne studien viser lavere skår i peak torque enn det som er funnet i litteraturen vedrørende friske voksne (Impellizzeri et al., 2008). Dette kan tilsi at det er rom for mer endring på muskelstyrke-skår enn det som fremkom i dette studien, da en høy skår i utgangspunktet vil være et utgangspunkt for lite mulighet for endring. Angående smerte, skåret deltakerne i denne studien totalt en medianverdi på 69 poeng på KOOS smerte ved oppfølging. Dette er noe lavere rapportering av smerte enn Xie et al. som inkluderte personer med kneleddsartrose og fant en medianverdi på KOOS smerte på 58.3 ved oppfølging. Det er nærliggende å forstå at deltakere i Xie et al. sin studie rapporterer mer smerte, da deltakerne deres var planlagt for protesekirurgi (Xie et al., 2006) og det er vist at smerte ofte er årsaken til kneprotese-operasjon (Neogi, 2013). Deltakerne i denne studien rapporterte noe høyere smerte enn deltakerne i studien til Paradowski, Bergman, Sunden-Lundius, Lohmander og Roos som fant medianverdi på 97.2 og 91.7 for henholdsvis menn og kvinner i alderen 55-74 år. Dette er naturlig å forstå, da personer med kneleddsartrose gjerne har smerte (Bijlsma et al., 2011; Cross et al., 2014; Hawker et al., 2008) og Paradowski et al. inkluderte friske personer uten kneleddsartrose. Til tross for at Paradowski et al. ikke har inkludert personer med kneleddsartrose (Paradowski,

Bergman, Sundén-Lundius, Lohmander & Roos, 2006), ansees det som mulig å sammenligne resultatene med denne studien fordi begge studiene inkluderer voksne. Basert på sammenligning av smerteskår mellom denne studien og deres studie, kan det tyde på at smertevariabelen i denne studien har rom for endring både oppover og nedover på skalaen. Dersom man skårer høyt på en test i utgangspunktet, så vil det være lite mulighet for endring. Dermed er det mest sannsynlig ikke pasientenes studiestartskår som er årsak til mangel på samsvar i endring. Dette styrker teorien om at det kan være andre årsaker, som for eksempel undersøkelse av gruppen under ett, som medfører mangel på sammenheng.

5.3.2 Minste viktige endring i muskelstyrke

Litteraturen beskriver at redusert muskelstyrke i mm.quadriceps er et vanlig funn hos personer med kneleddsartrose (Liikavainio et al., 2008; Palmieri-Smith et al., 2010; Slemenda et al., 1997). Redusert muskelstyrke i mm.quadriceps kan være både risikofaktor for utvikling og progresjon av kneleddsartrose (Hootman et al., 2004; Segal et al., 2010; Segal, Torner, et al., 2009; Øiestad et al., 2015), og kliniske retningslinjer anbefaler at økt muskelstyrke i mm.quadriceps bør være et hovedmål for behandling (Fransen et al., 2015; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010). Det er ikke funnet litteratur som undersøker hvor mye endring i muskelstyrke i mm.quadriceps som kreves for å oppnå minste viktige endring og dette indikerer at det er viktig å estimere slike verdier for bruk i forskning og klinikk. Denne studien fant svak, ikke-signifikant korrelasjon mellom alle endringsvariablene for muskelstyrke og GRC, og det var dermed ikke mulig å estimere minste viktige endring i mm.quadriceps. AUC-verdiene tydet på at GRC ikke kan korrekt identifisere de som har forbedret seg og at videre analyser da ikke skal gjøres (Akobeng, 2007; Hosmer et al., 2013). Det er mulig at endringsspørsmålet kan ha medført at man i denne studien ikke fant en sammenheng mellom endringsvariablene for muskelstyrke og GRC. De Vet et al. beskriver at dersom man skal estimere minste viktige endring må ankeret reflektere endring i begrepet man skal måle (de Vet et al., 2011). Endringsspørsmålet gikk ut på hvordan pasientene opplevde sine kneproblemer sammenlignet med før studien startet. Det er nærliggende å tro at et spørsmål som omhandler kneproblemer muligens kan korrelere dårlig med muskelstyrke. Tidligere litteratur har hevdet at GRC er generelt vanskelig å sammenligne mellom studier fordi det er stor variasjon i hvilke type spørsmål, svaralternativer og beskrivelse som blir benyttet (Lauridsen, Hartvigsen, Manniche, Korsholm & Grunnet-Nilsson, 2006). Det kan tenkes at det samme gjelder for korrelasjon mellom GRC og andre variabler, særlig ettersom GRC er åpent og gjør at pasientene får bedømme hva som skal vektlegges (Kamper et al.,

2009). På en annen side blir GRC anbefalt som anker for å estimere minste viktige endring, da pasientene selv er eksperter på å avgjøre endring og forbedring (Crosby et al., 2003). Et endringsspørsmål som går ut på hvordan muskelstyrken er sammenlignet med oppstart kunne ha endret resultatene i denne studien, men dette var ikke mulig å utføre i denne studien da data allerede var samlet inn (Øiestad et al., 2013). Det kan dermed bety at endringsspørsmålet som er benyttet som anker i denne studien ikke reflekterte endring i muskelstyrke i tilstrekkelig grad og dermed ikke var godt nok for estimering i denne sammenheng.

Videre viser litteraturen at deltakere vil rapportere om mye endring dersom de har det bra, og om lite endring dersom de har det dårlig (Guyatt et al., 2002; Kamper et al., 2009). Dette kan bety at dersom det er mange deltakere som har det dårlig, så rapporterer de lite endring, og dette vil være vanskelig å korrelere med muskelstyrke-variabelen. Dette støttes av Tubach et al. som har funnet at pasienter med mest smerte må ha en større objektiv endring for å rapportere subjektivt at de har hatt en endring (Tubach et al., 2005). På bakgrunn av dette kan det ha vært nyttig å justere for studiedeltakernes tilstand ved studiestart, i tilfelle dette påvirket korrelasjonen mellom GRC og muskelstyrke. Dette er noe videre forskning bør ta høyde for.

5.4 Kliniske implikasjoner

Det er overraskende at resultatene fra denne studien ikke viser sammenheng mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte, da tidligere litteratur har funnet en sammenheng mellom muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte hvorav muskelstyrke i mm.quadriceps reduseres i takt med økt smerte (Ruhdorfer et al., 2017; Ruhdorfer et al., 2014; Sattler et al., 2012). Gevinsten kunne potensielt vært stor dersom en sammenheng hadde blitt påvist. Eksempelvis kunne kunnskapen ha vært nyttig i klinisk sammenheng ved bedømmelse av mål og tiltak, samt ved evaluering av behandlingseffekt. Det kunne bidratt til optimalisering av behandling for personer med kneleddsartrose. Litteraturen viser at smertereduksjon og økt muskelstyrke i mm.quadriceps allerede er vanlige hovedmål i behandlingen av kneleddsartrose (Fransen et al., 2015; McAlindon et al., 2014; Zhang et al., 2010), men en påvisning av sammenheng kunne medført større forståelse for faktorene og bidratt til at flere fysioterapeuter retter fokus på faktorene. I behandlingsforløpet kunne det vært motiverende for pasientene å høre at den ene faktoren kan endres i takt med den andre faktoren.

Denne studien kunne ikke estimere minste viktige endring i mm.quadriceps. Estimering av minste viktige endring i mm.quadriceps kunne bidratt til nyttige kliniske implikasjoner. Eksempelvis kunne kunnskapen blitt benyttet ved bedømmelse av muskelstyrke-mål samt evaluering av resultater og behandlingseffekt. Dette kan ivareta klinisk relevans samt komplettere og utfylle statistisk signifikans. Videre kunne minste viktige endring gi en pekepinn på når behandling kan avsluttes, samt bidra til at behandling og effekt blir mer forståelig og meningsfylt for pasienten. Til tross for manglende sammenheng mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte, samt manglende estimering av minste viktige endring i mm.quadriceps, belyser denne studien at det trengs mer forskning på feltet.

5.5 Videre forskning

Ved å fremlegge funn fra litteraturen har denne studien belyst at muskelstyrke i mm.quadriceps og smerte spiller en stor rolle innen kneleddsartrose (Anderson & Loeser, 2010; Breivik et al., 2006; Cross et al., 2014; Felson et al., 1987; Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008; National Clinical Guideline, 2014), og på bakgrunn av dette er det viktig med videre forskning på feltet. Videre forskning kan komplettere og understøtte tidligere forskning på feltet samt bidra med ny kunnskap på feltet. Kunnskap på feltet kan være nyttig for personer med kneleddsartrose så vel som samfunnet i lys av utfordringer knyttet til økonomi (National Clinical Guideline, 2014) og forekomst av kneleddsartrose (Anderson & Loeser, 2010; Cross et al., 2014; Felson et al., 1987; Jordan, 2010; L. Murphy et al., 2008; van Saase et al., 1989). På grunn av varierende samsvar i litteraturen (Fitzgerald et al., 2012; Maurer et al., 1999; Shakoor et al., 2008), samt manglende signifikante funn i denne masteroppgaven, er det fremdeles et kunnskapshull i litteraturen vedrørende sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm.quadriceps og endring i smerte. Denne studien har belyst at fremtidig forskning bør undersøke sammenhengen med separat kontroll- og intervensjonsgruppe. På bakgrunn av at alder og kjønn spiller en stor rolle for personer med kneleddsartrose i form av at det er høyere prevalens av artrose blant kvinner enn menn over 50 år og at prevalensen øker fra alderen 55-60 år (Bijlsma et al., 2011; Oliveria et al., 1995), bør fremtidig forskning justere for dette når sammenhengen undersøkes. Videre bør fremtidig forskning inkludere et større antall deltakere når sammenhengen undersøkes, da dette kan bidra til at resultatene oppnår statistisk signifikans (de Vet et al., 2011).

På bakgrunn av at denne studien ikke kunne estimere minste viktige endring i mm.quadriceps er det fremdeles et kunnskapshull på dette feltet også. Denne studien belyser at det

trengs ytterligere forskning på estimering av minste viktige endring i muskelstyrke i mm.quadriceps. Fremtidig forskning kan benytte ankerbasert metode i utregningen, og det anbefales at dersom endringsspørsmål skal benyttes som anker for å estimere minste viktige endring i mm.quadriceps, så foreslås det at endringsspørsmålet bør omhandle endring i muskelstyrke.

6.0 KONKLUSJON

Denne studien hadde som formål å undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke i mm. quadriceps og endring i smerte hos personer med kneleddsartrose, samt estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm. quadriceps hos personer med kneleddsartrose.

Resultatene fra denne studien viste ingen statistisk signifikant korrelasjon mellom endring i muskelstyrke-variablene og endring i smerte. Resultatene blir trolig påvirket i stor grad av at gruppen er analysert under ett og har lav utvalgsstørrelse. ROC-analysene viste lave areal under kurven-verdier og kunne ikke estimere minste viktige endring i muskelstyrke i mm. quadriceps. Resultatene bør sees i lys av metodiske begrensninger. Spesielt problematisk er det at ankeret som ble benyttet i estimering av minste viktige endring trolig ikke reflekterte endring i stor nok grad, og dermed ikke var godt nok for estimering i denne sammenheng. Denne studien belyser at det trengs mer forskning på feltet. Forskningen vil være nyttig for personer med kneleddsartrose så vel som samfunnet.

7.0 LITTERATURLISTE

- Abrams, D., Davidson, M., Harrick, J., Harcourt, P., Zylinski, M. & Clancy, J. (2006). Monitoring the change: Current trends in outcome measure usage in physiotherapy. *Manual Therapy*, 11(1), 46-53. doi: <https://doi.org/10.1016/j.math.2005.02.003>
- Akobeng, A. K. (2007). Understanding diagnostic tests 3: receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatrica*, 96(5), 644-647. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.00178.x>
- Allen, K. (2011). Central pain contributions in osteoarthritis: next steps for improving recognition and treatment? *Arthritis Res Ther*, 13(6), 133. doi: <https://doi.org/10.1186/ar3499>
- Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., Brandt, K., . . . Wolfe, F. (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis & Rheumatism*, 29(8), 1039-1049. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780290816>
- American College of Sports, M. (2009). Progression models in resistance training for healthy adults. 687-708. doi: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181915670>
- Anderson, A. S. & Loeser, R. F. (2010). Why is osteoarthritis an age-related disease? *Best practice & research. Clinical rheumatology*, 24(1), 15-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2009.08.006>
- 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. *Annals of Biomedical Engineering*, 32(3), 447-457. doi: <https://doi-org.ezproxy.hioa.no/10.1023/B:ABME.0000017541.82498.37>
- Apkarian, A. V., Baliki, M. N. & Geha, P. Y. (2009). Towards a theory of chronic pain. *Progress in neurobiology*, 87(2), 81-97. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2008.09.018>
- Arden, N. & Nevitt, M. C. (2006). Osteoarthritis: Epidemiology. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 20(1), 3-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2005.09.007>
- Baker, K. & McAlindon, T. (2000). Exercise for knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 12(5), 456-463.
- Barbour, K. E., Helmick, C. G., Theis, K. A., Murphy, L. B., Hootman, J. M. & Brady, T. J. (2009). Prevalence and most common causes of disability among adults -- United States, 2005. *MMWR: Morbidity & Mortality Weekly Report*, 58(16), 421-426.

- Beaton, D., Bombardier, C., Katz, J. N. & Wright, J. G. (2001). A taxonomy for responsiveness. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(12), 1204-1217. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(01\)00407-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(01)00407-3)
- Bedson, J. & Croft, P. R. (2008). The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 9, 116-116. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-116>
- Bennell, K. L. & Hinman, R. S. (2011). A review of the clinical evidence for exercise in osteoarthritis of the hip and knee. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 14(1), 4-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2010.08.002>
- Bennell, K. L., Hinman, R. S., Metcalf, B. R., Buchbinder, R., McConnell, J., McColl, G., . . . Crossley, K. M. (2005). Efficacy of physiotherapy management of knee joint osteoarthritis: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(6), 906-912. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2004.026526>
- Berenbaum, F. (2004). Signaling transduction: target in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol*, 16(5), 616-622.
- Beresford, P. (2002). User Involvement in Research and Evaluation: Liberation or Regulation? *Social Policy and Society*, 1(2), 95-105. doi: <https://doi.org/10.1017/S1474746402000222>
- Bijlsma, J. W. J., Berenbaum, F. & Lafeber, F. P. J. G. (2011, 18.juni). Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Hentet 08.09. 18 fra <https://search-proquest-com.ezproxy.hioa.no/docview/873114220?accountid=26439>
- Blagojevic, M., Jinks, C., Jeffery, A. & Jordan, K. P. (2010). Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(1), 24-33. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.08.010>
- Brage, S., Nygard, J. F. & Tellnes, G. (1998, Mar). The gender gap in musculoskeletal-related long-term sickness absence in Norway. Hentet 12.12 2018 fra <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/14034948980260010901>
- Breivik, H., Collett, B., Ventafridda, V., Cohen, R. & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain*, 10(4), 287-287. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Busija, L., Bridgett, L., Williams, S. R. M., Osborne, R. H., Buchbinder, R., March, L. & Fransen, M. (2010). Osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 24(6), 757-768. doi: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.11.001>

- Cahana, A. & Hurst, S. A. (2008). Voluntary Informed Consent in Research and Clinical Care: An Update. *Pain Practice*, 8(6), 446-451. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2008.00241.x>
- Cella, D., Hahn, E. A. & Dineen, K. (2002). Meaningful change in cancer-specific quality of life scores: differences between improvement and worsening. *Quality of Life Research*, 11(3), 207-221. doi: <https://doi.org/10.1023/A:1015276414526>
- Chaudhari, A. M. W., Briant, P. L., Bevill, S. L., Koo, S. & Andriacchi, T. P. (2008). Knee kinematics, cartilage morphology, and osteoarthritis after ACL injury. 215-222. doi:<https://doi.org/10.1249/mss.0b013e31815cbb0e>
- Cheing, G. L. Y. & Hui-Chan, C. W. Y. (2001). The motor dysfunction of patients with knee osteoarthritis in a Chinese population. *Arthritis Care & Research*, 45(1), 62-68. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200102\)45:1%3C62::AID-ANR85%3E3.0.CO;2-W](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200102)45:1%3C62::AID-ANR85%3E3.0.CO;2-W)
- Chowdhury, R., Shah, D. & Payal, A. R. (2017). Healthy Worker Effect Phenomenon: Revisited with Emphasis on Statistical Methods - A Review. *Indian journal of occupational and environmental medicine*, 21(1), 2-8. doi: https://doi.org/10.4103/ijocem.IJOEM_53_16
- Christensen, R., Bartels, E. M., Astrup, A. & Bliddal, H. (2007). Effect of weight reduction in obese patients diagnosed with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 66(4), 433-439. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2006.065904>
- Cochrane, T., Davey, R. C. & Matthes Edwards, S. M. (2005). Randomised controlled trial of the cost-effectiveness of water-based therapy for lower limb osteoarthritis. *Health Technol Assess*, 9(31), iii-iv, ix-xi, 1-114. doi: <https://doi.org/10.3310/hta9310>
- Collins, N. J., Misra, D., Felson, D. T., Crossley, K. M. & Roos, E. M. (2011). Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care & Research*, 63 Suppl 11(0 11), S208-S228. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20632>

- Collins, N. J., Prinsen, C. A. C., 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 and Cartilage*, 24(8), 1317-1329. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.03.010>
- Conaghan, P. G., Dickson, J. & Grant, R. L. (2008). Care and management of osteoarthritis in adults: summary of NICE guidance. *BMJ*, 336(7642), 502-503. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39490.608009.AD>
- Cook, C. E. (2008). Clinimetrics Corner: The Minimal Clinically Important Change Score (MCID): A Necessary Pretense. *The Journal of Manual & Manipulative Therapy*, 16(4), 82-83. doi: <https://doi.org/10.1179/jmt.2008.16.4.82E>
- Cooper, C., McAlindon, T., Coggon, D., Egger, P. & Dieppe, P. (1994). Occupational activity and osteoarthritis of the knee. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 53(2), 90-93. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.53.2.90>
- Copay, A. G., Subach, B. R., Glassman, S. D., Polly, D. W. & Schuler, T. C. (2007). Understanding the minimum clinically important difference: a review of concepts and methods. *The Spine Journal*, 7(5), 541-546. doi: <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2007.01.008>
- Costa, L. O. P., Maher, C. G., Latimer, J., Ferreira, P. H., Ferreira, M. L., Pozzi, G. C. & Freitas, L. M. A. (2008). Clinimetric Testing of Three Self-report Outcome Measures for Low Back Pain Patients in Brazil: Which One Is the Best? *Spine*, 33(22), 2459-2463. doi: <https://doi.org/10.1097/BRS.0b013e3181849dbe>
- Creamer, P. & Hochberg, M. C. (1997). Osteoarthritis. *The Lancet*, 350(9076), 503-509. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)07226-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)07226-7)
- Crosby, R. D., Kolotkin, R. L. & Williams, G. R. (2003). Defining clinically meaningful change in health-related quality of life. *Journal of Clinical Epidemiology*, 56(5), 395-407. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(03\)00044-1](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(03)00044-1)
- Cross, M., Smith, E., Hoy, D., Nolte, S., Ackerman, I., Fransen, M., . . . March, L. (2014). The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, 73(7), 1323-1330. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763>
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Mokkink, L. B. & Dirk, L. K. (2011). *Measurement in Medicine: A Practical Guide*. United Kingdom: Cambridge University Press.
- de Vet, H. C. W., Terwee, C. B., Ostelo, R. W., Beckerman, H., Knol, D. L. & Bouter, L. M. (2006). Minimal changes in health status questionnaires: distinction between

- minimally detectable change and minimally important change. *Health and quality of life outcomes*, 4, 54-54. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-4-54>
- Dieppe, P. A. & Lohmander, L. S. (2005). Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. 965-973. doi:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)71086-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71086-2)
- Diracoglu, D., Baskent, A., Yagci, I., Ozcakar, L. & Aydin, R. (2009). Isokinetic strength measurements in early knee osteoarthritis. *Acta Reumatol Port*, 34(1), 72-77.
- Dominick, K. L., Ahern, F. M., Gold, C. H. & Heller, D. A. (2004). Health-related quality of life among older adults with arthritis. *Health and quality of life outcomes*, 2, 5-5. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-5>
- Drouin, J., McLeod, T. V., Shultz, S., Gansneder, B. & Perrin, D. H. (2004). Reliability and validity of the Biodex System 3 Pro isokinetic dynamometer velocity, torque and position measurements. 91, 22-29. doi:<https://doi.org/10.1007/s00421-003-0933-0>
- 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), 9-19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.09.012>
- Farrar, J. T., Young, J. P., LaMoreaux, L., Werth, J. L. & Poole, R. M. (2001). Clinical importance of changes in chronic pain intensity measured on an 11-point numerical pain rating scale. *PAIN*, 94(2), 149-158. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00349-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00349-9)
- Feiring, D. C., Ellenbecker, T. & Derscheid, G. L. (1990). Test-Retest Reliability of the Biodex Isokinetic Dynamometer. 11, 298-300. doi:<https://doi.org/10.2519/jospt.1990.11.7.298>
- Felson, D. T., Naimark, A., Anderson, J., Kazis, L., Castelli, W. & Meenan, R. F. (1987). The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly: The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis & Rheumatism*, 30(8), 914-918. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780300811>
- Felson, D. T., Zhang, Y., Anthony, J. M., Naimark, A. & Anderson, J. J. (1992). Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med*, 116(7), 535-539. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-116-7-535>
- Felson, D. T., Zhang, Y., Hannan, M. T., Naimark, A., Weissman, B. N., Aliabadi, P. & Levy, D. (1995). The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly, the framingham osteoarthritis study. *Arthritis & Rheumatism*, 38(10), 1500-1505. doi: <https://doi.org/doi:10.1002/art.1780381017>

- Fernandes, L., Hagen, K. B., Bijlsma, J. W. J., Andreassen, O., Christensen, P., Conaghan, P. G., . . . Vliet Vlieland, T. P. M. (2013). EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 72(7), 1125-1135. doi: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-202745>
- Fitzgerald, G. K., White Daniel, K. & Piva Sara, R. (2012). Associations for change in physical and psychological factors and treatment response following exercise in knee osteoarthritis: An exploratory study. *Arthritis Care & Research*, 64(11), 1673-1680. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.21751>
- Foucher, K. C., Chmell, S. J. & Courtney, C. A. (2019). Duration of symptoms is associated with conditioned pain modulation and somatosensory measures in knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 37(1), 136-142. doi: <https://doi.org/10.1002/jor.24159>
- Fransen, M., Crosbie, J. & Edmonds, J. (2003). Isometric muscle force measurement for clinicians treating patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care & Research*, 49(1), 29-35. doi: <https://doi.org/10.1002/art.10923>
- Fransen, M., McConnell, S., Harmer, A. R., Van der Esch, M., Simic, M. & Bennell, K. L. (2015). Exercise for osteoarthritis of the knee: a Cochrane systematic review. *Br J Sports Med*, 49(24), 1554-1557. doi: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095424>
- Furnes, O. & Låstad Lygre, S. H. (2007). Norwegian KOOS. Hentet 01.01 2019 fra <http://www.koos.nu>
- Gatchel, R. J., Peng, Y. B., Peters, M. L., Fuchs, P. N. & Turk, D. C. (2007). The biopsychosocial approach to chronic pain: Scientific advances and future directions. 581-624. doi: <https://doi.org/10.1037/0033-2909.133.4.581>
- Gjerstad, J., Tjølsen, A. & Hole, K. (2001). Induction of long-term potentiation of single wide dynamic range neurones in the dorsal horn is inhibited by descending pathways. *PAIN*, 91(3), 263-268. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(00\)00448-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(00)00448-6)
- Glenn, J. M., Gray, M., Moyan, N., Vincenzo, J., Harmon, K. & Brown, L. (2018). Test-Retest Reliability and the Learning Effect on Isokinetic Fatigue in Female Master's Cyclists. 6, 1-9. doi: <https://doi.org/10.7575/aiac.ijkss.v.6n.4p.1>
- Goldring, M. B. (2006). Update on the biology of the chondrocyte and new approaches to treating cartilage diseases. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 20(5), 1003-1025. doi: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2006.06.003>

- 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. Hentet 31.10 2018 fra <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.841.6392&rep=rep1&type=pdf>
- Guccione, A. A., Felson, D. T., Anderson, J. J., Anthony, J. M., Zhang, Y., Wilson, P. W., . . . Kannel, W. B. (1994). The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *American journal of public health*, 84(3), 351-358.
- Guyatt, G. H. (2000). Response to Testa: Making Sense of Quality-of-Life Data. *Med Care*, 38(9) Supplement(II), II-175-II-179.
- Guyatt, G. H., Norman, G. R., Juniper, E. F. & Griffith, L. E. (2002). A critical look at transition ratings. *Journal of Clinical Epidemiology*, 55(9), 900-908. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-4356\(02\)00435-3](https://doi.org/10.1016/S0895-4356(02)00435-3)
- Gwilym, S. E., Pollard, T. C. B. & Carr, A. J. (2008). Understanding pain in osteoarthritis. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 90-B(3), 280-287. doi: <https://doi.org/10.1302/0301-620X.90B3.20167>
- Hannan, E. L. (2008). Randomized Clinical Trials and Observational Studies: Guidelines for Assessing Respective Strengths and Limitations. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 1(3), 211-217. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2008.01.008>
- Harreld, K. M. D., Clark, R. B. A., Downes, K. M. P. H., Virani, N. M. D. M. P. H. & Frankle, M. M. D. (2013). Correlation of Subjective and Objective Measures Before and After Shoulder Arthroplasty. *Orthopedics (Online)*, 36(6), 808-814. doi: <http://dx.doi.org/10.3928/01477447-20130523-29>
- Hawker, G. A., Stewart, L., French, M. R., Cibere, J., Jordan, J. M., March, L., . . . Gooberman-Hill, R. (2008). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis – an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(4), 415-422. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.017>
- Hayes, K. W. & Falconer, J. (1992). Reliability of Hand-Held Dynamometry and Its Relationship with Manual Muscle Testing in Patients with Osteoarthritis in the Knee. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 16(3), 145-149. doi: <https://doi.org/10.2519/jospt.1992.16.3.145>

- Herzog, W., Longino, D. & Clark, A. (2003). The role of muscles in joint adaptation and degeneration. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 388(5), 305-315. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-003-0402-6>
- Hewison, J. & Haines, A. (2006). Overcoming barriers to recruitment in health research. *BMJ*, 333(7562), 300-302. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.333.7562.300>
- Hochberg, M. C., Altman, R. D., April, K. T., Benkhalti, M., Guyatt, G., McGowan, J., . . . Tugwell, P. (2012). American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care & Research*, 64(4), 465-474. doi: <https://doi.org/doi:10.1002/acr.21596>
- Hoeymans, N., Feskens, E. J. M., Van Den Bos, G. A. M. & Kromhout, D. (1998). Non-response bias in a study of cardiovascular diseases, functional status and self-rated health among elderly men. *Age Ageing*, 27(1), 35-40. doi: <https://doi.org/10.1093/ageing/27.1.35>
- Hootman, J. M., Fitzgerald, S., Macera, C. A. & Blair, S. N. (2004). Lower Extremity Muscle Strength and Risk of Self-Reported Hip or Knee Osteoarthritis. *Journal of Physical Activity & Health*, 1(4), 321. doi: <https://doi.org/10.1123/jpah.1.4.321>
- Hortobágyi, T., Garry, J., Holbert, D. & Devita, P. (2004). Aberrations in the control of quadriceps muscle force in patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 51(4), 562-569. doi: <https://doi.org/10.1002/art.20545>
- Hosmer, D. W., Lemeshow, S. & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression* (2. utg.). New York, UNITED STATES: John Wiley & Sons, Incorporated.
- Huang, M.-H., Lin, Y.-S., Yang, R.-C. & Lee, C.-L. (2003). A comparison of various therapeutic exercises on the functional status of patients with knee osteoarthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 32(6), 398-406. doi: <https://doi.org/10.1053/sarh.2003.50021>
- Huang, M.-H., Yang, R.-C., Lee, C.-L., Chen, T.-W. & Wang, M.-C. (2005). Preliminary results of integrated therapy for patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 53(6), 812-820. doi: <https://doi.org/doi:10.1002/art.21590>
- Hudelmaier, M., Wirth, W., Himmer, M., Ring-Dimitriou, S., Sanger, A. & Eckstein, F. (2010). Effect of exercise intervention on thigh muscle volume and anatomical cross-sectional areas—Quantitative assessment using MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 64(6), 1713-1720. doi: <https://doi.org/10.1002/mrm.22550>

- Hunter, D. J. & Felson, D. T. (2006). Osteoarthritis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 332(7542), 639-642. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.332.7542.639>
- Hurley, M. V., Walsh, N. E., Mitchell, H. L., Pimm, T. J., Patel, A., Williamson, E., . . . Reeves, B. C. (2007). Clinical effectiveness of a rehabilitation program integrating exercise, self-management, and active coping strategies for chronic knee pain: a cluster randomized trial. *Arthritis and rheumatism*, 57(7), 1211-1219. doi: <https://doi.org/10.1002/art.22995>
- Haara, M. M., Manninen, P., Kröger, H., Arokoski, J. P. A., Kärkkäinen, A., Knekt, P., . . . Heliövaara, M. (2003). Osteoarthritis of finger joints in Finns aged 30 or over: prevalence, determinants, and association with mortality. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 62(2), 151-158. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.62.2.151>
- Ikeda, S., Tsumura, H. & Torisu, T. (2005). Age-related quadriceps-dominant muscle atrophy and incident radiographic knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Science*, 10(2), 121-126. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s00776-004-0876-2>
- Impellizzeri, F. M., Bizzini, M., Rampinini, E., Cereda, F. & Maffiuletti, N. A. (2008). Reliability of isokinetic strength imbalance ratios measured using the Cybex NORM dynamometer. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 28(2), 113-119. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2007.00786.x>
- Institute of Medicine Committee on Advancing Pain Research, C. & Education. (2011). *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health*. doi:<https://doi.org/10.17226/13172>
- Jacobson, N. S. & Truax, P. (1991). Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 59(1), 12-19. doi: <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0022-006X.59.1.12>
- Jaeschke, R., Singer, J. & Guyatt, G. H. (1989). Measurement of health status: Ascertaining the minimal clinically important difference. *Controlled Clinical Trials*, 10(4), 407-415. doi: [https://doi.org/10.1016/0197-2456\(89\)90005-6](https://doi.org/10.1016/0197-2456(89)90005-6)
- Jan, M.-H., Lin, J.-J., Liau, J.-J., Lin, Y.-F. & Lin, D.-H. (2008). Investigation of Clinical Effects of High- and Low-Resistance Training for Patients With Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, 88(4), 427-436. doi: <https://doi.org/10.2522/ptj.20060300>
- Janssen, I., Heymsfield, S. B., Wang, Z. & Ross, R. (2000). Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *Journal of Applied Physiology*, 89(1), 81-88. doi: <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.1.81>

- 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: <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.015>
- Johnson, V. L. & Hunter, D. J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 28(1), 5-15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.01.004>
- Jones, M. A. & Stratton, G. (2000). Muscle function assessment in children. *Acta Paediatrica*, 89(7), 753-761. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2000.tb18258.x>
- Jordan, J. M. (2010). Osteoarthritis: New Perspectives. *Curr Opin Rheumatol*, 22(5), 510-511. doi: <https://doi.org/10.1097/BOR.0b013e32833d78df>
- Jordan, J. M., Helmick, C. G., Renner, J. B., Luta, G., Dragomir, A. D., Woodard, J., . . . Hochberg, M. C. (2007). Prevalence of knee symptoms and radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in African Americans and Caucasians: the Johnston County Osteoarthritis Project. *J Rheumatol*, 2018(01.11), 172-180.
- Kamper, S. J., Maher, C. G. & Mackay, G. (2009). Global Rating of Change Scales: A Review of Strengths and Weaknesses and Considerations for Design. Hentet 3 17 fra <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2762832/>
- Kellgren, J. H. & Lawrence, J. S. (1957). Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 16(4), 494-502. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
- 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 (s. 167-170). Dallas, Texas.
- Knoop, J., van der Leeden, M., Thorstensson, C. A., Roorda, L. D., Lems, W. F., Knol, D. L., . . . Dekker, J. (2011). Identification of phenotypes with different clinical outcomes in knee osteoarthritis: Data from the osteoarthritis initiative. *Arthritis Care & Research*, 63(11), 1535-1542. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20571>
- Lange, A. K., Vanwanseele, B. & Singh, M. A. F. (2008). Strength training for treatment of osteoarthritis of the knee: A systematic review. *Arthritis Care & Research*, 59(10), 1488-1494. doi: <https://doi.org/10.1002/art.24118>
- Lauridsen, H. H., Hartvigsen, J., Manniche, C., Korsholm, L. & Grunnet-Nilsson, N. (2006). Responsiveness and minimal clinically important difference for pain and disability instruments in low back pain patients. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7(1), 82. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-7-82>

- Lawrence, R. C., Felson, D. T., Helmick, C. G., Arnold, L. M., Choi, H., Deyo, R. A., . . . National Arthritis Data, W. (2008). Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis and rheumatism*, 58(1), 26-35. doi: <https://doi.org/10.1002/art.23176>
- Leigh, J. P. & Fries, J. F. (1994). Arthritis and mortality in the epidemiological follow-up to the National Health and Nutrition Examination Survey I. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 71(1), 69-86.
- Liikavainio, T., Lyytinen, T., Tyrväinen, E., Sipilä, S. & Arokoski, J. P. (2008). Physical Function and Properties of Quadriceps Femoris Muscle in Men With Knee Osteoarthritis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89(11), 2185-2194. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2008.04.012>
- Lim, B.-W., Hinman, R. S., Wrigley, T. V., Sharma, L. & Bennell, K. L. (2008). Does knee malalignment mediate the effects of quadriceps strengthening on knee adduction moment, pain, and function in medial knee osteoarthritis? A randomized controlled trial. *Arthritis Care & Research*, 59(7), 943-951. doi: <https://doi.org/doi:10.1002/art.23823>
- Lohmander, L. S., Atley, L. M., Pietka, T. A. & Eyre, D. R. (2003). The release of crosslinked peptides from type II collagen into human synovial fluid is increased soon after joint injury and in osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatism*, 48(11), 3130-3139. doi: <https://doi.org/10.1002/art.11326>
- Lohmander, L. S., Englund, P. M., Dahl, L. L. & Roos, E. M. (2007). The Long-term Consequence of Anterior Cruciate Ligament and Meniscus Injuries: Osteoarthritis. *The American Journal of Sports Medicine*, 35(10), 1756-1769. doi: <https://doi.org/10.1177/0363546507307396>
- Lohmander, L. S. & Roos, E. M. (2007). Clinical update: treating osteoarthritis. *The Lancet*, 370(9605), 2082-2084. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61879-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61879-0)
- 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. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 25(2), 75-82. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2004.00593.x>
- Maetzel, A., Makela, M., Hawker, G. & Bombardier, C. (1997). Osteoarthritis of the hip and knee and mechanical occupational exposure--a systematic overview of the evidence. *J Rheumatol*, 24(8), 1599-1607.

- Maurer, B. T., Stern, A. G., Kinossian, B., Cook, K. D. & Schumacher, H. R. (1999). Osteoarthritis of the knee: Isokinetic quadriceps exercise versus an educational intervention. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 80(10), 1293-1299. doi: [https://doi.org/10.1016/S0003-9993\(99\)90032-1](https://doi.org/10.1016/S0003-9993(99)90032-1)
- McAlindon, T. E., Bannuru, R. R., Sullivan, M. C., Arden, N. K., Berenbaum, F., Bierma-Zeinstra, S. M., . . . Underwood, M. (2014). OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(3), 363-388. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.01.003>
- McKnight, P. E., Kastle, S., Going, S., Villanueva, I., Cornett, M., Farr, J., . . . Zautra, A. (2009). A comparison of strength training, self-management, and the combination for early osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care & Research*, 62(1), 45-53. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.20013>
- Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of Dental Education*, 65(12), 1378-1382.
- Merskey, H. & Bogduk, N. (1994, 1994). Classification of chronic pain. Hentet 24.03 2019 fra https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698&navItemNumber=576&fbclid=IwAR0sXa1ZUS-Xp5Y-Gpu1H7D10-zdYo0YeutbaLQDxP_xUJjDwOCxg6xrHbs
- Messier, S. P., Loeser, R. F., Hoover, J. L., Semble, E. L. & Wise, C. M. (1992). Osteoarthritis of the knee: effects on gait, strength, and flexibility. Hentet fra [https://www.archives-pmr.org/article/0003-9993\(92\)90222-I/pdf](https://www.archives-pmr.org/article/0003-9993(92)90222-I/pdf)
- Mikesky, A. E., Meyer, A. & Thompson, K. L. (2000). Relationship between quadriceps strength and rate of loading during gait in women. *J Orthop Res*, 18(2), 171-175. doi: <https://doi.org/10.1002/jor.1100180202>
- Miller, M. E., Rejeski, W. J., Messier, S. P. & Loeser, R. F. (2001). Modifiers of change in physical functioning in older adults with knee pain: the Observational Arthritis Study in Seniors (OASIS). *Arthritis Care & Research*, 45(4), 331-339. doi: [https://doi.org/doi:10.1002/1529-0131\(200108\)45:4<331::AID-ART345>3.0.CO;2-6](https://doi.org/doi:10.1002/1529-0131(200108)45:4<331::AID-ART345>3.0.CO;2-6)
- Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Patrick, D. L., Alonso, J., Stratford, P. W., Knol, D. L., . . . de Vet, H. C. W. (2010a). The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 19(4), 539-549. doi: <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9606-8>

- Mokkink, L. B., Terwee, C. B., Patrick, D. L., Alonso, J., Stratford, P. W., Knol, D. L., . . . de Vet, H. C. W. (2010b). The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, *63*(7), 737-745. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.02.006>
- Monticone, M., Ferrante, S., Salvaderi, S., Motta, L. & Cerri, C. (2013). Responsiveness and minimal important changes for the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score in subjects undergoing rehabilitation after total knee arthroplasty. *Am J Phys Med Rehabil*, *92*(10), 864-870. doi: <https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e31829f19d8>
- 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 and rheumatism*, *59*(9), 1207-1213. doi: <https://doi.org/10.1002/art.24021>
- Murphy, S. L., Lyden, A. K., Phillips, K., Clauw, D. J. & Williams, D. A. (2011). Subgroups of older adults with osteoarthritis based upon differing comorbid symptom presentations and potential underlying pain mechanisms. *Arthritis Res Ther*, *13*(4), R135-R135. doi: <https://doi.org/10.1186/ar3449>
- National Clinical Guideline, C. (2014, Februar). National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hentet 04.10 2018 fra https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0068962/pdf/PubMedHealth_PMH0068962.pdf
- Neogi, T. (2013). The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, *21*(9), 1145-1153. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.03.018>
- Neogi, T. & Zhang, Y. (2013). Epidemiology of osteoarthritis. *Rheumatic diseases clinics of North America*, *39*(1), 1-19. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2012.10.004>
- Nevitt, M. C., Felson, D. T., Williams, E. N. & Grady, D. (2001). The effect of estrogen plus progestin on knee symptoms and related disability in postmenopausal women: The heart and estrogen/progestin replacement study, a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, *44*(4), 811-818. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(200104\)44:4<811::AID-ANR137>3.0.CO;2-F](https://doi.org/10.1002/1529-0131(200104)44:4<811::AID-ANR137>3.0.CO;2-F)
- Nguyen, U.-S. D. T., Zhang, Y., Zhu, Y., Niu, J., Zhang, B., Aliabadi, P. & Felson, D. T. (2011). Increasing Prevalence of Knee Pain and Symptomatic Knee Osteoarthritis. *Annals of internal medicine*, *155*(11), 725-732. doi: <https://doi.org/10.1059/0003-4819-155-11-201112060-00004>

- 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 and Cartilage*, 22(12), 2041-2050. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.09.026>
- O'Reilly, S. C., Muir, K. R. & Doherty, M. (1999). Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 58(1), 15-19. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.58.1.15>
- Oliveria, S. A., Felson, D. T., Reed, J. I., Cirillo, P. A. & Walker, A. M. (1995). Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis & Rheumatism*, 38(8), 1134-1141. doi: <https://doi.org/10.1002/art.1780380817>
- Palmieri-Smith, R. M., Thomas, A. C., Karvonen-Gutierrez, C. & Sowers, M. F. (2010). Isometric quadriceps strength in women with mild, moderate, and severe knee osteoarthritis. 541-548. doi:<https://doi.org/10.1097/PHM.0b013e3181ddd5c3>
- Paradowski, P. T., Bergman, S., Sundén-Lundius, A., Lohmander, L. S. & Roos, E. M. (2006). Knee complaints vary with age and gender in the adult population. Population-based reference data for the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *BMC Musculoskeletal Disorders*, 7, 38-38. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-7-38>
- Petterson, S. C., Barrance, P., Buchanan, T., Binder-Macleod, S. & Snyder-Mackler, L. (2008). Mechanisms underlying quadriceps weakness in knee osteoarthritis. *Medicine and science in sports and exercise*, 40(3), 422-427. doi: <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31815ef285>
- Preston, C. C. & Colman, A. M. (2000). Optimal number of response categories in rating scales: reliability, validity, discriminating power, and respondent preferences. *Acta Psychologica*, 104(1), 1-15. doi: [https://doi.org/10.1016/S0001-6918\(99\)00050-5](https://doi.org/10.1016/S0001-6918(99)00050-5)
- Resnik, L. & Dobrzykowski, E. (2003). Guide to Outcomes Measurement for Patients With Low Back Pain Syndromes. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 33(6), 307-318. doi: <https://doi.org/10.2519/jospt.2003.33.6.307>
- Revicki, D., Hays, R. D., Cella, D. & Sloan, J. (2008). Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61(2), 102-109. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.03.012>

- Roos, E. M., Herzog, W., Block, J. A. & Bennell, K. L. (2011). Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. 57-63. doi: <http://dx.doi.org.ezproxy.hioa.no/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 and quality of life outcomes*, 1, 64-64. doi: <https://doi.org/10.1186/1477-7525-1-64>
- Ross, M. (1989). Relation of implicit theories to the construction of personal histories. Hentet 01.12.2018 fra <http://psycnet.apa.org/fulltext/1989-25952-001.pdf>
- Ross, M. D., Irrgang, J. J., Denegar, C. R., McCloy, C. M. & Unangst, E. T. (2002). The relationship between participation restrictions and selected clinical measures following anterior cruciate ligament reconstruction. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 10(1), 10-19. doi: <https://doi.org/10.1007/s001670100238>
- Ruhdorfer, A., Wirth, W. & Eckstein, F. (2015). RELATIONSHIP BETWEEN ISOMETRIC THIGH MUSCLE STRENGTH AND MINIMAL CLINICALLY IMPORTANT DIFFERENCES (MCIDS) IN KNEE FUNCTION IN OSTEOARTHRITIS – DATA FROM THE OSTEOARTHRITIS INITIATIVE. *Arthritis Care & Research*, 67(4), 509-518. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.22488>
- Ruhdorfer, A., Wirth, W. & Eckstein, F. (2017). Association of knee pain with a reduction in thigh muscle strength - a cross-sectional analysis including 4553 osteoarthritis initiative participants. *Osteoarthritis and Cartilage*, 25(5), 658-666. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.10.026>
- Ruhdorfer, A., Wirth, W., Hitzl, W., Nevitt, M. & Eckstein, F. (2014). Association of Thigh Muscle Strength With Knee Symptoms and Radiographic Disease Stage of Osteoarthritis: Data From the Osteoarthritis Initiative. *Arthritis Care & Research*, 66(9), 1344-1353. doi: <https://doi.org/10.1002/acr.22317>
- Rustøen, T., Wahl, A. K., Hanestad, B. R., Lerdal, A., Paul, S. & Miaskowski, C. (2004). Prevalence and characteristics of chronic pain in the general Norwegian population. *European Journal of Pain*, 8(6), 555-565. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2004.02.002>
- Sattler, M., Dannhauer, T., Hudelmaier, M., Wirth, W., Sanger, A. M., Kwoh, C. K., . . . investigators, O. A. I. (2012). Side differences of thigh muscle cross-sectional areas and maximal isometric muscle force in bilateral knees with the same radiographic disease stage, but unilateral frequent pain - data from the osteoarthritis initiative.

- Osteoarthritis and Cartilage*, 20(6), 532-540. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.02.635>
- Sayers, S. P., Gibson, K. & Cook, C. R. (2011). Effect of high-speed power training on muscle performance, function, and pain in older adults with knee osteoarthritis: A pilot investigation. *Arthritis Care & Research*, 64(1), 46-53. doi:
<https://doi.org/10.1002/acr.20675>
- Schilke, J. M., Johnson, G. O., Housh, T. J. & O'Dell, J. R. (1996). Effects of Muscle-Strength Training on the Functional Status of Patients with Osteoarthritis of the Knee Joint. *Nursing Research*, 45(2), 68-72.
- Schiphof, D., de Klerk, B. M., Koes, B. W. & Bierma-Zeinstra, S. (2008). Good reliability, questionable validity of 25 different classification criteria of knee osteoarthritis: a systematic appraisal (s. 1205-1215). [New York, NY] .:
- Schmitt, J. & Di Fabio, R. P. (2005). The Validity of Prospective and Retrospective Global Change Criterion Measures. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 86(12), 2270-2276. doi: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2005.07.290>
- Schwartz, C. E. & Sprangers, M. A. G. (1999). Methodological approaches for assessing response shift in longitudinal health-related quality-of-life research. *Social Science & Medicine*, 48(11), 1531-1548. doi: [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(99\)00047-7](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(99)00047-7)
- Segal, N. A., Anderson, D. D., Iyer, K. S., Baker, J., Torner, J. C., Lynch, J. A., . . . Brown, T. D. (2009). Baseline articular contact stress levels predict incident symptomatic knee osteoarthritis development in the MOST cohort. *J Orthop Res*, 27(12), 1562-1568. doi: <https://doi.org/10.1002/jor.20936>
- Segal, N. A. & Glass, N. A. (2011). Is Quadriceps Muscle Weakness a Risk Factor for Incident or Progressive Knee Osteoarthritis? *The Physician and Sportsmedicine*, 39(4), 44-50. doi: <https://doi.org/10.3810/psm.2011.11.1938>
- Segal, N. A., Glass, N. A., Torner, J., Yang, M., Felson, D. T., Sharma, L., . . . Lewis, C. E. (2010). Quadriceps weakness predicts risk for knee joint space narrowing in women in the MOST cohort. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(6), 769-775. doi:
<https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.02.002>
- Segal, N. A., Torner, J. C., Felson, D., Niu, J., Sharma, L., Lewis, C. E. & Nevitt, M. (2009). Effect of thigh strength on incident radiographic and symptomatic knee osteoarthritis in a longitudinal cohort. *Arthritis Care & Research*, 61(9), 1210-1217. doi:
<https://doi.org/10.1002/art.24541>

- Shakoor, N., Furmanov, S., Nelson, D. E., Li, Y. & Block, J. A. (2008). Pain and its relationship with muscle strength and proprioception in knee OA: results of an 8-week home exercise pilot study. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 8(1), 35-42.
- Sharma, L., Kapoor, D. & Issa, S. (2006). Epidemiology of osteoarthritis: an update. *Curr Opin Rheumatol*, 18(2), 147-156. doi: <https://doi.org/10.1097/01.bor.0000209426.84775.f8>
- Sharma, L., Song, J., Felson, D. T., Cahue, S., Shamiyeh, E. & Dunlop, D. D. (2001). The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *Jama*, 286(2), 188-195. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.286.2.188>
- Slatkowsky-Christensen, B. & Grotle, M. (2008). Artrose i Norge. *Norsk Epidemiologi*, 18(1), 99-106. doi: <https://doi.org/10.5324/nje.v18i1.85>
- Slemenda, C., Brandt, K. D., Heilman, D. K. & et al. (1997). QUadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Annals of internal medicine*, 127(2), 97-104. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-127-2-199707150-00001>
- Slemenda, C., Heilman, D. K., Brandt, K. D., Katz, B. P., Mazzuca, S. A., Braunstein, E. M. & Byrd, D. (2004). Reduced quadriceps strength relative to body weight: A risk factor for knee osteoarthritis in women? *Arthritis & Rheumatism*, 41(11), 1951-1959. doi: [https://doi.org/10.1002/1529-0131\(199811\)41:11<1951::AID-ART9>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1529-0131(199811)41:11<1951::AID-ART9>3.0.CO;2-9)
- Spector, T. D. & MacGregor, A. J. (2004). Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12, 39-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2003.09.005>
- SPSS. Hentet 01.01 2019 fra <https://www.ibm.com/analytics/spss-statistics-software>
- 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 and Cartilage*, 13(9), 769-781. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.04.014>
- Sterne, J. A. C., Cox, D. R. & Smith, G. D. (2001). Sifting the evidence - what's wrong with significance tests? Another comment on the role of statistical methods. *BMJ*, 322(7280), 226-231. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7280.226>
- Stewart, M., Maher, C. G., Refshauge, K. M., Bogduk, N. & Nicholas, M. (2007). Responsiveness of Pain and Disability Measures for Chronic Whiplash. *Spine*, 32(5), 580-585. doi: <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000256380.71056.6d>

- Susko, A. M. & Fitzgerald, G. K. (2013). The pain-relieving qualities of exercise in knee osteoarthritis. *Open access rheumatology : research and reviews*, 5, 81-91. doi: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S53974>
- Symons, T. B., Vandervoort, A. A., Rice, C. L., Marsh, G. D. & Overend, T. J. (2005). Reliability of a Single-Session Isokinetic and Isometric Strength Measurement Protocol in Older Men. *The Journals of Gerontology: Series A*, 60(1), 114-119. doi: <https://doi.org/10.1093/gerona/60.1.114>
- Topp, R., Woolley, S., Hornyak, J., III, Khuder, S. & Kahaleh, B. (2002). The effect of dynamic versus isometric resistance training on pain and functioning among adults with osteoarthritis of the knee. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83(9), 1187-1195. doi: <https://doi.org/10.1053/apmr.2002.33988>
- Tubach, F., Ravaud, P., Baron, G., Falissard, B., Logeart, I., Bellamy, N., . . . Dougados, M. (2005). Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 64(1), 29-33. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2004.022905>
- Turner, A. P., Barlow, J. H., Buszewicz, M., Atkinson, A. & Rait, G. (2007). Beliefs about the causes of osteoarthritis among primary care patients. *Arthritis Care & Research*, 57(2), 267-271. doi: <https://doi.org/10.1002/art.22537>
- Turner, J. A., Jensen, M. P. & Romano, J. M. (2000). Do beliefs, coping, and catastrophizing independently predict functioning in patients with chronic pain? *PAIN*, 85(1), 115-125. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00259-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00259-6)
- van Saase, J. L., van Romunde, L. K., Cats, A., Vandenbroucke, J. P. & Valkenburg, H. A. (1989). Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 48(4), 271-280. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.48.4.271>
- Vlaeyen, J. W. S. & Linton, S. J. (2000). Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *PAIN*, 85(3), 317-332. doi: [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00242-0)
- Vos, T., Barber, R. M., Bell, B., Bertozzi-Villa, A., Biryukov, S., Bolliger, I., . . . Murray, C. J. L. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, 386(9995), 743-800. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4)

- Vos, T., Flaxman, A. D., Naghavi, M., Lozano, R., Michaud, C., Ezzati, M., . . . Murray, C. J. L. (2012). Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*, *380*(9859), 2163-2196. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61729-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61729-2)
- Wang, S. Y., Olson-Kellogg, B., Shamliyan, T. A., Choi, J. Y., Ramakrishnan, R. & Kane, R. L. (2012). Physical therapy interventions for knee pain secondary to osteoarthritis: a systematic review. *Ann Intern Med*, *157*(9), 632-644. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00007>
- Wilkie, R., Peat, G., Thomas, E. & Croft, P. (2007). Factors associated with restricted mobility outside the home in community-dwelling adults ages fifty years and older with knee pain: An example of use of the International Classification of Functioning to investigate participation restriction. *Arthritis Care & Research*, *57*(8), 1381-1389. doi: <https://doi.org/10.1002/art.23083>
- Willems, P. A., Cavagna, G. A. & Heglund, N. C. (1995). External, internal and total work in human locomotion. *The Journal of Experimental Biology*, *198*(2), 379-393.
- Williams, B., Irvine, L., McGinnis, A. R., McMurdo, M. E. T. & Crombie, I. K. (2007). When "no" might not quite mean "no"; the importance of informed and meaningful non-consent: results from a survey of individuals refusing participation in a health-related research project. *BMC health services research*, *7*, 59-59. doi: <https://doi.org/10.1186/1472-6963-7-59>
- Winby, C. R., Lloyd, D. G., Besier, T. F. & Kirk, T. B. (2009). Muscle and external load contribution to knee joint contact loads during normal gait. *Journal of Biomechanics*, *42*(14), 2294-2300. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.06.019>
- World Health Organization, C. o. O. (1997). Preventing and Managing the Global Epidemic: Report of a WHO Consultation on Obesity. Hentet 02.02 2019 fra <http://www.who.int/iris/handle/10665/63854>
- Xie, F., Li, S. C., Roos, E. M., Fong, K. Y., Lo, N. N., Yeo, S. J., . . . Thumboo, J. (2006). Cross-cultural adaptation and validation of Singapore English and Chinese versions of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in Asians with knee osteoarthritis in Singapore. *Osteoarthritis and Cartilage*, *14*(11), 1098-1103. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.05.005>
- Young, A. (1993). Current issues in arthrogenous inhibition. *Annals of the Rheumatic Diseases*, *52*(11), 829-834. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.52.11.829>

- Zhang, W., Nuki, G., Moskowitz, R. W., Abramson, S., Altman, R. D., Arden, N. K., . . . Tugwell, P. (2010). OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: Part III: changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(4), 476-499. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2010.01.013>
- Øiestad, B. E., Holm, I., Engebretsen, L. & Risberg, M. A. (2011). The association between radiographic knee osteoarthritis and knee symptoms, function and quality of life 10–15 years after anterior cruciate ligament reconstruction. *Br J Sports Med*, 45(7), 583-588. doi: <https://doi.org/10.1136/bjism.2010.073130>
- 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 and Cartilage*, 23(2), 171-177. doi: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.10.008>
- Øiestad, B. E., Østerås, N., Frobell, R., Grotle, M., Brøgger, H. & Risberg, M. A. (2013). Efficacy of strength and aerobic exercise on patient-reported outcomes and structural changes in patients with knee osteoarthritis: study protocol for a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 14, 266-266. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-14-266>

Vedlegg 1

Samtykkeskjema til studiedeltakere

Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte og minste klinisk relevante endring i muskelstyrke hos personer med kneleddsartrose, 01.10.2018, versjon 1

FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKTET

SAMMENHENGEN MELLOM ENDRING I MUSKELSTYRKE OG ENDRING I SMERTE OG MINSTE KLINISK RELEVANTE ENDRING I MUSKELSTYRKE HOS PERSONER MED KNELEDDARTROSE

Du har tidligere deltatt i et forskningsprosjektet «Effekt av styrke- og utholdenhetstrening på livskvalitet og fysisk funksjon hos pasienter med kneleddsartrose - en randomisert kontrollert studie» ved Nimi og Oslo universitetssykehus. Du forespørres nå om det er i orden at et masterprosjekt ved Institutt for fysioterapi ved OsloMet – storbyuniversitetet kan bruke noe av informasjonen som er samlet inn om deg. Navnet ditt vil ikke være synlig i informasjonen om deg og det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres. Dette masterprosjektet ønsker å inkludere informasjon fra de 100 første deltakerne i forskningsprosjektet og det inkluderer deg. Alle dataanalyser vil foregå på Oslo universitetssykehus der de er lagret på sikre forskningsservere. Deltakelsen din vil kunne bidra med kunnskap på området om kneartrose, smerte og muskelstyrke. **Dette prosjektet innebærer at du IKKE trenger å møte opp til nye undersøkelser, men at vi får bruke de opplysningene som vi allerede har samlet inn om deg fra dine tester på Nimi.**

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET?

Prosjektet skal undersøke sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte, samt undersøke hvor stor endring i muskelstyrke som skal til for at man føler mindre smerte. Dette gjøres på datamaskin ved å utføre statistiske analyser.

Informasjonen vi ønsker å bruke er kjønn, alder, høyde, vekt, resultater fra spørreskjema angående smerte, resultater fra muskeltesting og resultater fra endringsskjema som spurte hvordan status er nå i forhold til for tre måneder siden. Du trenger dermed ikke å foreta deg noe - foruten å returnere dette skjemaet med samtykke dersom du ønsker å delta.

Prosjektet vil bli utført av en mastergradstudent (Marte Tøndel) med tett oppfølging av to veiledere fra OsloMet – storbyuniversitetet (Anne Therese Tveter og Britt Elin Øiestad). Oslo Universitetssykehus er forskningsansvarlig og dataanalysene vil foregå der. Prosjektet er planlagt å være ferdig innen 15.mai 2019. Britt Elin Øiestad er ansvarlig for hele prosjektet og vil være med som veileder for mastergradsprosjektet.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

Fordelene med prosjektet er at det kan bidra med kunnskap som særlig fysioterapeuter kan dra nytte av i behandlingssammenheng og som muligens kan bedre artrosepasienters behandlingsutfall. Hvis vi får vite hvor mye muskelstyrke man trenger for å føle seg bedre, så kan vi tilpasse treningsprogrammene på en bedre måte. Det ansees som fordelaktig at opplysningene fra deg allerede er innsamlet slik at du ikke trenger å møte opp for å foreta ny testing. Dette prosjektet medfører ingen andre ulemper enn at du må sende tilbake informert samtykke med din underskrift.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE SITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling i hovedprosjektet eller i helsetjenesten. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder Britt Elin Øiestad på e-post: brielo@oslomet.no.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med prosjektet. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigert eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene.

Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste som er lagret et annet sted enn opplysningene om deg. Opplysningene om deg er lagret elektronisk på sikre forskningsservere på Oslo Universitetssykehus. Lagring av data vil foregå i henhold til personopplysningsloven. Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har tilgang til denne listen. Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og for at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte. Dette spesifikke mastergradsprosjektet er planlagt avsluttet 15. mai 2019 og masterstudenten vil ikke ha tilgang til personverndata etter at mastereksamen er bestått, senest 1. desember 2019.

GODKJENNING

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har vurdert prosjektet, og har gitt forhåndsgodkjenning. (Saksnr. Hos REK 2018/1287).

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig [Oslo universitetssykehus] og prosjektleder [Britt Elin Øiestad] et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette prosjektet har rettslig grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 og 9.

Du har rett til å klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål til prosjektet kan du ta kontakt med prosjektleder Britt-Elin Øiestad, telefon +1 650-382-8496 (USA frem til juli 2018). Foretrekker e-post: brielo@oslomet.no.

Du kan ta kontakt med institusjonens personvernombud dersom du har spørsmål om behandlingen av dine personopplysninger i prosjektet. Personvernombudet ved OUS har e-postadresse: personvern@ous-hf.no.

Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og endring i smerte og minste klinisk relevante endring i muskelstyrke hos personer med kneleddsartrose, 01.10.2018, versjon 1

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER BRUKES SLIK DET ER

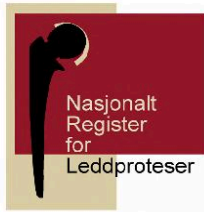
Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte (blokk) bokstaver

Vedlegg 2

Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) med subskalaen smerte



Nasjonalt Register for Leddproteser
The Norwegian Arthroplasty Register

Bergen 15 May 2007

Norwegian KOOS, version LK1.0

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

Translation done at The Norwegian Arthroplasty Register (NAR)

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

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

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

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

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

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

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

Smerte

P1. Hvor ofte har du vondt i kneet?

Aldri Månedlig Ukentlig Daglig Hele tiden

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

P3. Rette kneet helt ut

Ingen Lett Moderate Betydelig Svært stor

P4. Bøye kneet helt

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

P5. Gå på flatt underlag

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

P6. Gå opp eller ned trapper

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

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

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

P8. Sittende eller liggende

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

P9. Stående

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

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

A2. Gå opp trapper

Ingen Lett Moderat Betydelig Svært stor

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



Ove Furnes

Director,
The Norwegian Arthroplasty Register

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



Stein Håkon Låstad Lygre

Research Fellow,
The Norwegian Arthroplasty Register

Vedlegg 3

Global Rating of Change Scale

HVORDAN ER KNEPLAGENE DINE NÅ SAMMENLIGNET MED FORRIGE UNDERSØKELSE?

Ring rundt tallet til ett alternativ:

1	Jeg er blitt helt bra
2	Jeg er blitt mye bedre
3	Jeg er blitt litt bedre
4	Det har ikke skjedd noen forandring
5	Jeg er blitt litt verre
6	Jeg er blitt mye verre
7	Jeg er verre enn noen gang

Vedlegg 4

Søknad til Regionale Komiteer for Medisinsk og Helsefaglig Forskningsetikk



Region: REK sør-øst	Saksbehandler: Claus Henning Thorsen	Telefon: 22845515	Vår dato: 02.11.2018	Vår referanse: 2018/1287/REK sør-øst C
			Deres dato: 29.10.2018	Deres referanse:

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Britt Elin Øiestad
Avdeling for helsefag/Institutt for fysioterapi

2018/1287 Sammenhengen mellom endring i muskelstyrke og smerte, og minste klinisk relevante endring i muskelstyrke hos pasienter med kneleddsartrose

Forskningsansvarlig: OsloMet - storbyuniversitetet
Prosjektleder: Britt Elin Øiestad

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 29.10.2018 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av sekretariatet i REK sør-øst på delegert fullmakt fra REK sør-øst C.

Vurdering

De omsøkte endringene er beskrevet i skjema for prosjektendringer og består av at Oslo universitetssykehus HF blir ny forskningsansvarlig.

Komiteen har ingen forskningsetiske innvendinger til den omsøkte endring.

Til vedlagte informasjonsskriv bemerker komiteen at det må fremgå hvilken artikkel i personvernforordningen behandlingsgrunnlaget hjemles i.

Vedtak

Komiteen har gjort en forskningsetisk vurdering av endringen i prosjektet, og godkjenner prosjektet slik det nå foreligger, jf. helseforskningsloven § 11.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at det etter ny personopplysningslov også må foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egen institusjon.

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

Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse og omsorgssektoren.

Komiteens vedtak kan påklages til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag, jf. helseforskningsloven § 10, 3 ledd og forvaltningsloven § 28. En eventuell klage sendes til REK sør-øst C.

Klagefristen er tre uker fra mottak av dette brevet, jf. forvaltningsloven § 29.

Vi ber om at alle henvendelser sendes inn via vår saksportal: <http://helseforskning.etikkom.no> eller på e-post

Besøksadresse:
Gullhaugveien 1-3, 0484 Oslo

Telefon: 22845511
E-post: post@helseforskning.etikkom.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i saksbehandlingen, bes adressert til REK sør-øst og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to the Regional Ethics Committee, REK sør-øst, not to individual staff

til: post@helseforskning.etikkom.no

Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Knut W. Ruyter
avdelingsdirektør
REK sør-øst

Claus Henning Thorsen
Rådgiver

Kopi til: *hege.bentzen@hioa.no; oushfdllgodkjenning@ous-hf.no*

Vedlegg 5

Databehandleravtale med Oslo Universitetssykehus



Skjema for behandling av helseforskningsdata

Dette skjemaet er nødvendig for behandling av helseforskningsdata ved Oslo universitetssykehus, i tillegg til de opplysninger som fremkommer i REK-søknaden. Skjemaet sendes til godkjenning@oslo-universitetssykehus.no sammen med kopi av REK-søknaden, forskningsprotokollen og informasjonsskrivet til deltagerne. Dette må senest gjøres samtidig med at REK søkes.

Dersom prosjektleder kan bekrefte ved avkrysning at punktene på denne siden stemmer overens med studieprotokollen og søknaden som er forelagt REK, er det kun side 4 som er nødvendig å fylle ut. Prosjektleder trenger da ikke å avvente tilbakemelding fra personvernombudet. Dersom prosjektleder ikke kan gi slik bekreftelse, må side 2 – 4 fylles ut, og man må avvente både REKs godkjenning og personvernombudets interne tilbakemelding før studien kan starte.

Dersom REK avviser søknaden under henvisning til at studien ikke er helseforskning, men for eksempel kvalitetssikring, og det behandles opplysninger som kan knyttes til enkeltpersoner, så må studien tilrådes av personvernombudet. [Se egne rutiner](#). Ved spørsmål; [ta kontakt](#) med personvernombudet v/ seksjon for personvern og informasjonssikkerhet.

Prosjekter som ikke må avvente personvernombudets interne tilbakemelding:

Oppstart

1. Oppstart avventes til REK har godkjent studien.
 - a. Dersom REK vurderer studien til å være kvalitetssikring eller annen forskning enn helseforskning, vil oppstart avventes til personvernombudet ved OUS har tilrådd studien.

Samtykke

2. Alle inkluderte i studien forhåndssamtykker til deltagelse
3. REKs mal for informasjonsskriv/samtykke benyttes uavkortet, inklusive følgende informasjon:
 - a. retten til å kreve innsyn, retting og sletting av opplysningene, samt tidspunkt (årstall) for når data vil bli slettet/anonymisert

Taushetsplikten og tilgang til journal

4. Deltagerne rekrutteres av behandlende personell.
5. Opplysninger hentes ut av pasientjournalen (hvis relevant for studien) av ansatte ved OUS med egen brukertilgang.

Registrering, kobling, lagring og sletting

6. Det er uaktuelt å innhente opplysninger fra reseptregisteret, NOIS, IPLOS (krever konsesjon i tillegg til REK).
7. Det er aktuelt å samle opplysninger fra interne kvalitetsregistre eller konsesjonsbelagte registre.
8. Opplysninger samles inn uten bruk av elektroniske spørreskjemaer, iPad, smarttelefoner, skjerm Brett, video o.l.
9. Ved OUS lagres opplysningene utelukkende på forskningsserver (K\Forskning, MFDInsight eller Forskernet)
 - a. Punktet gjelder ikke prosjekter som utelukkende samler inn og utleverer opplysninger til ekstern virksomhet, uten lokal lagring av dataene ved OUS. Se avsnitt om utlevering nedenfor.
10. Kode/navnelisten lagres utelukkende i papirform eller på godkjent minnepenn, nedlåst ved sykehuset.
11. Data som kan knyttes til enkeltpersoner stelles på et forhåndsdefinert tidspunkt (ref. varighet i samtykke og REK-godkjenning).

Utlevering til eksterne virksomheter (hvis aktuelt)

12. Utlevering av opplysninger (inkl. avidentifiserte) skjer kun til virksomheter som har REK-godkjenning og eget formål med å motta opplysningene.
13. Utleveringen er beskrevet i samtykket, inkl. navn på virksomhet som mottar opplysningene.
14. Ved multisenterstudier og behov for lokal kopi av studiedatabase og de utleverte opplysningene:
 - a. Dette er beskrevet i godkjent studieprotokoll.
15. Opplysningene utleveres uten bruk av elektroniske hjelpemidler.
 - a. Unntak for utlevering til legemiddelfirma med adresse i Norge, som benytter passordbeskyttet kryptert forbindelse over internett, og som ikke krever installasjon av egen programvare i sykehusnettet.

Endringer

16. Dersom det i løpet av studien blir nødvendig å endre på noen av ovenstående punkter, vil prosjektleder ta kontakt med personvernombudet før endringen trer i kraft.

Jeg er prosjektleder for studien, og bekrefter ved avkrysning at punktene ovenfor stemmer overens med studieprotokollen og søknaden som er forelagt REK:

Prosjektleders navn:

Britt Elin Ørstad

Avdeling som har ansvaret for studien:

FoU, Ortopedisk avd.

Hvis det er krysset av for "ja", gå til side 4. Hvis ikke, fyll ut sidene 2 – 4 og avvent personvernombudets tilbakemelding.

Skjema for behandling av helseforskningsdata

1. Informasjon om søker og prosjektittel

Prosjektleders navn: BRITT ELIN ØIESTAD
 Telefonnummer: +47 9280 30 89
 Klinik: Kirurgi & Nevrologi / FOU Ortopedi
 Avdelingsleders navn: May Anna Ridsberg
 Studiens navn/tittel: Kneartrose & trening

Epost: bnelo@oslumet.no
 Avdeling: FOU / Ortopedi

2. Tilgang og utlevering av helseopplysninger fra OUS journalsystem og andre helseregistre

Personopplysninger som skal hentes fra journal/andre helseregistre, forutsetter at den som henter opplysninger har et ansettelsesforhold til OUS, eller på annen måte er under OUS instruksjonsmyndighet. Videre må det være gyldig grunnlag for oppslag og uthenting av person- og helseopplysninger.

Dersom studien/prosjektet krever uthenting av journalopplysninger, må følgende avklares: IKKE HENTE UT JOURNALOPPLYSNINGER

Oppslag i journal gjøres av ansatt som har lovlig grunnlag for oppslag og uthenting av studiens opplysninger: Ja Nei

- Dersom ja, angi hva som gir lovlig grunnlag for de oppslag i journal som skal gjøres:
- Dersom nei, hvordan skal journalopplysninger hentes ut og utleveres, (beskriv hvem som lovlig kan gjøre oppslag i journal og utlevere data):

3. Tilgang og kobling med andre helseregistre ved OUS

- A) Skal det hentes/brukes data fra journalsystem, labsystem, eller spesialistsystem? Ja Nei
 Angi hvilke(t):
- B) Skal det hentes/brukes data fra internt kvalitetsregister? Ja Nei
 Angi hvilke(t):
- C) Skal det hentes/brukes data fra register med tematisk konsesjon eller kvalitetsregister med konsesjon/tilrådning fra PVO? Ja Nei
 Angi hvilke:

4. Bruk av humant biologisk materiale/biobank og personopplysninger fra helseregister/tematisk register

Ved bruk av eksisterende tematisk register/helseregister med konsesjon og/eller godkjent biobank, skal det forellgge godkjenning fra ansvarshavende av denne. Bekreftelse fra ansvarshavende for tematisk register/helseregister og biobank sendes pr. epost, oppgi navn på denne ansvarshavende:

5. Opprettelse av biobank / Utførsel av materiale

- A) Ved opprettelse og bruk av prosjektspesifikk biobank, oppgi: 7.
 Oppbevaringstid: Antall givere:
 Type materiale:
- B) Utførsel av biologisk materiale til annen institusjon? Ja Nei
 Institusjon:
 Kontaktperson:

6. Utlevering av forskningsdata til eksterne samarbeidspartnere

A) Vil forskningsdata bli gjort tilgjengelig/utlevert til eksterne samarbeidspartner(e)? Ja Nei

Institusjon: Kontaktperson: Britt Elin Øiestad, OsloMet
Marte Tøndel, masterstudent
OsloMet.

Skjema for behandling av helseforskningsdata

Side 2 av 4

Skjema for behandling av helseforskningsdata

- B) Er virksomheten innenfor EU/EØS? Ja Nei
- C) Vil den eksterne virksomheten brukes som ressurs/laboratorium/annet for studien? Ja Nei
- D) Vil mottakeren ha eget formål/studie? Ja Nei
- E) Hva blir overført?
- Informasjon med navn, fødselsnummer eller annet som entydig angir det enkelte individ
 - Anonymisert informasjon
 - Aidentifisert informasjon. Forklar i så fall hvordan kryssreferanseliste beskyttes dersom dette ikke er likt som i punkt 7:

F) Hvordan oversendes informasjonen?

- Personlig overlevering
- Legges ut på sikret område for nedlasting av mottaker
- CD sendt med rekommandert post
- Registreres på sikret web-side hos mottaker, som ikke krever installasjon av programvare i OUS-nettet
- Annet, nærmere beskrivelse: *Masterstudent vil sitte på OUS og gjøre analyser slik at data ikke tas ut av forskningsserveren.*

7. Lagring og behandling av opplysninger

Lagring og behandling av forskningsdata skal samsvare med hva som er angitt i REK-søknad pkt 5a, b og h. Risikovurdering for lagring og databehandleravtale må være håndtert, inkludert godkjent av Personvernombud, før opplysninger eventuelt kan lagres utenfor foretakets forskningsservere og hos eksterne.

A) Hvordan lagres opplysningene (se søknad om tilgang på siste side)?

- Sykehusnettet under K:\Forskning\Forskningsstudier (for forskningsstudier)
- Forskernet under R:\Research (for en forsknings- eller kvalitetsstudie, kun tilgjengelig i RH/DnR-nettet)
- MEDInsight
- På papir. Forklar hvordan dette sikres mot uvedkommende: *Permer i låsbare skap på FoU-enheten, OUS*
- På video, tape eller annet opptak. Beskriv hvordan dette er sikret og om personen kan identifiseres:
- Annet (for eksempel andre virksomheters nettverk). Forklar:

8. Gjenfinning av opplysningene

A) Hvordan gjenfinnes opplysningene? (Bruk av direkte identifisering som fødselsnummer og navn skal forsøkes unngått)

- Opplysningene lagres med navn, fødselsnummer eller annet som entydig angir det enkelte individ
- Opplysningene lagres aidentifisert (ved bruk av krysslister, kodelister, løpenummer eller lignende)

B) Hvordan er krysslister/kodelister beskyttet/lagret?

Forklar: *Kodelistene er lagret på forskningsserver på NiMi. Databehandleravtale foreligger.*

9. Sletting / anonymisering

A) Angi tidspunkt for sletting/anonymisering av data:

- B) Beskriv hvordan data vil bli slettet/anonymisert: *Sletting av data til masterprosjektet; senest desember 2021, eller når masterprosjektet er bestått/artikkel publisert.*

Skjema for behandling av helseforskningsdata

- Bestilling av lagringsplass for studiedata -

Hvor skal opplysningene lagres (sett kryss)?

 Er allerede krysset av ovenfor i punkt 7 A)

 Sykehusnett under K:\Forskning\Forskningsstudier

 Forskernett under R:\Research (kun tilgjengelig for brukere ved Rikshospitalet og Radiumhospitalet)

 MEDinsight

De som skal ha tilgang (navn):	Brukernavn:	Angi lese- eller skrivetilgang
Marte Tøndel		<input checked="" type="checkbox"/> Lese <input checked="" type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
		<input type="checkbox"/> Lese <input type="checkbox"/> Skrive
Ved behov for flere, legges disse til i nytt skjema.		

Ønsket navn på mappe: *Mappe foreligger under Britt Ein Øiestad: RCT Kneartrose*
 Dataene slettes eller anonymiseres (årstall):

Mappenavnet vil bestå av det interne saksnummeret i ePhorte + eget valgt navn (F.eks. "12-341_Studienavn").
 Prosjektleder får beskjed om at mappen er opprettet. Purring skal skje til personvernombudet.

VIKTIG:

Helse- og personopplysninger skal normalt lagres avidentifisert (kodet) dersom ikke annet er godkjent av REK.
 Kodeliste/navnliste/koblingsnøkkel skal **aldri** lagres i sykehusnett eller på forskernett.

Skjemaet skal sendes per e-post til godkjenning@oslo-universitetssykehus.no.

For spørsmål, [kontakt personvernombudet](#)

Vedlegg 6

Bekreftelse på redusert antall ord i oppgaven.

