

Masteroppgave

Masterstudium i fysioterapi, fordypning i muskel- og skjelettskader, sykdommer og plager (MUSSP)

Mai, 2021

Sammenheng mellom røntgenologisk artrose og selvrapportert smerte, symptomer og stivhet

Kandidatnavn: Ingjerd Opheim

Kandidatnummer: 301

Emnekode: MAFYS5900

Antall ord: 17233

Fakultet for helsevitenskap

OSLO METROPOLITAN UNIVERSITY
STORBYUNIVERSITETET

Forord:

Først vil jeg starte med å takke min dyktige veileder Britt Elin Øiestad som har hjulpet, støttet og motivert meg gjennom masterforløpet. Jeg vil også takke biveileder Nina Østerås for at jeg fikk benytte data fra Muskel- og skjelettundersøkelsen i Ullensaker og for konstruktive tilbakemeldinger underveis. Dere har bred kunnskap om artrose og det har vært veldig lærerikt å få veiledning fra dere.

Tusen takk til medstudent Stine for alle faglige og ufaglige diskusjoner, hjelp og motivasjon med oppgaven. Det har vært godt å være to selv om vi har skrevet forskjellige oppgaver.

Tusen takk til mamma og pappa for all hjelp med barnepass og stell av hus & hjem. Dere er store forbilder for meg, og hjelpen deres har hatt stor betydning for gjennomføringen av masteroppgaven. Takk til Chris, for at du har tatt med deg ungene på utflukter så jeg har fått lest og skrevet, og for at du alltid gir meg tro på at selv de vanskeligste oppgaver løser seg. Til slutt takk til Emma og Jonathan som har syntes det er litt rart at også mamma har lekser, men som har vist forståelse og vært støttende underveis.

Ingjerd Opheim, mai 2021

Sammendrag

Bakgrunn og hensikt: Artrose er en av de vanligste årsakene til alvorlige smerter og funksjonsnedsettelse hos eldre. Assosiasjonen mellom røntgenologisk artrose og smerter, funksjon og symptomer har vist seg å ikke være konsekvente, spesielt i tidlige stadier av sykdommen, og det er fortsatt uklart hvorfor noen ikke opplever smerter selv ved etablert leddpatologi. På grunn av at det er inkonsistente resultater og usikkerhet rundt sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og smerter og symptomer er hensikten med denne oppgaven å undersøke i hvilken grad det er sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hofte-, kne-, eller fingerledd og selvrapportert symptom og smerte på en større norsk gruppe med artrose.

Metode: Tverrsnittsdata fra Muskel- og skjelettundersøkelsen i Ullensaker ble benyttet. 12 155 voksne mellom 40-79 år bosatt i Ullensaker kommune fikk tilsendt spørreskjema i posten der de ble bedt om å selvrapportere artrose. Utfallsmålene benyttet var subkategoriene smerte og symptom for Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) og smerte og stivhet for Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN). Kellgren & Lawrence (K&L) ble benyttet for klassifisering av artrose. Cut-off for artrose ble satt til grad ≥ 2 . Logistisk regresjonsanalyse ble utført. Det ble gjort bivariate og multivariate analyser.

Resultat: 630 personer deltok på klinisk undersøkelse på Diakonhjemmet sykehus. Røntgenologisk artrose ble definert hos 456 personer med håndartrose, 135 med kneartrose og 26 med hofteartrose. Deltakerne med artrose hadde mer smerter, symptomer og stivhet på KOOS, HOOS og AUSCAN. I både ujusterte og justerte estimater var det en statistisk signifikant sammenheng mellom smerter og symptomer og røntgenologisk artrose. Det vil si at mindre smerter og symptomer (høyere score på spørreskjemaene) ga lavere odds ratio for å ha røntgenologisk artrose i kne og hofte sammenlignet med å ikke ha røntgenologisk artrose i kne eller hofte. Deltakerne med håndartrose har større odds ratio for å ha smerter, resultatene for stivhet var ikke statistisk signifikante.

Konklusjon: Denne undersøkelsen viste at det var en sammenheng mellom smerte, symptomer og røntgenologisk kne- og hofteartrose. Deltakere med mindre smerter og symptomer hadde lavere odds ratio for røntgenologisk kne-, og hofteartrose sammenlignet med de uten røntgenologisk artrose. For hånd hadde deltakere med mer smerte høyere odds ratio for røntgenologisk håndartrose sammenlignet med deltakere uten røntgenologisk håndartrose, men dette gjaldt ikke for stivhet.

Abstract

Background and aim: Osteoarthritis (OA) is one of the most common causes of severe pain and disability in the elderly. The association between radiographic osteoarthritis and pain, function and symptoms has been shown to be inconsistent, especially in the early stages of the disease. It is still unclear why some do not experience pain even with established joint pathology. Due to the inconsistent results and uncertainty surrounding the relationship between radiographic OA and pain and symptoms, the purpose of this assignment is to investigate the extent to which there is a relationship between X-ray-confirmed OA in the hip, knee or joints in the hand and self-reported symptom and pain in a larger Norwegian group with OA.

Methods: Cross-sectional data from the Musculoskeletal Survey in Ullensaker were used. 12,155 adults between the ages of 40-79 living in Ullensaker municipality were sent a questionnaire in the mail where they were asked to self-report OA. The outcome measures used were the subcategories pain and symptom for the Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) and pain and stiffness for the Australian / Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN). Kellgren & Lawrence (K&L) were used to classify OA. The cut-off for OA was set to grade ≥ 2 . Logistic regression analysis was performed, with bivariate and multivariate analyzes.

Results: 630 people participated in a clinical examination at Diakonhjemmet hospital. Radiographic OA was defined in the hand for 456 participants, knee for 135 participants and hip for 26 participants. Participants with OA had more pain, symptoms and stiffness on KOOS, HOOS and AUSCAN. In both unadjusted and adjusted estimates, there was a statistically significant association between pain and symptoms and radiological OA. That is, less pain and symptoms (higher scores on the questionnaires) gave a lower odds ratio for having radiological OA in the knee and hip compared to not having radiological OA in the knee or hip. Participants with OA of the hand have a greater odds ratio for having pain, the results for stiffness were not statistically significant.

Conclusion: This examination showed that there was an association between pain, symptoms and radiological knee and hip OA. Participants with less pain and symptoms had lower odds ratios for radiological knee and hip OA compared to those without radiological OA. In hand, participants with more pain had a higher odds ratio for radiological hand OA compared to participants without radiological hand OA, but this did not apply to stiffness.

Innholdsfortegnelse

PROSJEKTTILKNYTNING	8
1.0 INNLEDNING	9
2.0 TEORI	12
2.1 ARTROSE	12
<i>2.1.1 Prevalens</i>	<i>12</i>
<i>2.1.2 Definisjon og diagnostisering av artrose</i>	<i>13</i>
<i>2.1.3 Patofysiologi</i>	<i>15</i>
2.2 SYMPTOMER VED ARTROSE	16
<i>2.2.1 Smerte</i>	<i>16</i>
<i>2.2.2 Andre symptomer</i>	<i>18</i>
2.3 RISIKOFAKTORER	19
<i>2.3.1 Ikke modifiserbare</i>	<i>19</i>
<i>2.3.2 Modifiserbare</i>	<i>21</i>
2.4 SAMMENHENG MELLOM RØNTGENOLOGISK ARTROSE, SMERTE OG SYMPTOM	22
2.5 RØNTGENUNDERSØKELSE VED ARTROSE	23
2.6 UTFALLSMÅL BRUKT FOR Å VURDERE SYMPTOMER OG FUNKSJON VED ARTROSE	24
2.6.1 SELV-RAPPORTERT FUNKSJON	24
<i>2.6.1 Smerte</i>	<i>25</i>
<i>2.6.2 Helse/livskvalitet</i>	<i>25</i>
3.0 METODE	26
3.1 PROSJEKTTILKNYTNING	26
3.2 DATAINNSAMLING OG DELTAKERE	26
3.3 RØNTGENBILDER	27
<i>Kellgren & Lawrence Scale</i>	<i>28</i>
3.4 SPØRRESKJEMAER	29
<i>3.4.1 KOOS</i>	<i>29</i>
<i>3.4.2 HOOS</i>	<i>30</i>
<i>3.4.3 AUSCAN</i>	<i>31</i>
3.5 FORKLARINGSVARIABLER	32
3.6 STATISKE ANALYSER	32
3.7 ETIKK OG HÅNDTERING AV DATA	33

4.0 RESULTATER	35
4.1 SOSIODEMOGRAFISKE KARAKTERISTIKKER AV DELTAKERNE	35
4.2 SAMMENHENGEN MELLOM RØNTGENOLOGISK VURDERT HÅND-, KNE-, OG HOFTEARTROSE OG SELVRAPPORTERT SMERTE OG SYMPTOMER	37
5.0 DISKUSJON	39
5.1 SAMMENHENGEN MELLOM RØNTGENFUNN OG SYMPTOMER	39
5.2 METODEDISKUSJON	48
5.2.1 <i>Studiedesign</i>	48
5.2.2 <i>Uvalg</i>	48
5.2.3 <i>KOOS</i>	50
5.2.4 <i>HOOS</i>	51
5.2.5 <i>AUSCAN</i>	51
5.2.6 <i>Utfallsmål</i>	52
5.2.7 <i>Generaliserbarhet</i>	54
5.2.8 <i>Statistiske analyser</i>	55
5.3 KLINISKE IMPLIKASJONER	56
5.4 MASTERPROSJEKTETS STYRKER OG SVAKHETER	57
6.0 KONKLUSJON	58
7.0 REFERANSER	59
8.0 VEDLEGG	81
VEDLEGG 1- KOOS.....	81
VEDLEGG 2- HOOS.....	85
VEDLEGG 3- REK GODKJENNING	89
VEDLEGG 4- DATABEHANDLERAVTALE	91

Prosjekttilknytning

Muskel- og skjelettundersøkelsen i Ullensaker (MUST) er en undersøkelse som startet i 2010 og et epidemiologisk forskningssamarbeid mellom Ullensaker kommune, Diakonhjemmet sykehus, OUS og Universitetet i Oslo. MUST er en fortsettelse av Ullensakerundersøkelsen, som er en spørreskjemaundersøkelse i Ullensakers befolkning, med datainnsamling i 1990, 1994 og 2004. I 2010 ble en ny datainnsamling utført, og alle som hadde selvrapporert artrose i kne, hofte eller hender ble tilbudt en omfattende undersøkelse på Diakonhjemmet sykehus. Prosjektansvarlig er Nina Østerås (Osteras et al., 2013). Hovedveileder av oppgaven er Britt Elin Øiestad og Biveileder er Nina Østerås.

1.0 Innledning

I Global Burden of Disease studien i 2010 ble hofte- og kneartrose rangert som den 11. høyeste bidragsyteren til funksjonsnedsettelse (Cross et al., 2014). Artrose er en tilstand som oppstår i synovialledd, særlig i hofte-, kne-, og fingerledd (Dieppe & Lohmander, 2005; Flugsrud et al., 2010). Sykdommen kjennetegnes i leddet av fokale områder med tap av brusk i synovialledd, dannelse av osteofytter, endringer i subchondralt bein og synovitt (Dieppe & Lohmander, 2005). Klinisk blir artrose kjennetegnet av leddsmerter, krepitasjoner, hevelser, stivhet, innskrenket bevegelsesutslag, fatigue og funksjonsnedsettelse (National Clinical Guideline, 2014). Smerte er det vanligste symptomet ved artrose (Neogi, 2013) og er hovedårsaken til at pasienter med artrose oppsøker medisinsk hjelp, har nedsatt funksjon og redusert livskvalitet (Ayis & Dieppe, 2009; Dominick, Ahern, Gold, & Heller, 2004; Hadler, 1992; McAlindon, Cooper, Kirwan, & Dieppe, 1993).

Prevalensen av artrose øker med alder, og er vanligere hos kvinner enn menn (Grotle, Hagen, Natvig, Dahl, & Kvien, 2008b). Sikre risikofaktorer for utvikling av artrose er genetikk, alder, kjønn, overvekt og skade (Vina & Kwoh, 2018). Videre kan mekaniske faktorer disponere for artrose, for eksempel dysplasi i hoften eller femoroacetabular impingement (Clohisy et al., 2011). I de fleste tilfeller finner man imidlertid ingen åpenbar utløsende årsak, og 70 – 80 % av norske pasienter som får innsatt hofte- eller kneprotese, blir operert under diagnosen idiopatisk artrose (*Rapport, Nasjonalt register for leddproteser, 2009*)

Artrose blir diagnostisert basert på kliniske funn, og kan verifiseres ved hjelp av bildediagnostikk (Skou, Koes, Gronne, Young, & Roos, 2020). Røntgenologisk artrose blir vurdert ut fra grad av osteofytter eller reduksjon av leddspalte (Altman et al., 1986; Kellgren & Lawrence, 1957). Symptomatisk artrose er når personen opplever smerter og stivhet. Forekomsten av røntgenologisk artrose i minst et fingerledd i hånden har i en studie blitt rapportert å være 67 % hos kvinner og 55 % hos menn (Dahaghin et al., 2005), og det er anslått at 40-80% av individer med radiografiske endringer har samtidig symptomatisk artrose (Fransen & McConnell, 2008; Haugen et al., 2011). Prevalensen av selvrapportert artrose i Norge har i Ullensakerundersøkelsen blitt rapportert til å være 15 % av kvinner og 11 % av menn (Grotle et al., 2008b). Forekomsten ser dermed ut til å avhenge av hvilke metoder man bruker for å måle artrose. Røntgenologisk definert artrose representerer det høyeste estimatet,

mens selvrapportert og symptomatisk definert artrose har lavere estimat (Pereira et al., 2011). En studie har vist at de fleste over 70 år har røntgenologisk artrose i et eller flere ledd (Petersson, 1996).

Assosiasjonen mellom røntgenologisk artrose i hånd, hofte og kne og smerter, funksjon og symptomer har vist seg å ikke være konsekvente, spesielt i tidlige stadier av sykdommer (Barker, Lamb, Toye, Jackson, & Barrington, 2004; Dahaghin et al., 2005; Hannan, Felson, & Pincus, 2000; Iidaka et al., 2016; Kim et al., 2015; Lane et al., 2011; Oiestad, Holm, Engebretsen, & Risberg, 2011; Szebenyi et al., 2006). Sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og smerter har vist seg å være større for kne (Neogi et al., 2009) enn for hofte og hånd (Dahaghin et al., 2005; Kim et al., 2015). Avviket mellom funn på billeddiagnostiske bilder og kliniske funn blir mer komplisert med økt bruk av sensitive bildebehandlingsteknikker som magnetisk resonansbilder (MR), som oftere demonstrerer strukturelle abnormiteter, inflammatoriske endringer og degenerasjon av bløtvev sammenlignet med konvensjonelle røntgenbilder (Guermazi et al., 2012; Haugen et al., 2012). Det har blitt foreslått at psykologiske faktorer som angst og depresjon, og sentral og perifer sensitivisering, delvis kan forklare misforholdet mellom objektive og subjektive utfallsmål for smerte (Clauw & Witter, 2009; Creamer & Hochberg, 1998; Lee, Nassikas, & Clauw, 2011; O'Neill & Felson, 2018).

Det er fortsatt uklart hvorfor noen ikke opplever smerte selv ved etablert leddpatologi. Det er et kunnskapshull på hvilke faktorer som relateres til leddsmerter og om disse faktorene skiller seg mellom de ulike røntgenologiske gradene av artrose. På grunn av at det er inkonsistente resultater og usikkerhet rundt sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og smerter og symptomer er hensikten med denne oppgaven å undersøke i hvilken grad det er sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hofte-, kne-, eller fingerledd og selvrapportert symptom og smerte på en større norsk gruppe med artrose. Følgende forskningsspørsmål er lagt til grunn for oppgaven:

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hofte og selvrapportert smerte?

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hofte og selvrapporterte symptomer?

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i kne og selvrapportert smerte?

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i kne og selvrapporterte symptomer?

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hånd og selvrapportert smerte?

I hvilken grad er det sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i hånd og selvrapportert stivhet?

2.0 Teori

I dette kapitlet vil relevant teori for forskningsspørsmålene belyses. Dette innebærer beskrivelse av artrose, inkludert forekomst, definering av artrose og patofysiologi, risikofaktorer, symptomer og risikofaktorer. Videre vil det gjøres rede for sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og selvrappporterte smerter og symptomer, røntgenundersøkelse ved artrose, samt beskrivelse av hvilke selvrappporterte utfallsmål som er vanlig å benytte. På bakgrunn av forskningsspørsmålene vil kapitlet primært omfatte relevant teori relatert til hofte-, kne- og håndartrose, men også artrose generelt.

2.1 Artrose

2.1.1 Prevalens

Artrose er den vanligste leddsykdommen i verden og er en av de vanligste årsakene til alvorlige smerter og funksjonsnedsettelse hos eldre mennesker (Conaghan, Dickson, & Grant, 2008; Lohmander & Roos, 2007; National Clinical Guideline, 2014). Det er estimert at 10 % verdens befolkning som er 60 år eller eldre har signifikante kliniske problemer som kan tilskrives artrose (Woolf & Pfleger, 2003). Artrose er også assosiert med å være årsak til sykdomsbyrde hos middelaldrende mennesker (Lohmander & Roos, 2007). Den eksakte prevalensen og utbredelsen av artrose er imidlertid vanskelig å fastslå fordi de kliniske symptomene (leddsmerter og stivhet) ikke alltid samsvarer med de strukturelle endringene artrose gir (vanligvis definert som unormale endringer i utseendet på leddene på røntgenbilder) og hvilke metoder man bruker for å definere artrose vil være av betydning (National Clinical Guideline, 2014; Neogi & Zhang, 2013). Det finnes mange forskjellige radiografiske klassifiseringssystemer, hver med forskjellig cut-off for å definere tilstedeværelsen av artrose i kneet, men likevel er det ikke noe system som betraktes som gullstandard. Dette gjør sammenligninger av artroseprevalens på tvers av studier vanskelig (Oiestad, Engebretsen, Storheim, & Risberg, 2009). Hvilket ledd man evaluerer og populasjonen som studeres vil også være av betydning for prevalensen (Vina & Kwok, 2018).

Den generelle utbredelsen i Norge har blitt vist å være ca. 13 % (Grotle et al., 2008b). En systematisk oversikt viste at den høyeste prevalensen av artrose var for håndartrose (Pereira et al., 2011). I England har prevalensen av røntgenologisk artrose hos eldre voksne blitt rapportert til å være 41 %, 25 % og 11 % for henholdsvis hånd, kne og hofteledd. For

symptomatisk artrose er prevalensen estimert til å være betraktelig lavere med 11 %, 5 % og 3 % for kne, hofta, og hånd (National Clinical Guideline, 2014). Sykdommen kan ramme alle hyaline ledd, men primær artrose er vanligst i kne, hofta, fot, ryggrad og hånd (Buckwalter, Saltzman, & Brown, 2004). Ullensakerundersøkelsen fant at kne-, hånd- og hofteartrose var hyppigst forekommende blant norske voksne (Grotle et al., 2008b). Sekundær eller posttraumatisk artrose som forekommer etter skade er vanlig at rammer ledd som ankel, skulder, håndledd og albue (Buckwalter et al., 2004). Til tross for varierende prevalens, er det enighet i litteraturen at artrose er vanligere hos kvinner enn hos menn, samt at prevalensen øker med alder (Grotle et al., 2008b; Woolf & Pfleger, 2003).

2.1.2 Definisjon og diagnostisering av artrose

De forskjellige fagfeltene definerer artrose ulikt. I den ortopediske litteraturen blir artrose definert basert på radiografiske avvik i henhold til klassifikasjonskriterier i atlas (Altman & Gold, 2007; Kellgren & Lawrence, 1957), mens i den revmatologiske litteraturen blir artrose definert av radiografiske avvik i kombinasjon med smerte eller symptomer (Altman et al., 1986; Peat et al., 2006). Kellgren og Lawrence var de første til å definere artrose ut fra røntgenbilder (Kellgren & Lawrence, 1957). Deres graderingssystem blir fortsatt benyttet i dag og er en skala fra 0-4 som baserer seg på å vurdere osteofytter i leddet.

Leddforandringene graderes fra 0-4 (tabell 1), der forandringene graderes fra ingen (0), tvilsom (1), minimal (2), moderat (3) til alvorlig (4). Diagnosen artrose blir oftest stilt ved grad 2-4 (Kellgren & Lawrence, 1957).

Tabell 1: Beskrivelse av Kellgren og Lawrence skala for røntgenologisk artrose grad 0-4

Grad 0	(ingen) Ingen forandringer
Grad 1	(tvilsom) Begynnende osteoartrose med begynnende osteofytt formasjon
Grad 2	(mild) Moderat leddspalte reduksjon, moderat sklerosering subkondralt.
Grad 3	(moderat) >50% leddspalte reduksjon, avrundet femurkondyl, omfattende subkondral sklerose og osteofytt formasjon
Grad 4	(alvorlig) Destruksjon i leddet, utslettet leddspalte, subkondrale cyster i det tibiale hodet og femurkondylene, subluktet posisjon

Som et alternativ til Kellgren & Lawrence (K& L) sin scoringsmetode, laget Altman et al. (2007) et atlas bestående av bilder av røntgenfunn ved hofte-, kne- og håndartrose. Røntgenbildene graderes ut fra reduksjon av leddspalten og osteofyttenes alvorlighetsgrad. Hensikten var å utvikle et røntgenologisk atlas for artrose som skal brukes som mal og veiledning for klassifisering av røntgenbilder av artrose. K& L (1957) og Altman (2007) sine klassifiseringsverktøy tar ikke hensyn til pasientens opplevelse av egne plager og det har vært rettet kritikk til den røntgenologiske graderingen siden kneartrose på et tidlig stadium ikke fanges opp (Luyten, Denti, Filardo, Kon, & Engebretsen, 2012). Røntgenologisk tibiofemoral artrose var nesten dobbelt så vanlig ved bruk av OARSI-atlaskriterier sammenlignet med K& L-systemet. Dette avviket vil sannsynligvis bidra til den store variasjonen i artrose prevalens som er observert i litteraturen og er viktig for klinikere å vurdere ved diagnostisering av røntgenologisk artrose (Culvenor, Engen, Oiestad, Engebretsen, & Risberg, 2015).

De siste årene har det blitt mer vanlig å diagnostisere artrose klinisk uten bruk av radiografi (W. Zhang et al., 2010). For å kunne diagnostisere artrose på et tidligere stadium, og uten bruk av radiografiske metoder, er det ønskelig å ha gode kliniske verktøy. Skou og kollegaer (2020) har sammenlignet tre ulike sett av kliniske klassifikasjonskriterier for å identifisere kneartrose. De tre var European League Against Rheumatism (EULAR), American College of Rheumatology (ACR) og National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Av disse

tre var det NICE kriteriene som identifiserte flest pasienter, og som blir foreslått som relevant og passende for å identifisere pasienter i primærhelsetenesten med kneartrose. NICE kriteriene går ut på at man må være 45 år eller eldre, har bevegelses-relaterte leddsmerter og enten ingen stivhet i knærne om morgenen eller stivhet i 30 minutter eller mindre (Skou et al., 2020). En tilsvarende studie ble gjennomført for å finne egnede kliniske klassifikasjonskriterier for å identifisere hofteartrose (Young, Skou, Koes, Grønne, & Roos, 2020). NICE, ACR og kriteriene til Danish Health Authorities (DHA) ble da vurdert. Også her var det NICE kriteriene som identifiserte flest pasienter med hofteartrose. (Young et al., 2020). Per nå blir håndartrose ofte klassifisert av ACR kriteriene fra 1990 (Altman et al., 1990), men disse blir kritisert for at de definerer artrose som til stede nesten utelukkende basert på en kombinasjon av affiserte ledd i andre og tredje finger og tommelfinger. Det hevdes også at hovedsakelig alvorlig artrose vil bli klassifisert etter ACR kriteriene, noe som gjør dem ufølsomme i befolkningen generelt (Haugen et al., 2020). Det arbeides derfor med å utarbeide nye klassifikasjonskriterier for håndartrose (Haugen et al., 2020).

2.1.3 Patofysiologi

Artrose har lenge vært ansett som en «slitasje» sykdom som fører til tap av bruskk (Berenbaum, 2013), men sykdommen blir nå sett på som multifaktoriell med påvirkning på hele leddet (Loeser, Goldring, Scanzello, & Goldring, 2012; Martel-Pelletier et al., 2016; Mobasheri & Batt, 2016). Hovedårsaken til at artrose utvikles er ikke fullstendig forstått, men det antas at biomekaniske faktorer samhandler med andre miljømessige, systemiske (dvs. biokjemiske og metabolske) og genetiske faktorer for å bidra til patogenesen av artrose (Mobasheri & Batt, 2016). En teori er også at en ubalanse i leddets homeostase er årsaken til at det oppstår strukturelle endringer (Anderson & Loeser, 2010).

Tradisjonelt har sykdommen blitt definert som en ikke-inflammatorisk sykdom, men man har nå sett at sykdommen i tillegg til å være en biomekanisk sykdom (Felson, 2013), også har inflammatoriske og metabolske komponenter (Berenbaum, 2013; Cicuttini & Wluka, 2014; Rahmati, Mobasheri, & Mozafari, 2016; Wang, Hunter, Xu, & Ding, 2015). Leddene i kne, hofte og hånd er synovialledd. Disse kjennetegnes av at de har leddbrusk, subkondralt bein og leddkapsel, samt andre strukturer som leddbånd, menisk og labrum. Leddflatene i de fleste synovialledd er kledd med glatt hyalinbrusk, som gjør at leddflatene glir friksjonsfritt mot hverandre (Dahl & Rinvik, 2010). Det er i brusklaget de første degenerative forandringene

vises, og dette ses på røntgen som redusert leddspalte, beinpåleiringer (osteofytter) og sklerose i beinvevet (Flugsrud et al., 2010). Brusktap og beinpåleiringer kan føre til en endret mekanisk belastning av leddet, noe som sekundært kan føre til økt stress på beinet under området med brusktap (Ogata, Whiteside, Lesker, & Simmons, 1977). Man kan se endringer i omliggende vev, ligamenter og muskulatur (Roos, Herzog, Block, & Bennell, 2011) og det kan forekomme endringer i periartikulære muskler, nerver, bursa og lokale fettputer som kan bidra til artrose eller symptomer på artrose (Loeser et al., 2012).

2.2 Symptomer ved artrose

2.2.1 Smerte

Smerte er det vanligste symptomet ved artrose (Neogi, 2013) og er hovedårsaken til at pasienter med artrose oppsøker medisinsk hjelp, har nedsatt funksjon og redusert livskvalitet (Ayis & Dieppe, 2009; Dominick et al., 2004; Hadler, 1992; McAlindon et al., 1993). En studie har estimert at 20 % av kronisk smerte i Europa kan relateres til artrose (O'Brien & Breivik, 2012).

Smerte defineres som «en ubehagelig sensorisk og emosjonell opplevelse assosiert med aktuell eller potensiell vevsskade, eller beskrevet som slik skade» (International Association for the Study of Pain, 2017). Smerte fungerer vanligvis som et varslingsignal om at noe er galt, og har da en beskyttende rolle. Når smertens varslingsfunksjon opphører, og smerten likevel vedvarer, kaller vi det for vedvarende smerte. Kronisk smerte anses som maladaptiv da den ikke lenger har en funksjon (Neogi, 2013). Ved mange andre tilstander som gir smerter, helbreder den underliggende skaden seg selv. Artrose er derimot en sykdom som ikke helbreder seg og er derfor ofte ledsaget av kronisk smerte (Neogi, 2013).

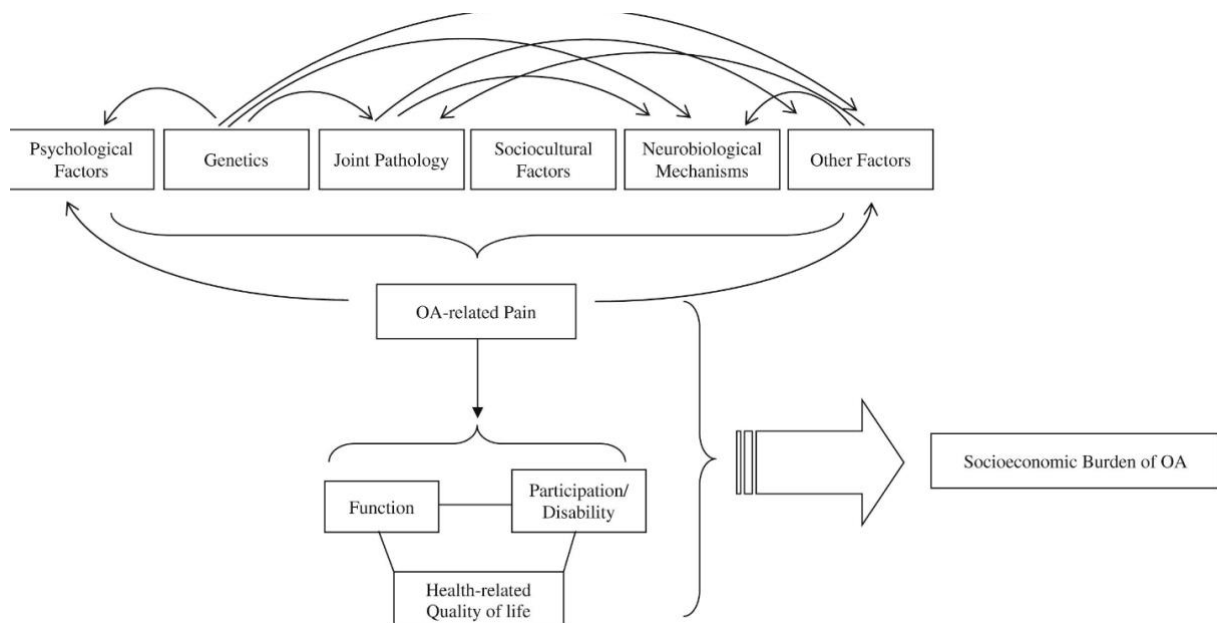
En kvalitativ studie identifiserte to ulike typer smerter hos pasienter med hofte- og/eller kneartrose. En type smerte som var varierende, men generelt alvorlig eller intens, og en annen verkende smerte som ble mer konstant, som en bakgrunnssmerte. Ved tidlige stadier av artrose er smerte gjerne aktivitetsrelatert, men etter hvert som sykdommen utvikler seg blir smerten mer konstant. Studien viste at smerte hadde negative effekter på humør, deltakelse i sosiale sammenhenger, fritidsaktiviteter og søvn, og at den smerten som hadde størst negativ påvirkning var den intense, uforutsigbare smerten (Hawker et al., 2008). Pasienter med

hofteartrose rapporterte oftere verkende smerter, mens for de med kneartrose ble det hyppigere rapportert om skarpe smerter (Hawker et al., 2008). Mange pasienter beskriver også nattesmerter, noe som har en negativ innvirkning på søvn, som igjen er funnet å gi sterkere smerter, fatigue, nedsatt funksjon, og depressivt eller angstpreget stemningsleie (Hawker et al., 2008). Smerte oppgis som hovedgrunnen til de som velger protesekirurgi (Hawker et al., 2008).

Hva som forårsaker smerte ved artrose er fortsatt noe uklart, men man har flere hypoteser. Det er anerkjent at artrose er en sykdom som involverer hele leddet inkludert leddbånd, menisk, synovialhinnen og leddkapsel (Loeser et al., 2012). Man har sett at leddbrusk og kompakt beinvev ikke har nociceptorer og disse strukturene kan derfor ikke forårsake smerte (Sluka et al., 2012). Derimot er både periost, subkondralt bein og beinmarg rikt innnervert og kan være strukturer som genererer smerte ved kneartrose (Felson et al., 2001). Synovitt og beinmargslesjoner har vist korrelasjoner med smerter hos pasienter med kneartrose (Felson et al., 2001; Hill et al., 2001). Det antas at smertens opprinnelse kan skyldes stimulering av A delta-mekanoreseptorer og C polymodale nerveender i synovium og omkringliggende vev. Imidlertid tror man at noe av smertene som oppleves i og rundt leddene er referert smerte eller sympatisk efferent smerte (Kean, Kean, & Buchanan, 2004).

Som respons på skade, betennelse eller andre nociceptive stimuli, kan terskelen for lokal nerveeksitasjon og overføring av signaler senkes og føre til økt respons hos de perifere nociceptorene, et fenomen som kalles perifer sensitivisering. Dette fenomenet kan forklare hvorfor noen personer med artrose får hyperalgesi og allodyni (O'Neill & Felson, 2018). I likhet med perifer sensitivisering, kan smertebaner i sentralnervesystemet påvirkes, noe som kan føre til sentral sensitivisering. Blant annet påvirkes de nedadgående banene som regulerer inhibisjon av vedvarende stimuli av ganglier i dorsalthornet fra inflammatoriske cytokiner med opprinnelse i leddet (O'Neill & Felson, 2018). Sentralnervesystemet kan dermed bli overfølsomt og spille en avgjørende rolle i opplevelsen av smerte hos pasienter med artrose (Lluch, Torres, Nijs, & Van Oosterwijck, 2014). Smerteopplevelsen blir trolig påvirket av både perifere og sentrale mekanismer på forskjellige stadier av sykdommen: perifere mekanismer antas å ha størst betydning i et tidlig stadium av artrose, mens de sentrale mekanismene får større betydning i en mer langt kommet fase (Arendt-Nielsen et al., 2010).

Smerte kan forstås og forklares på mange måter. Mens man tidligere hadde en biomedisinsk forklaringsmodell, et reduksjonistisk syn hvor man forstod menneske som en maskin, etterstreber man i dag å forstå smerte ut ifra den biopsykososiale modellen (Rustoen et al., 2004). Ut fra den biopsykososiale modellen kan smerteopplevelsen hos pasienter med artrose sies å være flerdimensjonal, og den underliggende etiologien av smerte er multifaktoriell (Neogi, 2013). Smerte er et komplekst subjektivt fenomen, der hvert individ har en unik oppfattelse av det som blir påvirket av biologiske, psykologiske og sosiale faktorer (Neogi, 2013). Risikofaktorer for å utvikle smerter ved artrose er skjematisk fremstilt i figuren under.



Figur 1. Skjematisk illustrasjon av multifaktoriell karakter av smerte ved artrose, med komplekse sammenhenger mellom ulike risikofaktorer, og de potensielle effektene av artrosesmerte (Neogi, 2013). Gjengitt med tillatelse fra Elsevier.

2.2.2 Andre symptomer

Ved artrose i hånd er de vanligste symptomene smerte, leddstivhet (Gabay & Gabay, 2013; Ye, Kalichman, Spittle, Dobson, & Bennell, 2011), leddegenerasjon, hevelser i ledd og dannelse av osteofytter (Kloppenburger et al., 2019), noe som kan føre til redusert håndfunksjon og grepsstyrke (Y. Zhang et al., 2002). De klassiske endringene i leddene i hendene uttrykkes som Heberdenske knuter for de distale interfalangeale leddene og Bouchard knuter for de proximale interfalangeale leddene som involverer indeks, midt-, ring- og lillefinger. Disse knutene er osteofyttprosjeksjoner dekket av hyalinbrusk. I tillegg kan artrose i hånden vise seg

som skade på interfalangeal og carpometacarpal ledd i tommelen. Mindre vanlig er det at metacarpofalangealledet i tommelen er affisert, til tross for at radiologiske endringer, spesielt innsnevring av leddspalte, er tilstede i opptil 10% av pasientene med alvorlige Heberdenske- og Bouchard knuter (Kean et al., 2004). Ved kneartrose er det svært vanlig med nedsatt leddmobilitet. Vanlig er det også med inkongruens eller tap av leddbrusk, kontrakturer i leddbånd eller kapsel, osteofytter, stramme muskler, frie legemer i leddet eller skader på ben eller menisk (Buckwalter & Martin, 2006). Hevelse kan oppstå på grunn av økt produksjon av leddvæske. Dette kan oppstå ved akutte forverringer, eller være som en konstant hevelse i leddet (Bijlsma, Berenbaum, & Lafeber, 2011). Hofteleddsartrose presenteres ofte som et ensidig problem med smerte, ubehag og redusert bevegelsesutslag i hofte, spesielt i inn- og utrotasjon. Man kan oppleve ubehag eller dysfunksjon ved visse bevegelser, for eksempel å ta på sokker, sko eller bukser, eller at man får redusert skrittlengde og vansker med å løpe. Smerter ved hofteleddsartrose kjennes typisk i lyske med referert smerte til kneet, men noen pasienter kan også føle smerter i setet eller over trochanter major (Kean et al., 2004).

Nedsatt funksjon kan oppstå som en konsekvens av smerter, redusert bevegelighet og kraft i alle ledd affisert av artrose (Flugsrud et al., 2010). Andre symptomer som krepitasjoner, leddinstabilitet, utmattelse og smerterelatert psykisk stress er også hyppig rapportert av pasienter med artrose (Hunter, McDougall, & Keefe, 2009).

2.3 Risikofaktorer

Kjente risikofaktorer for utvikling av artrose er blant annet alder, genetikk, kjønn, overvekt og skade (Vina & Kwoh, 2018). Identifiserte risikofaktorer kan kategoriseres som modifiserbare eller ikke-modifiserbare. Ikke-modifiserbare risikofaktorer omfatter blant annet alder, kjønn, genetikk og etnisitet, mens modifiserbare risikofaktorer omfatter eksempelvis kroppsmasseindeks (KMI), arbeid, fysisk aktivitet og leddskader (Johnson & Hunter, 2014)

2.3.1 Ikke modifiserbare

Alder

Alder er den største risikofaktoren for å utvikle artrose (Abramoff & Caldera, 2020). Alder alene kan ikke gi artrose, men sårbarheten som aldersforandringer forårsaker, gjør leddet mer utsatt (Felson, 2004). Man har sett at tilstedeværelsen av både radiografisk og symptomatisk

artrose øker med alder for hofte, kne og hånd (Anderson & Loeser, 2010). Framingham studien viste at 27 % av de mellom 63-70 år hadde radiografisk kneartrose, og at dette økte til 44 % for aldersgruppen over 80 år (Felson et al., 1995). Effekten av alder er størst hos eldre for artrose i hofte og kne, og forekomsten av artrose øker med økende alder. For artrose i hånd er alder av størst betydning for kvinner i overgangsalder (Prieto-Alhambra et al., 2014). De eksakte mekanismene bak den økte prevalensen og forekomsten av artrose med alder er ikke fullstendig forstått. En kombinasjon av endringer, inkludert kapasitet for leddvev til å tilpasse seg biomekaniske endringer, biologiske endringer som cellulær senescens, samt at leddet har redusert kapasitet til å tilpasse seg som en konsekvens av aldersrelatert sarkopeni og økt bentap og bennyddning er sannsynligvis medvirkende faktorer (Johnson & Hunter, 2014).

Kjønn

Flere studier har vist at å være kvinne er en risikofaktor for å utvikle artrose (Grotle et al., 2008b; Johnson & Hunter, 2014). Det er fremsatt ulike teorier for hvorfor dette er tilfelle. Økningen i forekomst av artrose ved overgangsalder hos kvinner har ført til hypoteser om østrogens rolle i utviklingen av artrose. En teori er at reduksjonen i østrogen ved overgangsalder øker kvinners smertefølsomhet, men resultatene her er motstridende (Hanna, Wluka, Bell, Davis, & Cicuttini, 2004; Nevitt, Felson, Williams, & Grady, 2001). En annen forklaring er at kjønnsforskjeller kan være forårsaket av forskjeller i beinstyrke, leddstilling, løse leddbånd, graviditet og nevromuskulær styrke (Johnson & Hunter, 2014). Kvinner kan også ha et mindre volum av knebrusk enn menn, men det er ikke klart om dette kan bidra til akselerert tap av brusk (Johnson & Hunter, 2014).

Genetikk og etnisitet

Artrose ser ut til å være sterkt genetisk bestemt med genetiske faktorer som utgjør minst 60 % av artrose i hofte og hånd og opptil 40 % av artrose i kne (Spector & MacGregor, 2004). Genetisk disposisjon har gitt ulik artroseprevalens i forskjellige etniske grupper, der for eksempel kinesiske kvinner har høyere prevalens av røntgenologisk kneartrose sammenlignet med amerikanske kvinner i samme alder (Y. Zhang et al., 2001). En annen studie viste at afroamerikanere hadde litt høyere forekomst av knesyntomer, røntgenologisk kneartrose og symptomatisk kneartrose og signifikant høyere forekomst av alvorlig røntgenologisk kneartrose sammenlignet med kaukasiere (Jordan et al., 2007).

Deformiteter og biomekaniske forhold

Strukturelle deformiteter har vist å øke risikoen for å utvikle artrose (O'Neill, McCabe, & McBeth, 2018). Blant annet har man sett at variasjon i formen på femurhodet kan være en risikofaktor for å utvikle hofteartrose (Gregory et al., 2007) og flere studier har vist at personer med kam-deformitet og hoftedysplasi har økt risiko for å utvikle hofteartrose (Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019). For kne har man sett at varusstilling gir økt risiko for progresjon av kneartrose, men ikke nyoppstått kneartrose (Sharma et al., 2010).

2.3.2 Modifiserbare

Overvekt

Overvekt gir økt risiko for hånd-, hofte- og kneartrose, spesielt er dette gjeldende for kneartrose (Reyes et al., 2016). I den prospektive kohorte-studien av populasjonen i Ullensaker kommune i 1994 og 2004 så man at overvekt (KMI >30) var signifikant assosiert med hånd- og kneartrose, men ikke hofteartrose (Grotle, Hagen, Natvig, Dahl, & Kvien, 2008a). Sammenhengen mellom overvekt og hofteartrose er mer usikker og forskningsresultatene her er inkonsekvente (Johnson & Hunter, 2014; O'Neill et al., 2018). Man har sett at personer med KMI over 35 har 4.7 ganger større sannsynlighet enn normalvektige for å utvikle kneartrose (Reyes et al., 2016). En vektnedgang på 5 kg over en 10 årsperiode er vist å redusere sannsynligheten for å få kneartrose med over 50 % hos kvinner (Felson, Zhang, Anthony, Naimark, & Anderson, 1992).

Tidligere skader

Skade er en risikofaktor for utvikling av kneartrose senere i livet (Felson, 2004) og artrose som utvikles etter en skade blir kalt posttraumatisk artrose (Thomas, Hubbard-Turner, Wikstrom, & Palmieri-Smith, 2017). I en systematisk oversiktsartikkel så man at 10-20 år etter skader av fremre korsbånd og menisk utviklet mange artrose i det skadede kneet. For isolerte korsbåndskader ble det rapportert om en forekomst på ca. 13 %. Ved korsbåndskader der også menisk var involvert var forekomsten 21-48 % (Oiestad et al., 2009). I en studie med opp mot 20 års oppfølging fant man at prevalensen av kneartrose hos pasienter med fremre korsbåndsskade var på 42% (Risberg et al., 2016), noe som kan indikere at skade er av stor betydning for utviklingen av fremtidig kneartrose. Noen studier har sett at skade i hofte disponerer for hofteartrose senere i livet (Cooper et al., 1998; Heliovaara et al., 1993), men

sammenhengen mellom tidligere skade og utvikling av artrose er ikke like sikker i hofte som for kne (Gelber et al., 2000). Forfatterne av en retrospektiv medisinsk journalgjennomgang foreslår at posttraumatisk artrose i hofte representerer omtrent 2% av alle tilfeller av hofteartrose, mens at posttraumatisk artrose står for 10 % av tilfellene av kneartrose (Brown, Johnston, Saltzman, Marsh, & Buckwalter, 2006) Posttraumatisk artrose kan forekomme i alle ledd etter traumer, selv om begrensede epidemiologiske data er tilgjengelige angående posttraumatisk artrose for andre ledd enn kne og ankel (Thomas et al., 2017).

2.4 Sammenheng mellom røntgenologisk artrose, smerte og symptom

Noen studier har funnet at sammenhengen mellom røntgenologisk kneartrose og smerter, funksjon og symptomer i kne har vist seg å ikke være konsekvent, spesielt i tidlige stadier av sykdommen (Barker et al., 2004; Hannan et al., 2000; Lane et al., 2011; Oiestad et al., 2011; Szebenyi et al., 2006). To kohortestudier rapporterte imidlertid at de fant et sterk sammenheng mellom røntgenologisk artrose og knesmerter (Neogi et al., 2009). I en studie som undersøkte artrose i hånd, rygg, hofter, knær og føtter ble det i aldersgruppen 55–64 år rapportert at mer enn 83% av mennene og 87% av kvinnene hadde radiologiske endringer av artrose, men bare 15–20% var symptomatiske (Kellgren & Lawrence, 1957). En studie som undersøkte assosiasjonen mellom hoftesmerte og røntgenologisk hofteartrose, fant at smerte ikke var til stede hos mange som hadde røntgenologisk hofteartrose, og mange som hadde smerter i hofte ikke hadde røntgenologisk artrose (Kim et al., 2015). Man har sett at mild/moderat røntgenologisk forandring i hofte er vanlig hos personer over 45 år og ikke har sammenheng med grad av smerte, mens alvorlige radiografiske forandringer har sterk sammenheng med smerte (Birrell, Lunt, Macfarlane, & Silman, 2005). Dahaghin med kollegaer (2005) fant at det var en beskjeden til svak sammenheng mellom røntgenologisk artrose i hånd og smerter/uførhet i hånd. En studie har vist at 30–50% av pasientene med alvorlige leddskader grunnet artrose er asymptomatiske (Hannan et al., 2000), mens en annen studie viste at omtrent 10% med moderate til alvorlige knesmerter har normale røntgenbilder (Creamer & Hochberg, 1997; Hannan et al., 2000). Bedson & Croft (2005) fant i sin litteraturgjennomgang at knesmerter var en upresis markør for røntgenologisk kneartrose, men at det avhenger av hvilke radiografiske vinkler som ble brukt. På samme måte er røntgenologisk kneartrose en dårlig guide til å predikere om knesmerter eller uførhet vil være tilstede (Bedson & Croft, 2008). En annen systematisk oversikt foreslår at inkonsekvensen

mellom røntgenologisk og klinisk artrose skyldes forskjellige definisjoner av artrose, forskjellige røntgenprotokoller, og av ulike scoringsmetoder for røntgenologisk skade og symptomer (Kinds et al., 2011).

Noen undersøkelser har funnet at psykologiske faktorer, som depresjon og angst, delvis kan forklare misforholdet mellom objektive og subjektive utfallsmål for smerte (Creamer & Hochberg, 1998). Det er imidlertid lite sannsynlig at så stor variasjon i populasjonsestimater kan tilskrives psykologiske faktorer alene (Finan et al., 2013). Det har derfor blitt foreslått at avviket mellom smerte og radiografiske endringer kan forklares med tilbøyeligheten noen artrosepasienter har til å utvikle sensitiviserte sentrale nociceptive kretser som forsterker smerte ved forskjellige tilstander av perifer vevsskade (Clauw & Witter, 2009; Lee et al., 2011). Selv om en del litteratur er publisert om temaet, eksisterer det kunnskapshull angående sammenhengen mellom radiografisk artrose og selvrapporterte smerter og symptomer. Det er heller ikke gjort studier på norske data som involverer et utvalg av den norske befolkningen.

2.5 Røntgenundersøkelse ved artrose

Flere studier har undersøkt reliabiliteten av røntgen som metode for å vurdere grad av artrose. Reliabilitetsundersøkelser har vist at håndartrose kan vurderes reliabelt med røntgen (Haugen & Boyesen, 2011). Røntgen har vist seg å ikke være en sensitiv metode for å måle progresjon av kneartrose (Amin et al., 2005) og er trolig ikke sensitiv nok til å måle små endringer i progresjon ved håndartrose heller (Haugen & Boyesen, 2011). Røntgen er likevel den vanligste måten å definere artrose på, trolig på grunn av at det er lett tilgjengelig, enkelt å gjennomføre og medbringer lave kostnader (Haugen & Boyesen, 2011).

Det finnes mange ulike måter å klassifisere røntgenbilder, K& L er et av de mest brukte klassifikasjonssystemene (Hayashi, Roemer, & Guermazi, 2016; Visser et al., 2014). En studie viste at K& L hadde høyest korrelasjon med bekreftet brusktap hos pasienter som ble operert med totalprotese i kne (Keenan, Holland, Maempel, Keating, & Scott, 2020). En annen studie fant at K& L undervurderte alvorlighetsgraden av kneartrose når man sammenlignet røntgenbilder tatt preoperativt og interoperativt hos pasienter som skulle utføre operasjon med totalprotese i kne (Abdelaziz et al., 2019). K& L har vist god inter-observatør reliabilitet for hofte og kneartrose (Damen et al., 2014). I en studie viste K& L høy

korrelasjon med kliniske symptomer på hofteartrose og K& L ble vurdert som nyttig for å definere artrose i epidemiologiske studier som fokuserer på tilstedeværelsen av artrose (Reijman et al., 2004). K& L skalaen har blitt kritisert for å legge for mye vekt på osteofytter (Spector & Cooper, 1993), og at sklerotiske ledd ikke kan klassifiseres som med artrose med mindre osteofytter er tilstede. Mange har derfor benyttet modifiserte versjoner av K& L for å overkomme disse manglene (Haugen & Boyesen, 2011). Imidlertid, til tross for begrensningene i K& L skalaen, har ikke studier kunne vise til bedre reliabilitet med andre scoringssystemer (Bijsterbosch et al., 2011; Maheu, Cadet, Gueneugues, Ravaud, & Dougados, 2007).

2.6 Utfallsmål brukt for å vurdere symptomer og funksjon ved artrose

Det er vanlig å måle smerte og funksjon med spørreskjemaer. Det finnes en rekke selvrapporterte utfallsmål som benyttes for å måle smerter og symptomer hos pasienter med artrose (Collins, Misra, Felson, Crossley, & Roos, 2011). Selvrapporterte utfallsmål er vanlig at blir brukt i forskning, og man ser i økende grad at det benyttes i klinisk praksis for å kartlegge pasienter eller en spesifikk gruppe mennesker. Forskning har vist at integrering av selvrapporterte utfallsmål i klinisk praksis forbedrer kommunikasjonen mellom pasient og kliniker og i noen tilfeller forbedrer pasientomsorg og behandlingsresultater (Snyder et al., 2012). Det må alltid tas valg om hva som skal måles, og således velge det best egnede selvrapporterte utfallsmål ut fra dette (Lundgren-Nilsson et al., 2018). Et selvrapportert utfallsmål kan enten være generisk eller spesifikt. Med generisk menes at det ikke er rettet mot en spesiell populasjon eller sykdom, mens et spesifikt utfallsmål er rettet mot en type sykdom eller pasientgruppe.

2.6.1 Selv-rapportert funksjon

Blant de mest vanlige selvrapporterte utfallsmål for selv-rapportert funksjon ved kne- og hofteartrose er Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Knee Disability and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) (Roos, Roos, Lohmander, Ekdahl, & Beynnon, 1998) og Hip Disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS) (Klassbo, Larsson, & Mannevik, 2003) (Lundgren-Nilsson et al., 2018). For håndartrose benyttes ofte Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH), Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index (AUSCAN)(Bellamy, Campbell, Haraoui, Buchbinder, et al., 2002) og Functional

Index for Hand OsteoArthritis (FIHOA) (Dreiser, Maheu, Guillou, Caspard, & Grouin, 1995) (Lundgren-Nilsson et al., 2018; Ye et al., 2011).

2.6.1 Smerte

Ettersom smerte er en subjektiv opplevelse, kan det være vanskelig å evaluere objektivt. Det er imidlertid svært hensiktsmessig, både klinisk og i forskning å kunne evaluere smerte kvantitativt for å kunne kartlegge, evaluere og rapportere effekten av ett tiltak. Tre av de mest brukte verktøyene for å måle smerteintensitet er Visual Analog Scale (VAS), Numeric Rating Scale (NRS) og Verbal Rating Scale (VRS) (Williamson & Hoggart, 2005). VAS presenteres som en 10 cm linje, forankret av verbale beskrivelser, vanligvis «ingen smerte» og «verste tenkelige smerter». Pasienten blir bedt om å markere på en 100 mm linje for å indikere smerteintensitet. Poengsummen måles fra nullankeret til pasientens merke. Å bruke en millimeter skala for å måle pasientens poengsum vil gi 101 nivåer av smerteintensitet. En av begrensningene med VAS er at den må administreres på papir eller elektronisk. NRS er en skala på 11, 21 eller 101 poeng forankret av ytterpunktene «uten smerter» og «verste smerte». NRS kan leveres grafisk eller muntlig. VRS inneholder en liste over adjektiver som brukes til å betegne økende smerteintensitet. De vanligste ordene som brukes er: ingen smerte; mild smerte; moderat smerte; og alvorlig eller intens smerte. For å gjøre det enkelt å registrere er disse adjektivene tildelt nummer. Disse rangtallene kan føre til misforståelsen om at intervallene mellom hvert adjektiv er likt, men dette er ikke tilfelle og kan være en feilkilde (Williamson & Hoggart, 2005).

2.6.2 Helse/livskvalitet

I tillegg til å måle smerte, funksjon og symptomer er måling av generell helsestatus og livskvalitet vanlig i artroseforskning. SF-36 er et generisk spørreskjema som måler fysisk og psykisk helse basert på 8 helsekonsepter: fysisk og sosial funksjon, rollebegrensninger på grunn av fysiske og følelsesmessige problemer, mental helse, vitalitet, kroppssmerter og generell helseoppfatning (Ware & Sherbourne, 1992).

3.0 Metode

Denne oppgaven er en tverrsnittstudie som har sett på sammenhengen mellom kne-, hofte- og håndartrose og selvrapportert smerte og symptomer på personer bosatt i Ullensaker kommune i Akershus. Data er hentet fra en av oppfølgingene i Ullensakerundersøkelsen (2010) som er videre referert til som Muskel- og skjelettundersøkelsen i Ullensaker (MUST). Dette kapittelet vil gi en nærmere beskrivelse av studiens oppbygning med hensyn til utvalg, datainnsamling, måleinstrumenter, statistiske analyser og etikk.

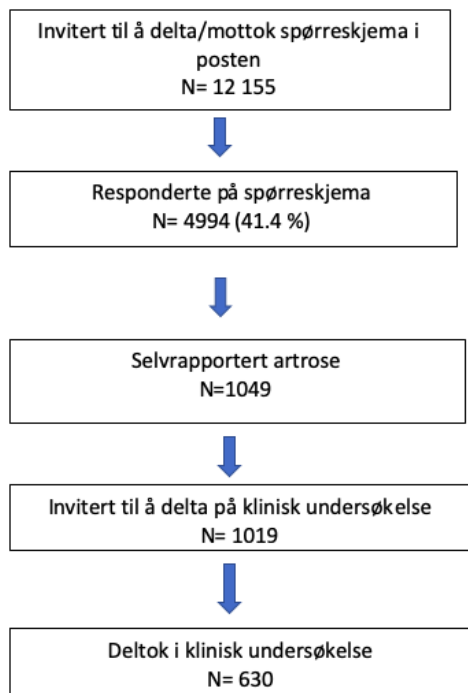
3.1 Prosjekttilknytning

MUST startet i 2010 og er et epidemiologisk forskningssamarbeid mellom Ullensaker kommune, Diakonhjemmet sykehus, Oslo universitetssykehus og Universitetet i Oslo. MUST er en fortsettelse av Ullensakerundersøkelsen, som er en spørreskjemaundersøkelse i Ullensakers befolkning, med datainnsamling i 1990, 1994 og 2004. I 2010 ble en ny datainnsamling utført, og alle som hadde selvrapportert artrose i kne, hofte eller hender ble tilbudt en omfattende undersøkelse på Diakonhjemmet sykehus (Osteras et al., 2013).

3.2 Datainnsamling og deltakere

Alle voksne mellom 40-79 år i Ullensaker kommune ble mellom mars 2010 og februar 2012 tilsendt et fire sider langt spørreskjema (Osteras et al., 2013) Dette tilsvarte en populasjon på 12 155 personer (Lombnaes et al., 2017). I spørreskjemaet ble det blant annet spurt om «Har du noen gang blitt diagnostisert med artrose i hofte/kne/hånd av en lege og/eller røntgen?». De personene som svarte ja, fikk tilsendt et ytterligere spørreskjema med artrosespesifikke spørreskjema. De som fullførte dette, og snakket tilfredsstillende norsk ble forespurt om å komme til Diakonhjemmet Sykehus for en omfattende undersøkelse som innbefattet radiologiske undersøkelser (røntgen, MR, ultralyd), medisinsk undersøkelse, hjerte/karundersøkelser, blod- og urinprøver, funksjonsundersøkelser, måling av høyde og vekt samt artrosespesifikke spørreskjemaer. Det ble innhentet informasjon fra 630 personer i MUST (Osteras et al., 2013). Prosjektkoordinator screenet om deltakerne var egnet for å delta på den kliniske undersøkelsen. Av de 1049 som selvrapporterte artrose, var det 30 personer som ikke hadde underskrevet samtykke for å bli kontaktet igjen, og derfor ble 1019 stykker invitert til å delta på den kliniske undersøkelsen. De som ikke kunne gå (med eller uten ganghjelpemidler)

og/eller ikke snakket eller forstod norsk ble ekskludert fra den kliniske undersøkelsen (Osteras et al., 2013). Figur 3 viser flytskjema av inklusjon av deltakere.



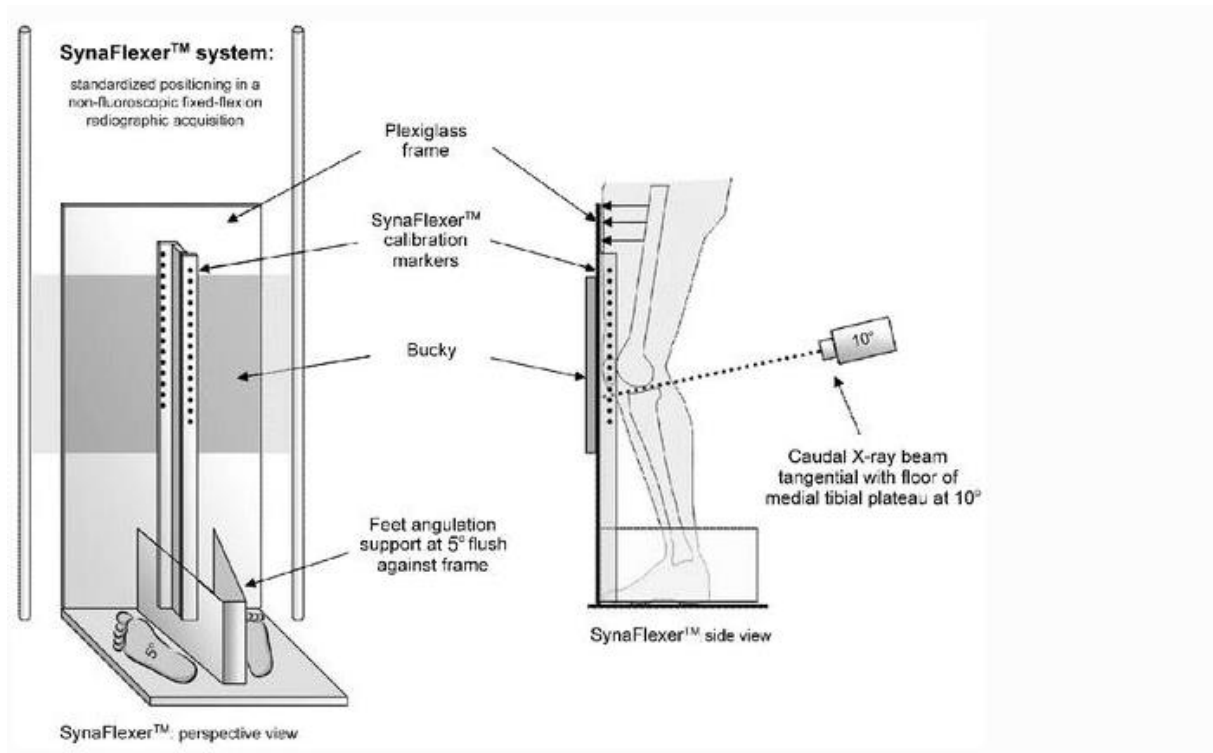
Figur 3: Flytskjema av inklusjon av deltakere

3.3 Røntgenbilder

I denne oppgaven vil resultater fra røntgenundersøkelsene for hånd, hofteledd og kneledd benyttes. Bilaterale røntgenbilder ble tatt på hånd, hofta og kneledd. Røntgenbildene av hånd ble tatt med postero-anterior projeksjon. Femten ledd i hver hånd ble vurdert med K&L. I denne oppgaven ble det bestemt at for å ha håndartrose måtte man ha K&L grad ≥ 2 i to ledd eller mer. Det ble valgt å gjøre dette fordi det har blitt gjort tilsvarende av andre studier (Haugen et al., 2011). Røntgenbilder av hofter ble tatt liggende med en kalibreringskule mellom lårene, med en anterior-posterior projeksjon av hele bekkenet i frontalplanet. Røntgenbilde av begge kneledd ble tatt i tre ulike posisjoner, alle i stående stilling (Osteras et al., 2013). Kun røntgenbilder fra en posisjon, den postero-anteriore, ble benyttet i denne oppgaven.

Fremgangsmåten for røntgen av kne ble utført ved hjelp av en SynaFlexer™ -ramme som beskrevet av Kothari et al., (2004). Ved frontalbilder med SynaFlexer ramme lente pasienten lårene og knærne inntil en ramme som sørget for cirka 20 grader fleksjon i kneleddet og litt

utadrotasjon (cirka 10°) i ankelleddet. Bildene ble tatt postero-anteriort med strålen vinkelrett mot tibiofemoralledet (cirka 10° stråle) (figur 1).



Figur 1: Skjematisk illustrasjon av den ikke-fluoroskopiske røntgenprotokollen med fast fleksjon med 10° kaudal strålevinkling for å sikre justering av strålen med det mediale tibiale plataet. En standardisert grad av knefleksjon (20°) og ekstern fotrotasjon (5°) oppnås ved bruk av SynaFlexer kalibrerings- og posisjonsramme (Kothari et al., 2004). Gjengitt med tillatelse fra Springer.

Røntgenbildene av hånd ble scoret av en erfaren lege, mens to siste års-medisinstudenter scoret bildene av kne og hofte (Osteras et al., 2013). Røntgenbildene ble scoret i henhold til K& L skala (Kellgren & Lawrence, 1957) og Osteoarthritis Research Society International (OARSI) score (Altman & Gold, 2007). Resultatene fra K& L scoringene vil bli benyttet i denne oppgaven.

Kellgren & Lawrence Scale

K& L er beskrevet i teorikapittel 2.5. Cut-off i denne oppgaven er at K& L grad 2-4 defineres som artrose, i henhold til litteraturen (Schiphof, Boers, & Bierma-Zeinstra, 2008).

3.4 Spørreskjemaer

For å måle smerter og symptomer vil spørreskjemaene HOOS (Klassbo et al., 2003), KOOS (Roos, Roos, Ekdahl, & Lohmander, 1998) og AUSCAN (Bellamy, Campbell, Haraoui, Buchbinder, et al., 2002) benyttes. HOOS og KOOS måler symptom, ADL, sport/fritid, livskvalitet og smerte for henholdsvis hofte og kne. AUSCAN måler smerte, stivhet og funksjon for hånd.

3.4.1 KOOS

KOOS ble utviklet i 1995 av Ewa M Roos og kollegaer ved Universitetet i Lund, Sverige, Ortopedisk avdeling (Roos, Roos, Lohmander, et al., 1998). KOOS inneholder spørsmål om hvordan pasienten har opplevd kneet sitt den siste uken (Vedlegg 1). Det er totalt 38 spørsmål fordelt på fem subkategorier som «symptom», «smerte», «funksjon i hverdagen», «funksjon, sport og fritid» og «knerelatert livskvalitet». Spørsmålene besvares på en 5-punktsskala fra 0-4. Svaralternativene på hvert spørsmål er ingen, lett, moderat, betydelig og svært stor. Svarene blir transformert til en 0-100 skala, der 0 indikerer ekstreme kneproblemer og 100 representerer ingen kneproblem (Roos, Roos, Ekdahl, et al., 1998). Det utregnes ingen samlet score for hele skjemaet, men for hver kategori. Dette fordi det gir et bedre grunnlag for tolkning av resultatet (Roos, Roos, Ekdahl, et al., 1998). Kun subkategoriene for «symptom» og «smerte» vil benyttes i denne oppgaven.

KOOS er en utvidelse av det allerede eksisterende WOMAC, som brukes for artrose, men som i hovedsak er validert for en eldre befolkning (Bellamy, Buchanan, Goldsmith, Campbell, & Stitt, 1988). KOOS har blitt validert for ulike knelidelser og populasjoner (Roos & Lohmander, 2003). KOOS er validert mot andre skjemaer og det er funnet høy korrelasjon med Short – Form 36 og moderat til høy korrelasjon sammenlignet med Lysholm knescoringskala (Roos, Roos, Ekdahl, et al., 1998). Minste merkbare kliniske endring (MPCI) har blitt foreslått til å være på 8-10 poeng (Roos & Lohmander, 2003), men dette er ikke presis utregnet i en forskningsstudie. En studie som undersøkte pasienter med kneartrose som gjennomgikk leddbevarende kirurgi, rapporterte en minste klinisk viktig endring (MCID) på 15.4 poeng for smerte og 15.1 poeng for symptomer (Jacquet et al., 2021). En annen studie med pasienter som gjennomgikk artroskopisk meniskkirurgi rapporterte at minste viktige endring for forbedring (MIC improvement) var 12 poeng for smerte og 8 poeng for

symptomer (Pedersen, Roos, Thorlund, Terluin, & Ingelsrud, 2021). KOOS har vist adekvat intern konsistens og konstruktvaliditet for unge og eldre med kneskader og/eller artrose (Collins et al., 2016). I en fransk studie ble reproduserbarheten av målinger av alle KOOS-subkategorier funnet til å være god til utmerket, med intraclass correlation coefficient (ICC) fra 0,7 til 0,9. KOOS viste seg også å ha god responsivitet. Det ble i studien funnet takeffekt i subkategorien «funksjon, sport og fritid». Pasienter som ikke hadde indikasjon for kirurgi, men hadde symptomatisk artrose demonstrerte takeffekt ved at 20 % av pasientene hadde verst mulig score. Takeffekt hadde også pasientene som skulle opereres for protese, 40 % hadde verst mulig score. Denne effekten forsvant etter operasjonen, hvor 0 % av pasientene demonstrerte verst tenkelig score (Ornetti et al., 2008). Den engelske og kinesiske versjonen av KOOS har vist god test-retest reliabilitet når testet på asiatiske deltakere med kneartrose når deltakerne svarte på skjemaet med 6 dagers mellomrom (Xie et al., 2006).

3.4.2 HOOS

HOOS er en tilpasning av KOOS, med målsetting å skulle evaluere symptomer og funksjonsnedsettelse relatert til hoften (Klassbo et al., 2003). Likt som i KOOS har skjemaet tatt utgangspunkt i WOMAC, og alle spørsmålene fra WOMAC er også inkludert i HOOS. HOOS måler helsestatus i subkategoriene «symptomer», «smerte», «funksjon i dagliglivet,» «funksjon i fritid og idrett» og «livskvalitet» (Vedlegg 2). HOOS inneholder 40 spørsmål som besvares på en 5-punktsskala fra 0-4. Den normaliserte skåren 0 - 100 (100 = ingen symptomer, 0 = ekstreme symptomer) summeres for hver subskala. Subkategoriene «symptomer» og «smerte» vil benyttes i denne oppgaven.

HOOS har vist god til høy test-retest reliabilitet, god validitet og responsivitet, samt akseptabel til god intern konsistens (de Groot et al., 2007; Klassbo et al., 2003; Nilsson, Lohmander, Klassbo, & Roos, 2003). Begrepsvaliditeten er testet mot Lequesnes indeks, VAS, Oxford Hip Score og SF-36, og det ble funnet god korrelasjon mellom spørsmål relatert til smerte (r 0.61-0.76) og fysisk funksjon (r 0.66-0.88) (de Groot et al., 2007; Nilsson et al., 2003; Ornetti et al., 2008). Det er ikke rapportert om gulv- eller takeffekter ved bruk av HOOS på pasienter med hofteartrose (de Groot et al., 2007). En systematisk oversikt som undersøkte de psykometriske egenskapene til artrosespesifikke skjemaer fant at HOOS var blant de tre beste, og at det hadde gode psykometriske egenskaper for å evaluere både smerte og

fysiske funksjoner (Lundgren-Nilsson et al., 2018). HOOS er oversatt og kulturelt tilpasset til norsk (Bølstad K et al., 2016). HOOS LK. 1.0 ble benyttet på deltakerne i denne studien. Forskjellen fra HOOS LK. 2.0 er at det er ett mindre spørsmål. I HOOS LK. 2.0 skal man angi graden av smerte når man «bøyer hoften helt» og «strekker hoften helt», mens i LK. 1.0 skal man angi grad av smerte når man skal «snu på belastet ben».

3.4.3 AUSCAN

AUSCAN er et spørreskjema der helsestatus måles i tre dimensjoner; smerte, stivhet og fysisk funksjon hos pasienter med artrose i hender. Instrumentet består av totalt 15 spørsmål, og pasienten krysser selv av på en 5-gradert skala. Man kan få en totalscore fra 0 til 60, og score fra de tre dimensjonene smerte, stivhet og funksjon fra henholdsvis 0 til 20, 4 og 36 poeng hvor høyere score indikerer mer problemer. Verdiene for hver subskala summeres og deles på antall spørsmål, slik at man får en gjennomsnittsverdi for hver dimensjon (Kjeken, Slatkowsky-Christensen, Kvien, & Uhlig, 2004). Grunnet at AUSCAN er lisensbelagt, ligger det ikke vedlagt i oppgaven.

I denne oppgaven vil dimensjonene «smerte» og «stivhet» benyttes. AUSCAN har vist seg å være reliabel, valid og med god responsivitet (Bellamy, Campbell, Haraoui, Gerez-Simon, et al., 2002). En studie undersøkte innholdsvaliditeten av AUSCAN. Det ble gjort ved at 64 personer med revmatisk sykdom med håndaffeksjon (artrose =27 %, revmatoid artritt= 67 %, psoriasis artritt =6 %) skulle rangere elementene i utfallsmålet ut fra relevans og klarhet. Studien konkluderer med at AUSCAN demonstrerer høy innholdvaliditet (Bobos et al., 2020). Innholdsvaliditeten har også blitt bekreftet av en annen studie (Allen, DeVellis, Renner, Kraus, & Jordan, 2007). I den samme studien fant man også at AUSCAN demonstrerte god konstruktvaliditet (Allen et al., 2007). Også norske studier har undersøkt de psykometriske egenskapene til AUSCAN. Det har blitt funnet evidens for at AUSCAN har konstruktvaliditet, intern konsistens (Slatkowsky-Christensen, Kvien, & Bellamy, 2005), responsivitet (Haugen, Slatkowsky-Christensen, Lessem, & Kvien, 2010) samt test-retest reliabilitet (Moe et al., 2010). Minste klinisk viktige endring har blitt foreslått til å være mellom 8-15 % (Bellamy et al., 2015).

3.5 Forklaringsvariabler

Det er innhentet demografiske data av deltagerne i MUST med et spørreskjema. Variablene kjønn, alder (år), vekt (kilo, kg), høyde (cm), utdanningsnivå (grunnskole, til og med videregående skole, høyere utdanning til og med 4 år, høyere utdanning over 4 år), arbeidsstatus (yrkesaktiv, uføretrygdet, pensjonert, arbeidsledig), Numeric Rating Scale (NRS) samt hvor ofte pasientene driver mosjon blir benyttet for å beskrive utvalget. Kroppsmasseindeks (KMI) ble regnet ut på bakgrunn av høyde og vekt ved formelen $\text{vekt (kg)} / \text{høyde (meter)}^2$. KMI ble kategorisert som undervektig, normalvektig, overvektig og fedme i tabell 1 for å vise fordelingen i utvalget. KMI ble i analysene analysert som en kontinuerlig variabel.

3.6 Statistiske analyser

De innhentede dataene ble i forkant av analysene gjennomgått og renset ved at dataene ble undersøkt for eventuelle feilplottinger, duplikater og ekstremverdier.

Tabeller med deskriptiv statistikk ble laget for å beskrive utvalget i oppgaven. Kontinuerlige data er fremstilt med gjennomsnitt og standard avvik (SD) ved normalfordeling, og median og interquartile range med 25 og 75 percentil ved skjevfordeling. Normalfordeling ble vurdert ved å studere histogram, boxplot og Q-Q plot. Deskriptiv statistikk ble utført på bakgrunnsvariablene kjønn, alder, KMI, utdanningsnivå, jobbstatus og sivilstatus i tabell 2. Tabell 3 fremstiller gjennomsnittsscorer på de inkluderte subkategoriene for KOOS, HOOS og AUSCAN samt antall personer med K& L score ≥ 2 .

Det ble valgt at K& L er den avhengige variabelen, mens de uavhengige kontinuerlige variabelene er HOOS smerte og HOOS symptom, KOOS smerte og KOOS symptom og AUSCAN smerte og AUSCAN stivhet. K& L ble dikotomisert som artrose versus ikke artrose med en cut-off på grad ≥ 2 (grad 2, 3 og 4) (Schiphof et al., 2008). Ved variabelen for hånd ble det vurdert at pasienten hadde artrose dersom den hadde K& L ≥ 2 i to eller flere ledd, og en ny variabel ble laget for dette.

Det ble gjort 6 analyser for hver av artrosetypene og tilhørende selvrapperte spørreskjema. Bivariat logistisk regresjonsanalyse ble brukt for å vurdere sammenhengen mellom

røntgenologisk vurdert artrose ved K& L og sub- kategorier for symptom og smerte for HOOS og KOOS samt smerte og stivhet for AUSCAN. Multivariat logistisk regresjonsanalyse ble deretter gjort, hvor det ble justert for potensielt konfunderende variabler som kjønn, alder, KMI og røyk/ikke røyk. På grunn av at det var få antall caser med hofteartrose, ble det i de multivariate analysene for hofteartrose kun justert for kjønn og alder. Resultatene blir presentert med odds ratio og 95 % konfidensintervall.

Det ble valgt å justere for disse variablene på grunn av deres sammenheng med artrose som beskrevet i teoridelen. Alder er den største risikofaktoren for å utvikle artrose (Abramoff & Caldera, 2020). Alder alene kan ikke gi artrose, men sårbarheten som aldersforandringer forårsaker, gjør leddet mer utsatt (Felson, 2004). Flere studier har vist at å være kvinne er en risikofaktor for å utvikle artrose (Grotle et al., 2008b; Johnson & Hunter, 2014). Overvekt gir økt risiko for hånd-, hofte- og kneartrose, spesielt er dette gjeldende for kneartrose (Reyes et al., 2016). Det har vært motstridende rapporter om røykingens rolle i artrose. Noen studier har rapportert en beskyttende sammenheng mellom røyking og artrose (Johnsen et al., 2017), mens andre derimot rapporterer at røyking kan være assosiert med større risiko både for brusktap og knesmerter hos pasienter med artrose (Amin et al., 2007; Ding, Cicuttini, Blizzard, & Jones, 2007), og til slutt er det noen som ikke finner noen sammenheng (Johnsen et al., 2019). På bakgrunn av en mulig sammenheng er det justert for røyking i denne oppgaven.

For de multivariate analysene ble Omnibus Test of Model Coefficients (Goodness of fit' test) benyttet for å undersøke hvor god modellen var, med forklaringsvariablene inkludert. Analyser med p-verdier under 0.05 ble ansett som signifikante. Nagelkerke R Square ble undersøkt for å indikere hvor stor del av resultatet som kan forklares av variablene. De endelige analysene ble sjekket for eventuelle uteliggere i data som kunne ha påvirket resultatene. Datamaterialet ble analysert ved hjelp av programmet IBM SPSS Statistics versjon 27. Oppgaven kan ikke si noe om årsakssammenhenger, da dette vanskelig lar seg gjøre ved tverrsnittsdata (Veierod & Thelle, 2007).

3.7 Etikk og håndtering av data

Denne oppgaven er tilknyttet eksisterende prosjekt med godkjenning av REK (Ref. No: 2009/812a og 2009/1703a) (Vedlegg 3). En endringsmelding ble sendt og godkjent med

forespørsel om masterstudenten kunne bli tilknyttet prosjektet. Håndtering, analysering og lagring av datamateriale ble utført i den sikre datalagringsserveren Tjeneste for Sensitive Data (TSD) via OsloMet og i henhold til databehandleravtalen med Diakonhjemmet sykehus (Vedlegg 4). TSD er en datalagringstjeneste som oppfyller lovens strenge krav til behandling og lagring av sensitive forskningsdata hvor man kan få tilgang fra hvor som helst i verden. All behandling og analysering av data ble gjort inne i TSD. Ingen rådata ble hentet ut av TSD. Kodelistene med mulighet for identifisering av studiedeltagerne har hele tiden vært utilgjengelig for studenten.

4.0 Resultater

4.1 Sosiodemografiske karakteristikk av deltakerne

Det ble inkludert 630 personer i studien hvorav 69 % var kvinner og gjennomsnittsalderen var 65 år. Sosiodemografiske karakteristikk for studiedeltakerne er presentert i tabell 2.

Størsteparten av deltakerne hadde KMI tilsvarende overvekt eller fedme, 71 % var gift og 47 % hadde fullført videregående skole. Størstedelen (59 %) var ikke i inntektsgivende arbeid.

Som alternativ til inntektsgivende arbeid var 39 % alderspensjonister og 18 % uføretrygdet.

Gjennomsnittlig rapporterte deltakerne at smerten de har hatt de siste syv dager var 5 målt på NRS. De aller fleste rapporterte at de mosjonerer, hvorav 125 deltagere (20 %) oppga at de mosjonerer en gang i uken, 292 (46 %) 2-3 ganger ukentlig og 128 (20 %) oppga at de mosjonerer daglig.

Tabell 2. Sosiodemografiske karakteristikk for studiedeltakere (n=630).

	n	Median (IQR)	n (%)
Kjønn	630		
- Kvinne			437 (69.4)
- Mann			193 (30.6)
Alder	630	65 (11.0)	
KMI	628	27.3 (6.3)	
- Undervektig			4 (0.6)
- Normalvektig			176 (28)
- Overvektig			240 (38.2)
- Fedme			208 (33.1)
Sivilstatus	627		
- Gift/samboer			449 (71.3)
- Separert/skilt			86 (13.7)
- Enke/enkemann			64 (10.2)
- Enslig			28 (4.4)
Utdanning	613		
- Grunnskoleutdanning			141 (22.4)
- Videregående utdanning			294 (46.7)
- Høyskole eller universitet (1-4 år)			126 (20.0)
- Høyskole eller universitet (>4 år)			52 (8.3)
I inntektsgivende arbeid	630		
- Ja, heltid			169 (26.8)
- Ja, deltid			86 (13.7)
- Nei			370 (58.7)
Alternativ til inntektsgivende arbeid	599		
- Skoleelev/student			2 (0,3)
- Hjemmearbeidende/husmor			11 (1.7)
- Arbeidsledig			11 (1.7)
- Alderspensjonist			245 (38.9)
- Uføretrygdet			115 (18.3)
- Sykemeldt			13 (2.1)
- Ikke aktuelt			202 (32.1)
Hvor sterke muskel- og skjelettsmerter har du hatt de siste 7 døgn (0-10)*	612		5(2.16)**
Hvor ofte driver du mosjon?	630		
- Aldri			16(2.5)
- Sjeldnere enn 1 gang i uka			65(10.3)
- En gang i uka			125(19.8)
- 2-3 ganger i uka			292(46.3)
- Omtrent hver dag			128(20.3)
- Ikke utfylt			4(0.6)

*gjennomsnitt og standardavvik

**Smerter selvrappert med Numerisk rating scale hvor 0= ingen smerter og 10 = verste tenkelige smerter. Kategoriske data vises med antall n (%). Kontinuerlig data vises med median og interkvartilrange (IQR) da de ble vurdert som ikke-normalfordelt.

Tabell 3 viser deskriptive data for smerte og symptomer for pasienter med og uten artrose i kne, hofte og hånd for alle deltakerne. Ett hundre og trettifem stykker hadde røntgenologisk kneartrose, 26 hofteartrose og 456 håndartrose. Det var 15.5 poeng gjennomsnittlig forskjell på KOOS og 12.5 poeng gjennomsnittlig forskjell på HOOS, hvor de med artrose har lavere score, som betyr at de rapporterte om mer smerter og symptomer. Ekspempelvis rapporterer deltakerne uten kneartrose gjennomsnittlig 82 poeng på KOOS symptomer, mens deltakerne med kneartrose rapporterer 67 poeng på KOOS symptomer. For håndartrose var det 0.2 poeng gjennomsnittlig forskjell på AUSCAN, hvor de deltakerne med artrose rapporterte om mer smerte og stivhet.

Tabell 3. Smerte, symptomer og stivhet hos deltakere med og uten artrose i kne, hofte og hånd.

	Smerte				Symptomer				Stivhet			
	N	Med artrose	N	Uten artrose	N	Med artrose	N	Uten artrose	N	Med artrose	N	Uten artrose
KOOS (0-100)	139	67 (21)	420	82 (17)	135	66 (22)	417	80 (21)				
HOOS (0-100)	25	66 (21)	524	77 (22)	26	63 (22)	524	77 (22)				
AUSCAN (0-4)					456	1.02 (0.88)	110	0.81 (0.85)	455	1.13 (0.95)	110	0.97 (1.06)

Antall deltakere med Kellgren & Lawrence (K&L) grad ≥ 2 i henholdsvis hånd, kne og hofte. Antall, gjennomsnitt og standardavvik (SD) presenteres. Gjennomsnittsscore for Knee disability and osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Hip disability and osteoarthritis Outcome Score (HOOS) og Australian/Canadian osteoarthritis hand index (AUSCAN). På KOOS og HOOS indikerer en lavere score mer problemer, mens på AUSCAN indikerer høyere score mer problemer.

4.2 Sammenhengen mellom røntgenologisk vurdert hånd-, kne-, og hofteartrose og selvrapportert smerte og symptomer

I tabell 4 er de ujusterte og justerte analysene presentert. I både ujusterte og justerte estimater var det en statistisk signifikant sammenheng mellom smerter og symptomer og røntgenologisk artrose. Det vil si at mindre smerter og symptomer (høyere score på spørreskjemaene) ga lavere odds ratio for å ha røntgenologisk artrose i kne og hofte sammenlignet med å ikke ha røntgenologisk artrose i kne eller hofte. For smerte og symptom ved både kneartrose og hofteartrose var det smale konfidensintervaller for estimatene, med p-verdier $<0,05$. For smerte og håndartrose var OR 1.48 (95 % KI 1.10, 1.98), noe som vil si at de personene som har håndartrose har høyere odds ratio for å ha smerter enn de som ikke

hadde røntgenologisk håndartrose. For stivhet ved håndartrose krysser konfidensintervallet 1.0, og resultatene var dermed ikke statistisk signifikante.

Tabell 4: Logistisk regresjonsanalyser av sammenhengen mellom smerte, symptomer og røntgenologisk artrose.

Avhengig variabel	Uavhengig variabel	Ujusterte estimator OR (95% KI). N=antall med artrose	p-verdi	Justerte estimator* OR (95% KI) N= antall med artrose	p-verdi
Kneartrose	Smerte	0.97(0.96, 0.98) N= 135	0.001	0.97(0.96, 0.98) N=135	0.001
Kneartrose	Symptom	0.96 (0.95, 0.97) N= 139	0.001	0.95(0.94, 0.96) N=139	0.001
Hofteartrose	Smerte	0.97 (0.95, 0.99) N=26	0.003	0.96**(0.95, 0.98) N=26	0.001
Hofteartrose	Symptom	0.96 (0.95, 0.98) N=25	0.001	0.96**(0.94, 0.98) N=25	0.001
Håndartrose	Smerte	1.33 (1.03, 1.71) N=456	0.025	1.48(1.10, 1.98) N=455	0.008
Håndartrose	Stivhet	1.19 (0.95, 1.49) N=455	0.112	1.21(0.94, 1.56) N=454	0.126

OR; odds ratio, KI; konfidensinterval. *Justert for kjønn, alder, KMI og røyk. **justert for kjønn og alder.

Avhengig variabler kne-, hofte, - og håndartrose er Kellgren& Lawrence \geq grad 2 (Kodet 0 for ikke-røntgenologisk artrose og 1 for røntgenologisk artrose). Smerte og symptomer er subkategorier for Knee disability and osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Hip disability and osteoarthritis Outcome Score (HOOS) og Australian/Canadian osteoarthritis hand index (AUSCAN). Antall deltakere varierer mellom 550-566.

5.0 Diskusjon

Formålet med denne masteroppgaven var å undersøke i hvilken grad det er sammenheng mellom røntgenbekreftede artroseforandringer i kne, hofta, eller hånd og selvrappert smerte og symptom. Resultatene viste at det var en statistisk signifikant sammenheng mellom smerter og symptomer og røntgenologisk artrose. Resultatene viste at ved mindre smerte og symptomer (høyere score på spørreskjemaene), var odds ratio for røntgenologisk kne- og hofteartrose redusert sammenlignet med ikke røntgenologisk bekreftet kne, - eller hofteartrose. Deltakerne med røntgenologisk bekreftet håndartrose hadde høyere odds ratio for å ha smerter sammenlignet med de som ikke hadde røntgenologisk bekreftet håndartrose, men det var ingen sammenheng for stivhet. Ettersom denne oppgaven har benyttet tverrsnittsdata, har man kun sett på assosiasjoner, og kan dermed ikke si noe om årsakssammenhenger.

5.1 Sammenhengen mellom røntgenfunn og symptomer

Det er kjent at det er sprikende funn i litteraturen om sammenhengen mellom røntgenfunn og pasientenes smerter og symptomer (Barker et al., 2004; Dahaghin et al., 2005; Hannan et al., 2000; Iidaka et al., 2016; Kim et al., 2015; Lane et al., 2011; Oiestad et al., 2011; Szebenyi et al., 2006). Sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og smerter har vist seg å være større for kne (Neogi et al., 2009) enn for hofta og hånd (Dahaghin et al., 2005; Kim et al., 2015). Det finnes mindre litteratur om sammenhengen mellom røntgenologisk hofteartrose og smerte og symptomer enn for hånd- og kneartrose. Det finnes dog noen studier som har sett på sammenhengen mellom røntgenologisk hofteartrose og smerte. For eksempel, Kim med kollegaer (2015) fant at hoftesmerter ikke var til stede hos personer med røntgenologisk artrose, og mange med hoftesmerter viste ikke røntgenologisk hofteartrose. Det var flest eldre deltakere med høy mistanke om klinisk hofteartrose (lyske eller fremre smerte og/eller smertefull internrotasjon) som ikke hadde røntgenologisk hofteartrose, noe som tyder på at hofteartrose i mange tilfeller ikke diagnostiseres dersom man utelukkende baserer diagnosen på røntgenbilder. Birrell med kollegaer (2005) fant at milde til moderate røntgenforandringer i hofte forekommer svært hyppig, og ikke er relatert til smerte, mens alvorlige røntgenforandringer er sjelden, men sterkt relatert til smerte. I motsetning fant Dieppe med kollegaer (2009) at alvorlig hofteartrose (grad 3 og 4) ikke hadde sammenheng med klinisk alvorlighetsgrad. I både Kim et al., (2015) og Birrell et al., (2005) brukte de Croft-

modifikasjonen av K& L. Den modifikasjonen innebærer at i tillegg til å vurdere røntgenbildene ut fra K& L, blir leddspalten målt med linjal. De definerte i den studien alvorlige røntgenologiske endringer til å være $K\&L \geq 4$ og med leddspalte ≤ 1.5 mm. Studien av Dieppe med kollegaer (2009) brukte den originale versjonen av K& L med mer vekt på osteofyttedannelse, i tillegg til OARSI- atlas. Denne oppgaven brukte kun K& L gradering, og det kan dermed tenkes at graderingene skiller seg noe fra hverandre og derfor vil gi noe ulike resultater. Både i Birrell et al., (2005) og i denne oppgaven, var utvalget forholdsvis stort, men antall caser med røntgenologisk hofteartrose var ikke så stort (26 deltakere i denne oppgaven). Med så få deltakere med røntgenologisk hofteartrose kan man stille spørsmål ved validiteten av sammenhengen man finner. En annen forskjell mellom studiene er de pasientrapporterte utfallsmålene som ble benyttet. I Birrell et al., (2005) ble to spørsmål brukt for å bestemme forekomsten av hoftesmerter. Deltakerne ble spurt (1) om de hadde hatt smerter i hoften i en periode som varte mer enn 24 timer i løpet av forrige 1 måned, og (2) om å indikere på en dukke med en skravert badedrakt om de hadde hatt smerter i det området i løpet av den perioden. I de to kohortene benyttet i studien av Kim et al., (2015) var det forskjellige metoder benyttet for å vurdere pasientens smerter. Et spørreskjema der man skulle svare på tilstedeværelsen og hyppigheten av hoftesmerter ble brukt i den ene studien, og i den andre studien skulle deltakerne peke på en visuell presentasjon av hoften hvor de hadde smerte, samt svare på om de hadde smerte, verk eller stivhet i hoften de fleste dager i løpet av det siste året (Kim et al., 2015). Kanskje kan det tenkes at HOOS, som ble benyttet i denne oppgaven, har bedre psykometriske egenskaper for å måle hoftesmerter, og at det kan forklare hvorfor analysene viste en sammenheng. Dieppe med kollegaer (2009) brukte WOMAC, som kan sammenlignes med HOOS, men til forskjell fra denne oppgaven hadde de et mye større antall caser med hofteartrose med $K\&L \geq 2$ ($n= 1039$), og det er dermed større sannsynlighet for at resultatene fra denne oppgaven skyldes tilfeldigheter.

Pereira og kollegaer (2016) fant at røntgenologiske lesjoner i kneet var assosiert med mer smerte og funksjonsbegrensninger, sammenlignet med hofte. Det ble ikke funnet noen signifikante sammenhenger mellom alvorlighetsgraden av røntgenologiske funn og smerte for hofte. En mulig forklaring for hvorfor det var denne forskjellen mellom hofte og kne, kan være at i motsetning til kneet har hofteleddet mange omkringliggende og tilstøtende strukturer som kan forårsake smerter i hofteområdet, for eksempel bekkeplager eller referert smerte til hofteområdet (Kim et al., 2015). Disse strukturene vil gjerne ikke være synlig på røntgenbilder og det kan dermed skje at hofter som på MR bilder hadde blitt kategorisert som

med artrose, ikke blir det på røntgenbilder (Kim et al., 2015). En mulig forklaring på forskjellene i resultater for hofteartrose mellom Pereira et al., (2016) og resultatene i denne oppgaven kan være målemetodene brukt. Som utfallsmål for blant annet smerte ble Lequesne index brukt av Pereira med kollegaer (2016). Pereira et al., (2016) skriver at de psykometriske egenskapene for den portugisiske versjonen av dette spørreskjemaet ikke er godt nok kartlagt, og at det kan ha hatt en innvirkning på resultatene. Også i den studien var det få deltakere med hofteartrose sammenlignet med kneartrose, og dette kan ha påvirket resultatene (Pereira et al., 2016).

Neogi med kollegaer (2009) fant i sin studie av to ulike kohorter at det var en sammenheng mellom røntgenologisk kneartrose og smerte, noe som tilsvarende resultatene fra denne oppgaven. Resultatene fra Neogi et al., (2009) kan tenkes å være mer valide enn resultatene fra denne oppgaven, da de både hadde et større utvalg og eliminerte bakenforliggende variabler på deltakernivå (som sosiodemografiske, genetiske, psykologiske og fysiologiske faktorer). Dette gjorde de ved å inkludere deltakere som hadde knær som var uoverensstemmende for smerter (det vil si at det ene kneet hadde smerter, og det andre ikke). De kunne da sammenligne grad av røntgenologisk artrose mellom de naturlig parede knærne (Neogi et al., 2009). Som i denne oppgaven ble deltakere med revmatoid artritt ekskludert, det samme ble deltakere med bilaterale proteser i knærne. En annen likhet mellom Neogi et al., (2009) og denne oppgaven er utfallsmålet brukt for å kartlegge knesmerter. Neogi et al., (2009) benyttet WOMAC, og KOOS inneholder spørsmålene fra WOMAC, derfor kan man tenke at disse utfallsmålene måler det samme. K& L ble benyttet, men istedenfor å bruke cut-off verdi for artrose (≥ 2), graderte de artrose fra 0-4. En styrke med studien av Neogi et al., (2009) er at de i tillegg til K& L også vurderte leddspaltehøyde, og fant at det faktisk var enda større sammenheng mellom leddspaltereduksjon og knesmerter enn for grad av osteofytter og knesmerter.

Flere tverrsnittstudier som har undersøkt sammenhengen mellom røntgenologisk håndartrose og smerte, finner varierende resultater (Hart, Spector, Egger, Coggon, & Cooper, 1994; Jones, Cooley, & Bellamy, 2001). En oversiktsartikkel antydte at røntgenologisk håndartrose er assosiert med håndmerter, men fant at styrken i assosiasjonen varierte mellom studier (Dahaghin, Bierma-Zeinstra, Hazes, & Koes, 2006). Funnene fra denne oppgaven indikerer at det er en sammenheng mellom røntgenologisk håndartrose og håndmerter og støtter derfor denne assosiasjonen.

Flere tidligere studier har funnet tegn til at mer alvorlig røntgenologisk artrose, enten som flere antall ledd med røntgenologisk artrose, eller ledd med alvorligere grader av K& L, er assosiert med en økning i hyppighet eller alvorlighetsgrad av smerter i hånden (Dahaghin et al., 2005; Haugen, Slatkowsky-Christensen, Boyesen, van der Heijde, & Kvien, 2013; Schaefer et al., 2018). Funn fra denne oppgaven støtter til dels dette, da det ble benyttet en cut-off av K& L grad 2 som ble definerte som artrose og ved at man måtte ha artrose i to ledd eller flere for å bli definert som å ha artrose. Denne oppgaven har derimot ikke sett på om graden av sammenheng endrer seg om man har 2, 15 eller 30 ledd i hendene med artrose og heller ikke om graden av sammenheng endrer seg med alvorlighetsgraden av artrose. En studie har sett at den største sammenhengen mellom smerter og røntgenologisk artrose var ved artrose i tommelens grunnledd (Dahaghin et al., 2005). I studien av Marshall et al., (2009) rapporterte forskerne at den sterkeste korrelasjonen med hånd smerter var kombinert røntgenologisk tommel- og fingerartrose, mens individer med artrose bare i tommelen eller bare i fingeren hadde lignende gjennomsnittlige smertepoeng (Marshall et al., 2009). Denne oppgaven kan ikke si noe om dette da det i analysene ikke ble differensiert på hvilke ledd i hånden som var rammet av artrose.

I studien av Schaefer og kollegaer (2018) fant de at det var sammenheng mellom røntgenologisk håndartrose og smerte, og at sammenhengen økte med økende grad av røntgenologisk artrose. Funnene i denne oppgaven indikerer også at det er en sammenheng mellom røntgenologisk håndartrose og smerte, denne oppgaven kan imidlertid ikke si noe om de ulike gradene av artrose over 2 assosierer sterkere med smerte, da dette ikke har blitt differensiert på. Det kan være flere forklaringer på at funnene i denne oppgaven samstemmer med funnene i studien Schaefer et al., (2018). Schaefer med kollegaer (2018) hadde et utvalg som var likt denne oppgavens utvalg i alder (45-79 år). Det ble tatt røntgenbilder av dominant hånd, og 16 ledd ble scoret med K& L, mens i denne oppgaven ble det tatt røntgenbilder bilateralt og 15 ledd i hver hånd ble scoret. Schaefer et al., (2018) brukte samme cut-off på K& L som denne oppgaven med at artrose er ≥ 2 . I denne oppgaven er det brukt AUSCAN som selvrapportert utfallsmål for smerte og stivhet, mens i Schaefer et al., (2018) ble det stilt et spørsmål lydende «During the past 30 days, which of these joints have had pain, aching, or stiffness on most days? By most days, we mean more than half the days of a month» og deltakerne skulle skravere på en homunculus hvor de hadde hatt smerter. Mens AUSCAN har subkategorier for smerte og stivhet, skiller ikke spørsmålet i studien av Schaefer et al., (2018)

mellom smerte og stivhet. I denne oppgaven ble det ikke funnet en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og stivhet, mens det i studien av Schaefer et al., (2018) ikke går an å si om det er en sammenheng mellom røntgenologisk håndartrose og stivhet. Det kan så tenkes at det er logisk at man ikke finner en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og stivhet. Stivhet kan gjerne stamme fra bløtvevsstrukturer som ligamenter, leddkapsel og muskulatur rundt leddet, noe som ikke vil vise på konvensjonelle røntgenbilder.

Så hvorfor er det slik at noen studier finner en sammenheng mens andre ikke gjør det? Kinds med kollegaer (2011) skriver at uoverensstemmelser mellom patologi, symptomer og funksjonstap ofte sees ved artrose. Denne uoverensstemmelsen antyder at det er determinanter for tegn og symptomer ved artrose, annet enn røntgenologisk alvorlighetsgrad som spiller inn (McAlindon et al., 1993). Kjønn, alder, KMI, komorbiditeter, psykososial status, og muskelstyrke er noen av aspektene som bør forstås når man analyserer disse assosiasjonene (Bedson & Croft, 2008; Dahaghin et al., 2005; Hannan et al., 2000; McAlindon et al., 1993). Bedson & Croft (2008) fant i sin litteraturgjennomgang at yngre aldersgrupper med knesmerter har mindre sannsynlighet for å ha røntgenologisk kneartrose, og det er også en viss variasjon med alderen i andelen personer med røntgenologisk kneartrose. En studie antyder at yngre pasienter med røntgenologisk kneartrose er mindre sannsynlig å være symptomatiske (Lethbridge-Cejku et al., 1995). Det kan derfor tenkes at alderssammensetningen i utvalget kan ha påvirkning på resultatet man finner. Videre vet man at kjønn spiller en rolle. Kvinner har høyere prevalens av artrose sammenlignet med menn, og det blir foreslått at kjønnsforskjeller kan være forårsaket av forskjeller i beinstyrke, leddstilling, løse leddbånd, graviditet og nevromuskulær styrke (Johnson & Hunter, 2014). Det kan derfor tenkes at den prosentvise fordelingen av menn og kvinner i et utvalg, kan ha påvirkning på resultatene. Det er dermed en hel rekke variabler som kan påvirke sammenhengen mellom røntgen og smerte, og dette kan tenkes å variere mellom populasjonene som er studert. Bedson & Croft (2008) foreslår at det viktigste for fremtidig forskning er at studiene blir mer ensartet og at definisjoner blir standardisert. Dette for å muliggjøre sammenlignbarhet mellom studier, og for å fjerne variasjon mellom studier som en faktor som skjuler nøyaktige estimater av den «sanne» sammenhengen mellom røntgen og symptomer i kne.

Uoverensstemmelser man ser mellom røntgen og selvrapperte smerter og symptomer, kan også tilskrives at vanlig røntgen er en for lite sensitiv indikator for de strukturelle og

nociceptive endringene som forekommer ved artrose (O'Neill & Felson, 2018). MR blir foreslått som en mer egnet metode, fordi det er en mer detaljert teknikk, som klarer å vise endringer i ligamenter, menisk, leddhinne og leddkapsel, samt cyster og benmargslesjoner (O'Neill & Felson, 2018). Det er stor forskjell både i tidsbruk og kostnader på de to radiografiske metodene røntgen og MR. Det kan således tenkes at det ikke er gjennomførbart å skulle ta MR av pasienter med mistenkt artrose, verken i studier eller av enkeltpasienter i klinikken.

Det har blitt foreslått at hvilken type røntgenologisk protokoll man bruker kan være av betydning for sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og symptomer (Kinds et al., 2011). Blant annet har studier vist at dersom man tar røntgenbilder av flere vinkler i kne, får man bedre assosiasjon mellom symptomer og røntgenologisk artrose (Duncan et al., 2007; Duncan et al., 2008). Duncan med kollegaer (2008) fant at det er alvorlighetsgraden av røntgenologisk sykdom mellom to leddflater, snarere enn fordelingen av røntgenologisk sykdom mellom ledd som er assosiert med symptomer. Røntgenologisk artrose i patellofemoralledet er assosiert med symptomer, noe som understreker viktigheten av å få med radiografiske endringer i dette leddet (Duncan et al., 2008; Szebenyi et al., 2006). Lanyon med kollegaer (1998) skriver at dersom patellofemoralledet ikke blir inkludert i bildetakingen, kan man gå glipp av 24 % av pasientene med kneartrose (Lanyon, O'Reilly, Jones, & Doherty, 1998). Dette ble også støttet av en annen studie hvor man så at prevalensen av røntgenologisk artrose økte med antall røntgenologiske vinkler brukt for å ta røntgenbilder av en populasjon med knesmerter (Peat et al., 2007). I denne oppgaven ble det kun benyttet røntgenbilder fra en posterio-anterior vinkel. Det kan derfor tenkes at prevalensen av kneartrose hadde vært høyere dersom man også hadde benyttet sidebilder av tibiofemoralledet og aksialt av patellofemoralledet.

Røntgen av hofte ble i studien i denne oppgaven tatt liggende med en kalibreringskule mellom lårene, med en anterior-posterior projeksjon av hele bekkenet i frontalplanet (Osteras et al., 2013). Studien av Kim med kollegaer (2015) benyttet utvalgene fra kohorte-studiene «The Framingham Osteoarthritis Study» (Kim et al., 2014) og «The Osteoarthritis Initiative» (Birrell et al., 2005). I begge disse studiene ble røntgenbildene av hofte tatt i vekt bærende stilling. Deltakerne i «The Framingham Osteoarthritis Study» stod inntil en nesten horisontal bjelke og røntgenbildene ble tatt fra en anterior-posterior posisjon. Røntgenbildene i «The Osteoarthritis Initiative» ble også tatt fra en antero-posterior posisjon, men her stod

deltakerne med føttene rottert medialt ved hjelp av en V-formet fotvinklingsramme. Det hevdes at vektbærende røntgenbilder av hoften har bedre sensitivitet for hofteartrose enn ikke-vektbærende bilder (Conrozier et al., 1997). Det kan tenkes at det er vanskeligere å standardisere en liggeposisjon og at røntgenbildene dermed kan bli noe mer ulike sammenlignet med røntgenbildene hvor det ble benyttet en V-formet fotvinklingsramme. Kim og kollegaer (2015) hevder at det å oppdage små osteofytter ved røntgen av hofte er vanskeligere enn i kne på grunn av de mer komplekse variasjonene forårsaket av at hoften er et kuleledd. De hevder videre at røntgenbilder ikke tilstrekkelig visualiserer store områder, spesielt i den nedre og bakre delen av hofteleddet (Kim et al., 2015).

For hånd ble det tatt røntgenbilder bilateralt med posterior-anterior projeksjon. Det er en vanlig måte å fremstille røntgenbilder av hånd (Haugen & Boyesen, 2011). Det er imidlertid forskjellige måter for hvordan å definere håndartrose røntgenologisk ettersom hånden består av mange ledd. Dahaghin med kollegaer (2005) definerte røntgenologisk artrose som $K \& L \geq 2$ i to av tre grupper av ledd i hver hånd, mens håndartrose i denne oppgaven ble definert som $K \& L \geq 2$ i to ledd eller mer. I følge Dahaghin med kollegaer (2005) er det en beskjeden til svak sammenheng mellom røntgenologisk håndartrose og håndsmarter/funksjonsnedsettelse, varierende med hvor i hånden man har artrose. Den sterkeste sammenhengen mellom røntgenologisk håndartrose og smerter, som ble vurdert til å være moderat, var ved røntgenologisk artrose i carpometacarpalleddet (Dahaghin et al., 2005). Også en annen studie rapporterte at carpometacarpalleddet ofte er rammet av røntgenologisk artrose, og at det er sammenheng mellom røntgenologisk artrose og smerte (Marshall, van der Windt, Nicholls, Myers, & Dziedzic, 2011). Marshall et al., (2011) benyttet en postero-anterior posisjon for bildetakingen, og scoret 16 ledd i hver hånd med K& L. I denne oppgaven var carpometacarpalleddet et av de 15 leddene som ble vurdert om hadde røntgenologisk artrose, noe som anses som positivt for å kunne finne en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og smerte. Man kan så lure på hva det er med tommelleddet som gir smerter sammenlignet med andre ledd i hånden. Det kan tenkes at leddets utforming og tommelens funksjon er av betydning. Carpometacarpalleddet er et sadelledd med lite stabilitet, dette for å muliggjøre bevegelse i flere plan (Anakwe & Middleton, 2011). Kreftene som overføres over dette leddet forsterkes og kan være så store som 13 ganger de på tuppen av tommelen, spesielt under sterk kniping (Pellegrini, Olcott, & Hollenberg, 1993). Det er et komplekst samspill av leddbånd rundt carpometacarpalleddet, og dersom disse leddbåndene er skadet eller mangelfulle, kan repeterende belastning i kombinasjon med ustabilitet resultere i artrose (Pellegrini, 1991).

Marshall med kollegaer (2011) fant at høyere alder, tommelsmerte, muskelsvinn i thenar-muskulatur og tilstedeværelse av noder, deformitet eller forstørrelse best predikerte tilstedeværelsen av røntgenologisk artrose i tommel.

I tillegg til ulike røntgenmetoder og skåringer, er en av vanskelighetene med å studere forholdet mellom røntgenfunn og smerte at det kan være vanskeligheter knyttet til å vurdere smertens svingende natur, noe som kan forårsake feilklassifisering (O'Reilly, Muir, & Doherty, 1996). En betydelig andel av personer med artrose i kneet rapporterer å ha intermitterende smerter (Creamer, 2004; Hawker et al., 2008). Denne variabiliteten kompliserer ytterligere observasjonsstudier av knesmerter. For eksempel kan en person eller et kne klassifiseres som smertefritt når smertestatus har blitt fastslått bare på et enkelt tidspunkt når personen ikke opplevde smerte, men hadde opplevd smerte nylig, eller omvendt. Det forventes imidlertid at høyere radiografiske lesjoner er assosiert med høyere smerte (Kopeck et al., 2007). Det ser ut til å kunne stemme med resultatene i denne oppgaven, da pasientene med artrose anga høyere smerter enn deltakerne uten artrose. KOOS, HOOS og AUSCAN er validerte utfallsmål (Bellamy, Campbell, Haraoui, Gerez-Simon, et al., 2002; Nilsdotter et al., 2003; Roos & Toksvig-Larsen, 2003) som måler det de er tiltenkt å måle, noe som vil redusere faren for feilklassifisering.

Smerter er en viktig markør for artrose, men også et uspesifikt symptom som kan være forbundet med andre tilstander (Pereira et al., 2016). Kliniske symptomer kan oppstå fra andre strukturer enn leddet eller det underliggende subkondrale beinet, og slik vil måtene som klinisk artrose blir definert på, påvirke i hvilken grad det er knyttet til artrose definert av røntgen *av kneet* (Bedson & Croft, 2008). Hvordan man definerer symptomene kan således være avgjørende for om man finner en sammenheng eller ikke (Bedson & Croft, 2008). Eksempelvis er smerte subjektivt, og hvordan det oppleves vil være avhengig av den enkelte. Hvordan man definerer smerte kan derfor være av betydning for assosiasjonen mellom selvrapportert smerte og røntgenologisk artrose.

Tidligere studier har vist mangel på samsvar mellom smertesymptomer og røntgenologisk artrose (Bedson & Croft, 2008), men Neogi et al., (2009) foreslår at slike funn ikke bør betraktes som bevis på mangel på årsakssammenheng. En faktor kan være sterkt kausalt forbundet med et utfall, men likevel er det kanskje ikke en sterk prediktor for utfallet alene fordi flere andre faktorer også kan bidra til utfallet. Dette er spesielt relevant for studiet av

smerte, som er en subjektiv opplevelse og unik for hver person (Neogi et al., 2009). Mange faktorer, som genetisk predisposisjon (Mogil, 1999; Zubieta et al., 2001), tidligere erfaring (Colloca & Benedetti, 2006; Vase, Riley, & Price, 2002), nåværende humør (Villemure, Slotnick, & Bushnell, 2003), mestringsstrategier (som katastrofisering) (Bradley, 2004) og sosiokulturelt miljø (Deshields, Tait, Gfeller, & Chibnall, 1995; Gamsa, 1990; Giardino, Jensen, Turner, Ehde, & Cardenas, 2003) kan bidra til en persons respons på smerte (Neogi et al., 2009). Disse faktorene, som vanligvis er forskjellige fra person til person, blir ofte verken målt eller kontrollert i studier som undersøker forholdet mellom smerte og røntgenologisk artrose på tvers av individuelle pasienter. Følgelig kan derfor en bakenforliggende variabel forklare sammenhengen mellom røntgenologisk kneartrose og knesmerter (Neogi et al., 2009).

Det er nå anerkjent at artrose er en sykdom som involverer hele leddet (O'Neill & Felson, 2018). Det er foreslått at smerte ved artrose er assosiert med en rekke strukturelle faktorer inkludert benmarglesjoner og synovitt. Der er også bevis for at det forekommer endringer i nerveprosessering og at både perifer og sentral sensitivisering kan bidra til smerte ved artrose (O'Neill & Felson, 2018). Flere psykososiale faktorer kan forklare forskjeller i hvordan mennesker opplever symptomer (Hawker et al., 2011). Depresjon er utbredt blant mennesker med artrose (Axford, Heron, Ross, & Victor, 2008), og smertesomatisering er en hyppig manifestasjon hos deprimerte mennesker og kan disponere pasienter for å rapportere smerter oftere eller til og med forverre smerte (Neogi et al., 2009). En studie så at knesmerter gav økt evne til å identifisere deltakere med K&L ≥ 2 hos begge kjønn. Imidlertid ble dette svekket dersom de i tillegg hadde depressive symptomer (Pereira et al., 2013). Mens kronisk smerte i seg selv kan forårsake eller forverre depressive symptomer, vet man mindre om hvilken effekt eksisterende depressive symptomer har på smerteopplevelsen (Pereira et al., 2013). Det foreligger ikke data om psykososiale faktorer hos deltakerne i studien i denne oppgaven. Det er en svakhet, og noe som kan tenkes at bør inkluderes i fremtidige studier.

5.2 Metodediskusjon

5.2.1 Studiedesign

Denne masteroppgaven er en kvantitativ tverrsnittstudie som var basert på et allerede innsamlet datamateriale som en del av MUST. Studier med tverrsnittdesign egner seg til å undersøke større utvalg, og er vist å være passende for å undersøke forekomst av en tilstand på et bestemt tidspunkt og undersøke assosiasjonen mellom flere variabler i samme studie (Veierod & Thelle, 2007). Videre kan eventuelle sammenhenger man finner i tverrsnittstudier være nyttige for å generere hypoteser for fremtidig forskning (Veierod & Thelle, 2007). Imidlertid har tverrsnittstudier visse begrensninger. Blant annet er ikke designet egnet til å si noe om årsakssammenheng, da man kun har et måletidspunkt (Veierod & Thelle, 2007).

5.2.2 Utvalg

Utvalget i denne oppgaven har flere likheter med utvalg fra andre studier på artrosepasienter (Kim et al., 2015; Neogi et al., 2009). I denne oppgaven viste deskriptiv statistikk at det var flere kvinner (69 %) enn menn i utvalget, og dette samsvarer med funn fra litteraturen som angir at en høyere andel kvinner har røntgenologisk og symptomatisk artrose (Bijlsma et al., 2011; Grotle et al., 2008b; Johnson & Hunter, 2014; Oliveria, Felson, Reed, Cirillo, & Walker, 1995; Woolf & Pfleger, 2003). Kjønnssammensetningen i oppgaven samsvarer med andre studier på artrosepasienter, hvor det er inkludert flere kvinner enn menn, men har noe større overvekt av kvinner enn eksempelvis studiene av Neogi et al., (2009) som har 60 % og 62 % kvinner, Schaefer et al., (2018) med 57 % kvinner og Kim et al., (2015) med henholdsvis 56 % og 58 % kvinner (Kim et al., 2015; Neogi et al., 2009; Schaefer et al., 2018). Gjennomsnittlig alder blant deltakerne var 65 år og dette samsvarer med annen forskning som viser at både eldre og yngre kan få artrose, samt at forekomsten er størst hos personer over 55-60 år (Abramoff & Caldera, 2020; Anderson & Loeser, 2010; Jordan et al., 2007; van Saase, van Romunde, Cats, Vandenbroucke, & Valkenburg, 1989). Deltakerne hadde en gjennomsnittlig KMI på 27, noe som tilsvarer overvekt (World Health Organization. Division of Noncommunicable, Mental, & Obesity, 1998). Reyes med kollegaer (2016) skriver at overvekt gir økt risiko for hånd-, hofte- og kneartrose, og at dette er spesielt gjeldende for kneartrose. Grotle med kollegaer (2008a) fant imidlertid at overvekt med KMI >30 var signifikant assosiert med hånd- og kneartrose, men ikke hofteartrose (Grotle et al.,

2008a). Videre har man sett at den økte risikoen for artrose øker parallelt med en økning i KMI (Reyes et al., 2016). I denne oppgaven er deltakernes KMI (27) noe lavere sammenlignet med studien av Knoop et al., (2011) der man har så at gjennomsnittlig KMI var 30, for personer med kneleddsartrose (Knoop et al., 2011). I en annen studie blant personer som skulle få innsatt totalprotese i hofte grunnet hofteartrose, var gjennomsnittlig KMI 28 (Marks & Allegrante, 2002), noe som igjen ligger nærmere deltakerne i denne oppgaven. Deltakerne anga gjennomsnittlig smerte de siste syv dager som 5 på NRS, og dette samsvarer med Bijlsma med kollegaer (2011) og Cross med kollegaer (2014) som fremmer at smerte forekommer hos mange personer med kneleddsartrose og at den kan være fremtredende og dominant.

Prevalensen av hofte, hånd og kneartrose var svært forskjellig i utvalget i denne oppgaven. Mens det var svært mange med håndartrose (456 stykk), var det færre med kne- og hofteartrose (135 og 26 stykk). En studie blant eldre over 65 år i Korea, ønsket å studere prevalensen av røntgenologisk artrose. Røntgenbildene ble scoret med K& L, og cut-off for artrose ble satt til grad ≥ 2 . Av 692 deltakere hadde 415 (60%) stykker håndartrose, 265 av 696 (38 %) deltakere hadde kneartrose, og 15 av 686 (2 %) deltakere hadde hofteartrose (Cho, Morey, Kang, Kim, & Kim, 2015). I andre studier har prevalensen av røntgenologisk artrose hos eldre voksne blitt rapportert til å være 41 %, 25 % og 11 % for henholdsvis hånd, kne og hofteledd (National Clinical Guideline, 2014). Selv om det er en del forskjell i estimatene i de ulike studiene, ser det ut til at av disse kroppsområdene er håndartrose er mest vanlig, etterfulgt av kneartrose og til sist hofteartrose. Basert på sammenligning mellom denne oppgaven og annen forskning på feltet virker utvalget representativt for populasjonen av personer med artrose, Dette styrker generaliserbarheten av resultatene fra studien og funnene kan bidra til å komplettere tidligere forskning på feltet.

Bias, eller skjevhet på norsk, kan defineres som enhver systematisk feil i utformingen, gjennomføringen eller analysen av en studie (Althubaiti, 2016). Flere former for skjevhet kan oppstå, og det er spesielt noen som kan ha vært gjeldene i denne oppgaven. I utvalget i denne oppgaven var det svært få deltakere med røntgenologisk hofteartrose, og dette gjør at man må tolke resultatene fra disse analysene med forsiktighet. Kun 26 deltakere hadde K& L ≥ 2 . I motsetning var det svært mange deltakere med håndartrose (456 stykker). Hvorfor det var så stor forskjell i prevalens på de forskjellige leddene er usikkert. En forklaring kan være at pasienter med alvorlig grad av hofte- og kneartrose blir operert og får innsatt protese. En

studie fra Finland viste at det fra 1986-2006 har vært en økning i antall innsettinger av kneproteser, spesielt blant pasienter i alderen 50-59 år (Leskinen, Eskelinen, Huhtala, Paavolainen, & Remes, 2012). Det kan derfor tenkes at det var få deltakere med K& L grad 3 og 4 fordi disse ventet på å få innsatt protese. Av deltakerne som ble invitert til å delta på klinisk undersøkelse (n= 1019), var det få som faktisk deltok (n=630). Dette kan tenkes å være en svakhet, da man ikke vet årsaken til at en del valgte å avstå fra å delta. Var det de «ivrigste» og friskeste som deltok? Eller kan det tenkes å være andre karakteristikker som skilte dem som deltok og dem som ikke deltok? Det kan tenkes at dersom man har alvorlig grad av artrose, så har man mer smerter, og dermed kan det å skulle reise fra Ullensaker til Diakonhjemmet, ha opplevdes som en belastning og at de derfor valgte å ikke delta i studien. I tillegg er Diakonhjemmet et spesialisert senter for særlig håndartrose og noen av deltagerne kan ha takket ja fordi de var kjent på sykehuset fra tidligere. Da man har sosiodemografisk informasjon og artrosespesifikke spørreskjemaer om de som svarte på det første og andre spørreskjemaet (n=1019), kan det gjøres analyser for å se hva som skiller disse fra de 630 som valgte å møte til kliniske undersøkelse, og det kan tenkes å være en svakhet at denne oppgaven ikke har undersøkt.

5.2.3 KOOS

For å kunne si noe om hvordan nivået på scorene er for KOOS, HOOS og AUSCAN i utvalget i denne oppgaven, kan det være nyttig å vite noe om hva som er vanlig score i en artrosepopulasjon og en normalpopulasjon. Deltakerne med kneartrose i denne oppgaven scoret i gjennomsnitt 14 poeng lavere enn deltakerne uten kneartrose for smerte og 15 poeng lavere for symptomer. Xie med kollegaer (2006) brukte KOOS på pasienter med kneartrose. Der scoret pasientene gjennomsnittlig 58 poeng for smerte og 60 poeng for symptomer (Xie et al., 2006). Dette var noe lavere enn deltagerne med røntgenologisk kneartrose i denne oppgaven som scoret 66 poeng for smerte og 67 poeng for symptomer. De inkluderte i studien til Xie hadde fått konstatert røntgenologisk kneartrose > grad 2 og var allerede vurdert for protesekirurgi. Det kan derfor tenkes at de fleste av de inkluderte hadde røntgenologisk kneartrose grad 3 eller 4, da det i andre studier er vist at opptil 97 % av de som får satt inn kneprotese har K& L grad 3 eller 4 (Dowsey, Nikpour, Dieppe, & Choong, 2012). En studie brukte KOOS i en populasjon uten knesykdom, og de fant at scoren varierte med alder, kjønn og KMI (Marot et al., 2019). I utvalget var score for henholdsvis smerte og symptomer for kvinner, med KMI ≥ 25 i aldergruppen 65-74 år 90 og 91 poeng (Marot et al., 2019). Dette er

betraktelig høyere enn deltakerne i denne oppgaven hvor både deltakerne med og uten artrose scorer langt lavere. Resultatene i denne oppgaven er likere resultatene i studien av Paradowski (2006). Her ønsket de å etablere referanseverdier for KOOS i en voksen populasjon (Paradowski, Bergman, Sunden-Lundius, Lohmander, & Roos, 2006). Ingen andre karakteristikk en alder og kjønn ble registrert, så tidligere skader, knesykdom eller lignende ble ikke tatt hensyn til. Her var gjennomsnittsverdien for kvinner i aldersgruppen 55-75 år for smerter og symptomer 78 og 77 poeng (Paradowski et al., 2006), noe som er ganske likt som deltakerne i utvalget i denne oppgaven uten artrose, som scoret henholdsvis 80 og 82 poeng for smerte og symptom.

5.2.4 HOOS

En svensk studie ønsket å finne referanseverdier for HOOS i en normalpopulasjon (Sunden, Lidengren, Roos, Lohmander, & Ekvall Hansson, 2018). Som ved studien til Marot et.al (2019) på kneartrose fant de at poengscoren varierte med kjønn og alder. Det ble ikke tatt hensyn til KMI og det ble ikke tatt hensyn til om deltakerne hadde tidligere eller nåværende hofteskade- eller sykdom (Sunden et al., 2018). For kvinner, i aldersgruppen 55-74 var gjennomsnittlig HOOS score for henholdsvis smerte og symptomer 81 og 77 poeng. Menn i samme aldersgruppe scoret 83 poeng for både smerte og symptomer (Sunden et al., 2018). Deltakerne med hofteartrose i denne oppgaven scoret i gjennomsnitt 11 og 14 poeng lavere for smerte og symptomer (som indikerer mer problemer) sammenlignet med deltakerne uten artrose. Resultatene fra Sunden med kollegaer (2018) er dog noe sprikende, gjennomsnittene har svært store standardavvik, og det er store sprik mellom gjennomsnitt og median. Dette kan skyldes at spørreundersøkelsen er gjort i en normalpopulasjon, og at denne naturlig nok vil inneholde alt fra personer som ikke har noen problemer, til personer som er svært plaget. I en studie av personer med hofteartrose som skulle gjennomgå operasjon for innsetting av totalprotese i hofte, var HOOS score for smerte og symptomer henholdsvis 35 og 34 (Nilsson et al., 2003), noe som indikerer at den populasjonen hadde store plager, en hel del større enn utvalget i denne oppgaven. Det kan samtidig tenkes at de gjerne hadde mer alvorlig hofteartrose sammenlignet med utvalget i denne oppgaven.

5.2.5 AUSCAN

En studie ønsket å utvikle befolkningsbaserte alders- og kjønnsspesifikke normverdier for subkategoriene smerter, stivhet og fysisk funksjon for AUSCAN i Australia (Bellamy,

Wilson, & Hendrikz, 2011). De rapporterte at gjennomsnittlig AUSCAN score for smerte for menn og kvinner var henholdsvis 0,99 (SD = 1,77) og 1,34 (SD = 2,07). For stivhet var gjennomsnittlig score 0,96 (SD = 1,77) for menn og 1,21 (SD = 2,09) for kvinner. Kvinner hadde høyere score enn menn og den økte med høyere alder (Bellamy et al., 2011). For begge kjønn, i aldersgruppen 65-69 år var scoren henholdsvis 1.47 og 1.21 for smerte og stivhet (Bellamy et al., 2011). Deltakerne med artrose i denne oppgaven scoret noe lavere (som indikerer mindre problemer) enn deltakerne i Australia med 1.02 og 1.13 poeng for henholdsvis smerte og stivhet.

5.2.6 Utfallsmål

Utfallsmålene benyttet i denne oppgaven er alle validerte og anbefalt på populasjonen benyttet i oppgaven (Bellamy, Campbell, Haraoui, Gerez-Simon, et al., 2002; Nilsdotter et al., 2003; Roos & Lohmander, 2003). Som med de fleste målemetoder, har også utfallsmålene i denne oppgaven noen svakheter som bør tas hensyn til når man leser resultatene. En svakhet er at spørreskjemaene er selvrapportert. Det hevdes at selvrapporterte data er relativt upålitelige og trues av selvrappoteringskjevhet (Althubaiti, 2016). En form for selvrappoteringskjevhet, er hukommelseskjevhet. Dette er en unøyaktighet som kan oppstå når man skal huske tilbake på ting som har skjedd (Althubaiti, 2016). For utfallsmålene for hofteartrose og kneartrose skal man huske en uke tilbake, noe som ikke er så lenge, man kan dermed tenke at faren for hukommelseskjevhet hadde vært større dersom man skulle huske tilbake eksempelvis en måned.

Å bruke standardiserte utfallsmål trekkes frem som viktig for å kunne påvise en sammenheng mellom selvrapporterte symptomer og røntgenologisk artrose (Kinds et al., 2011). Det kan således tenkes å være en årsak til at man finner en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og selvrapporterte smerte og symptomer for hånd, hofte og kne. En studie fant at påvisning av en sammenheng kan bli hindret av variasjon mellom pasienter siden sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og smerte er sterkere hos individer enn mellom individer (Neogi et al., 2009). Selv om dette kan antyde at en sammenheng lettere kan rapporteres i longitudinelle studier, kan påvisning av en sammenheng for individuelle pasienter bli hemmet av variasjoner på grunn av målefeil eller dårlig reproduserbarhet av røntgenposisjonering under oppfølging ved en longitudinell studie (Kinds et al., 2011). Under datainnsamlingen i 2010 ble HOOS LK. 1.1 brukt, og denne har 39 spørsmål (Klassbo et al.,

2003) i motsetning til HOOS LK 2.0 som har 40 spørsmål (Bølstad K et al., 2016). Da det kun er 1 spørsmål som skiller LK1.1 og LK 2.0, er det lite trolig at det har noe å for om man kan sammenligne resultatene fra studier som har brukt LK 1.1 og LK 2.0. Man kan dermed tenke at resultatene fra denne studien kan sammenlignes med resultatene fra andre studier som har benyttet HOOS LK 2.0.

Et annet moment er scoringen av røntgenbildene. Mens noen studier kun har brukt K& L systemet, bruker andre en modifisert versjon av K& L, kalt Croft-grade, hvor også leddspalten blir målt i millimeter og gradert. En studie som undersøkte validiteten av leddspaltemåling, K& L og Croft-grade som røntgenologiske klassifiseringsverktøy for å definere hofteartrose, fant at det var størst assosiasjon mellom K& L og leddspaltemåling og selvrapporterte symptomer (Reijman et al., 2004). En annen studie fant at størrelsesforholdet mellom innsnevring av leddspalte og knesmerter er større enn for osteofytter og knesmerter (Neogi et al., 2009). K& L har også vært kritisert for at det ikke tar hensyn til pasientens opplevelse av egne plager og det har vært rettet kritikk til den røntgenologiske graderingen siden kneartrose på et tidlig stadium ikke fanges opp (Luyten et al., 2012).

Videre kan man diskutere reliabiliteten av røntgenklassifiseringssystemet. Å ha godt interobservatørsamsvar og intraobservatørsamsvar er viktig for å kunne si noe om i hvilken grad dataene som er samlet inn i studien er riktige representasjoner av de målte variablene. En studie undersøkte inter- og intraobservatørsamsvaret for K& L for kne i MUST utvalget som er benyttet i denne oppgaven. De fant at intraobservatørsamsvaret var høyt, mens interobservatørsamsvaret var moderat (Culvenor et al., 2015). Den største variasjonen mellom observatørene forekom ved vurdering av osteofytter (Culvenor et al., 2015), og det har blitt foreslått at en mer egnet metode for vurdering av osteofytter er å eksempelvis bruke en objektiv teknikk som kvantitativ måling av leddspalteinnsnevring enten manuelt (Mikesky et al., 2006) eller med automatiserte programvaresystemer (Hellio Le Graverand, Mazzuca, Duryea, & Brett, 2009). Også en annen studie fant at kategorisk leddspaltemåling hadde høyere inter- og intraobservatørsamsvar sammenlignet med K& L (Gossec et al., 2008) For hofte har blant annet en studie rapportert interobservatørsamsvaret til å være lavt (ICC 0.40) (Kellgren & Lawrence, 1957), mens en annen studie rapporterte det til å være moderat (Reijman et al., 2004). En studie hvor 30 tilfeldig utvalgte par røntgenbilder av hånd ble scoret med K& L to ganger av den samme personen og av en annen person, ble estimerer for

intra- og interobservatørsamsvar for status og endringspoeng angitt til å være gode til veldig gode for de fleste funksjoner (Haugen et al., 2013)

Det er tenkelig at interobservatørsamsvaret avhenger av hvor erfaren de som scorer røntgenbildene er. Dersom den ene er veldig erfaren, eksempelvis en radiolog, mens den andre er en medisinerstudent, kan det tenkes at de vil score bildene mer ulikt enn om to radiologer skulle score bildene. At Culvenor med kollegaer (2015) har undersøkt inter- og intraobservatørsamsvaret for røntgenscoringen av utvalget i MUST, er positivt, og det kan tenkes at forskjellen i erfaring hos de som scoret bildene er av betydning. At det kun er moderat interobservatørsamsvar kan tenkes å være problematisk og noe som kan føre til at en stor andel av pasientene blir feildiagnostisert med / uten røntgenologisk artrose på grunn av feil i scoringen av røntgenbilder (Culvenor et al., 2015), noe som kan påvirke reliabiliteten av en studie. En systematisk oversikt som undersøkte forskjeller i beskrivelser av K& L gradene for artrose i kne, fant fem forskjellige versjoner, og videre at riktig anvendelse av K& L er vanskelig på grunn av unøyaktig ordlyd i beskrivelsene (Schiphof et al., 2008). Spesielt ved grad 2, som ofte blir brukt som en cut-off for å klassifisere artrose, kan forskjellige beskrivelser gjøre at enten flere eller færre blir kategorisert med artrose. De fant også at flere kohorte-studier endret ordlyden på beskrivelsene fra start til oppfølging (Schiphof et al., 2008). I en annen studie ble det rapportert at alle de fire alternative beskrivelsene klassifiserte cut-off for K & L grad ≥ 1 til at flere personer hadde artrose sammenlignet med den opprinnelige beskrivelsen (Schiphof et al., 2011). Røntgenbildene i studien i denne oppgaven ble scoret i henhold til den opprinnelige beskrivelsene K& L (Kellgren & Lawrence, 1957), noe som kan tenkes å være en styrke da den opprinnelige beskrivelsen viste den sterkeste tilknytningen til kneplager (Schiphof et al., 2011).

5.2.7 Generaliserbarhet

Representativitet er i kvantitative studier en avgjørende faktor for å kunne vurdere studiens gyldighet (Halvorsen, 2008; Ringdal, 2018). Man kan stille spørsmål ved om utvalget i denne oppgaven er representativt, da deltakerne er personer som i utgangspunktet rapporterte å ha artrose. Man vil på den måten ikke ha fått med personer som ikke hevdet å ha artrose. Man kan derfor ikke si noe om sammenhengen mellom røntgenologisk artrose og selvrapporterte smerte og symptomer hos personer som i utgangspunktet ikke har smerter og symptomer. Et annet moment er at det var svært få deltakere med hofteartrose. Bedson & Croft (2008)

argumenterer for viktigheten av å bruke en god datainnsamlingsprotokoll for å unngå utvalgsfeil. De påpeker viktigheten av å bruke en datainnsamlingsprotokoll som identifiserer personer med et bredt spekter av alvorlighetsgrad og varighet av knesmerter, og som ikke er valgt for deres bruk av helsevesenet. Dette vil kunne gi en populasjon som virkelig er fri for seleksjonsskjevhet og hvor studiegruppene er sammenlignbare (Bedson & Croft, 2008). Man kan slik tenke at resultatene fra studier der noen har brukt en populasjon av personer med artrose versus en normalpopulasjon, kan få ulike resultater av sammenheng mellom røntgenologisk artrose og smerter og symptomer.

Et moment som utvalget i denne studien ikke kan si noe om, er om resultatene fra denne studien er gjeldende for populasjoner med en annen etnisitet enn norsk. Det foreligger ikke informasjon om deltakernes etnisitet, men tall fra 2018 viser at Ullensaker kommune har en innvandringsbefolkning på 23 %, noe som er litt over landsgjennomsnittet på 17 % (*Levekårskartlegging i Ullensaker kommune 2018*, 2018). Det har blitt rapportert at prevalensen av artrose er noe forskjellig blant ulike etnisiteter (Y. Zhang et al., 2001). Blant annet viste en studie at afroamerikanere hadde litt høyere prevalens av knesyntomer, røntgenologisk kneartrose og symptomatisk kneartrose, men signifikant høyere prevalens av alvorlig røntgenologisk kneartrose sammenlignet med kaukasiere (Jordan et al., 2007). Det var et inklusjonskriterium for MUST at deltakerne måtte snakke norsk, og slik kan personer med utenlandsk opphav ha blitt ekskludert. Det kan dermed tenkes at resultatene i studien i denne oppgaven kun er generaliserbare til en etnisk norsk populasjon.

5.2.8 Statistiske analyser

I analysen i denne studien ble det av grunner forklart i kapittel 2.3 justert for kjønn, alder, røyk og KMI. Det kan således stilles spørsmål vedrørende om oppgaven har justert for tilstrekkelig konfunderende faktorer. Man vet at tidligere skade er en risikofaktor for å utvikle artrose (Cooper et al., 1998; Felson, 2004), og det kan dermed tenkes at dette kan påvirke smerte, symptomer og røntgenfunn spesielt for kneartrose. En metaanalyse av observasjonsstudier konkluderte med at den beskyttende effekten av røyking i artroseutvikling som er observert, sannsynligvis vil være falsk (Hui, Doherty, & Zhang, 2011). Den kan være forårsaket av seleksjonsskjevhet, ettersom mange studier er utført i sykehusmiljø der kontrollpersoner har røykerelaterte sykdommer, og forsøkspersoner rekrutteres som en del av studier som ikke primært er utformet for å undersøke røyking (Hui et al., 2011). Det har blitt

vist at røykere oftere har muskel- og skjelettsmerter enn ikke-røykere (Holley et al., 2013; Kvalheim, Sandven, Hagen, & Zwart, 2013). Videre har røykere blant personer med muskelskjelettsmerter mer alvorlige og vedvarende smerter enn ikke-røykere (Felson & Zhang, 2015). Det kan dermed være at en eventuell effekt av å justere for røyk /ikke-røyk, mer er at røyk har en påvirkning på muskel-skjelettsmerte enn å ha sammenheng med artrose. Resultatene fra justerte og ujusterte analyser skilte seg lite særlig fra hverandre, og det kan da tolkes dit hen at det er andre faktorer som påvirker resultatene, eller på den annen side at det ikke er andre faktorer som påvirker fordi det er justert for viktige mulige konfunderende faktorer. Man må være noe forsiktig med tolkningen av resultatene fra hofteartrose grunnet få deltakere. Med så få deltakere kan man få litt tilfeldige resultat og den statistiske styrken på disse resultatene er svakere. Det som likevel er positivt er at alle de andre resultatene går i samme retning, og at man forsiktig kan anta at dette også gjelder for hofteartrose.

5.3 Kliniske implikasjoner

Resultatene i denne oppgaven gikk i retning mot å støtte opp under andre studier som har funnet sammenheng mellom røntgenologisk artrose i kne, hofte og hånd og økende grad av smerter og symptomer. Til tross for at denne studien finner en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og smerter og symptomer, er det mye litteratur som ikke gjør det, og det er fortsatt ikke helt klart hva som er sann kunnskap om dette temaet. Så, hva har det å si om man finner eller ikke finner en sammenheng mellom røntgenologisk artrose og smerte og symptomer? Kunnskap om dette er viktig for eksempel ved protesekirurgi. Valg av behandlingstiltak som kirurgi for knesmerter har gjerne blitt vurdert ved tilstedeværelse av radiografiske abnormaliteter (Bedson & Croft, 2008) Det har blitt mer vanlig de siste årene å definere artrose ut fra kliniske klassifikasjonskriterier. Her har NICE vist seg å være et godt verktøy for kne- og hofteartrose (Skou et al., 2020; Young et al., 2020), mens klassifikasjonskriterier er under utarbeidelse for håndartrose (Haugen et al., 2020). Indikasjonen for innsetting av protese varierer fra land til land (Dieppe et al., 2009). Det er generelt akseptert at indikasjonene for kne- og hofteprotese er smerte og funksjonshemming når ikke-kirurgiske inngrep som pasientutdannelse, medisiner, ganghjelpemidler og fysioterapi er utprøvd (National Clinical Guideline, 2014). Dieppe med kollegaer (2009) skriver at ettersom det ikke er sammenheng mellom røntgenologisk artrose og symptomer så forsterker dette behovet for å vurdere pasienter på grunnlag av tilstandens innvirkning på deres liv, og ikke på grad av røntgen når de blir vurdert for kirurgi, men på den annen side vil

det være synd å bytte et ledd hvis det viser seg at smertene ikke kommer fra de strukturene som er byttet ut.

Å vite at en person har røntgenologisk definert artrose, tillater en kanskje ikke å forutsi nøyaktig tilstedeværelse av smerte hos den personen, men bidrar til vår forståelse av smerte ved artrose. Å forstå patofysiologien av smerte ved artrose vil til slutt kunne føre til rasjonelle terapeutiske beslutninger for denne sykdommen, som har minimale behandlingsmuligheter (Neogi et al., 2009). Fordi mange pasienter med hoftesmerter ikke har røntgenologisk hofteartrose, bør helsepersonell fortsette med evaluering og behandling av artrose til tross for negative røntgenfunn (Kim et al., 2015). I fremtidige studier bør sosiale, psykiske og fysiske faktorer ved smerteregistreringen også tas hensyn til, samtidig som det bør være mer fokus på hvilke faktorer som påvirker smertene istedenfor å fokusere på hvordan smerten korrelerer spesifikt for grad av røntgenologisk artrose. Nyere studier tyder på at det er bestemte faktorer som assosieres med smerte istedenfor grad av røntgenologisk artrose (Schiphof et al., 2013).

5.4 Masterprosjektets styrker og svakheter

Det er mange styrker ved MUST prosjektet. Protokollen er godt beskrevet i Østerås et al (2013), og man brukte de metodene og testene som i 2010 var internasjonalt anbefalt. En svakhet ved dette masterprosjektet, er at det kunne vært brukt mer inngående statistiske modeller. Eksempelvis kunne det vært sett på sammenheng mellom alvorlighetsgrad av artrose og smerte og symptomer, for eksempel hver røntgengrad opp mot smerte og symptomer. Videre kunne det ha blitt kontrollert for flere mulige konfunderende faktorer, eksempelvis komorbiditeter eller fysisk aktivitetsnivå. Det kan også tenkes å være en svakhet at jeg ikke har tatt høyde for at mange av deltakerne kan ha artrose både i kne, hofte eller hånd, og kombinasjoner av disse. Man kunne sett på om deltakerne med artrose i flere kroppsområder er mer plaget enn de med artrose kun i ett kroppsområde.

6.0 Konklusjon

Denne masteroppgaven hadde som formål å undersøke grad av sammenheng mellom røntgenologisk vurdert artrose og selvrappert smerte, symptom og stivhet i kne, hofte og hånd. Med forbehold om metodologiske svakheter, viste denne undersøkelsen at det var en sammenheng mellom smerte, symptomer og røntgenologisk kne- og hofteartrose. Deltakere med mindre smerte og symptomer hadde lavere odds ratio for røntgenologisk kne-, og hofteartrose sammenlignet med de uten røntgenologisk artrose. For hånd hadde deltakere med mer smerte høyere odds ratio for røntgenologisk håndartrose sammenlignet med deltakere uten røntgenologisk håndartrose, men dette gjaldt ikke for stivhet.


7.0 Referanser

- Abdelaziz, H., Balde, O. M., Citak, M., Gehrke, T., Magan, A., & Haasper, C. (2019). Kellgren-Lawrence scoring system underestimates cartilage damage when indicating TKA: preoperative radiograph versus intraoperative photograph. *Arch Orthop Trauma Surg*, *139*(9), 1287-1292. doi:10.1007/s00402-019-03223-6
- Abramoff, B., & Caldera, F. E. (2020). Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *Med Clin North Am*, *104*(2), 293-311. doi:10.1016/j.mcna.2019.10.007
- Allen, K. D., DeVellis, R. F., Renner, J. B., Kraus, V. B., & Jordan, J. M. (2007). Validity and factor structure of the AUSCAN Osteoarthritis Hand Index in a community-based sample. *Osteoarthritis Cartilage*, *15*(7), 830-836. doi:10.1016/j.joca.2007.01.012
- Althubaiti, A. (2016). Information bias in health research: definition, pitfalls, and adjustment methods. *J Multidiscip Healthc*, *9*, 211-217. doi:10.2147/JMDH.S104807
- Altman, R., Alarcon, G., Appelrouth, D., Bloch, D., Borenstein, D., Brandt, K., . . . et al. (1990). The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*, *33*(11), 1601-1610. doi:10.1002/art.1780331101
- Altman, R., Asch, E., Bloch, D., Bole, G., Borenstein, D., Brandt, K., . . . et al. (1986). Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association. *Arthritis Rheum*, *29*(8), 1039-1049. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3741515>
- Altman, R., & Gold, G. E. (2007). Atlas of individual radiographic features in osteoarthritis, revised. *Osteoarthritis Cartilage*, *15 Suppl A*, A1-56. doi:10.1016/j.joca.2006.11.009
- Amin, S., LaValley, M. P., Guermazi, A., Grigoryan, M., Hunter, D. J., Clancy, M., . . . Felson, D. T. (2005). The relationship between cartilage loss on magnetic resonance imaging and radiographic progression in men and women with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *52*(10), 3152-3159. doi:10.1002/art.21296
- Amin, S., Niu, J., Guermazi, A., Grigoryan, M., Hunter, D. J., Clancy, M., . . . Felson, D. T. (2007). Cigarette smoking and the risk for cartilage loss and knee pain in men with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, *66*(1), 18-22. doi:10.1136/ard.2006.056697
- Anakwe, R. E., & Middleton, S. D. (2011). Osteoarthritis at the base of the thumb. *BMJ*, *343*, d7122. doi:10.1136/bmj.d7122

- Anderson, S. A., & Loeser, R. F. (2010). Why is osteoarthritis an age-related disease? *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 24(1), 15-26. doi:10.1016/j.berh.2009.08.006
- Arendt-Nielsen, L., Nie, H., Laursen, M. B., Laursen, B. S., Madeleine, P., Simonsen, O. H., & Graven-Nielsen, T. (2010). Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*, 149(3), 573-581. doi:10.1016/j.pain.2010.04.003
- Axford, J., Heron, C., Ross, F., & Victor, C. R. (2008). Management of knee osteoarthritis in primary care: pain and depression are the major obstacles. *J Psychosom Res*, 64(5), 461-467. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.11.009
- Ayis, S., & Dieppe, P. (2009). The natural history of disability and its determinants in adults with lower limb musculoskeletal pain. *J Rheumatol*, 36(3), 583-591. doi:10.3899/jrheum.080455
- Barker, K., Lamb, S. E., Toye, F., Jackson, S., & Barrington, S. (2004). Association between radiographic joint space narrowing, function, pain and muscle power in severe osteoarthritis of the knee. *Clin Rehabil*, 18(7), 793-800. doi:10.1191/0269215504cr754oa
- Bedson, J., & Croft, P. R. (2008). The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature. *BMC Musculoskeletal Disord*, 9, 116. doi:10.1186/1471-2474-9-116
- Bellamy, N., Buchanan, W. W., Goldsmith, C. H., Campbell, J., & Stitt, L. W. (1988). Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*, 15(12), 1833-1840. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3068365>
- Bellamy, N., Campbell, J., Haraoui, B., Buchbinder, R., Hobby, K., Roth, J. H., & MacDermid, J. C. (2002). Dimensionality and clinical importance of pain and disability in hand osteoarthritis: Development of the Australian/Canadian (AUSCAN) Osteoarthritis Hand Index. *Osteoarthritis Cartilage*, 10(11), 855-862. doi:10.1053/joca.2002.0837
- Bellamy, N., Campbell, J., Haraoui, B., Gerez-Simon, E., Buchbinder, R., Hobby, K., & MacDermid, J. C. (2002). Clinimetric properties of the AUSCAN Osteoarthritis Hand Index: an evaluation of reliability, validity and responsiveness. *Osteoarthritis Cartilage*, 10(11), 863-869. doi:10.1053/joca.2002.0838
- Bellamy, N., Hochberg, M., Tubach, F., Martin-Mola, E., Awada, H., Bombardier, C., . . . Dougados, M. (2015). Development of multinational definitions of minimal clinically

- important improvement and patient acceptable symptomatic state in osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 67(7), 972-980. doi:10.1002/acr.22538
- Bellamy, N., Wilson, C., & Hendrikz, J. (2011). Population-based normative values for the Australian/Canadian (AUSCAN) Hand Osteoarthritis Index: part 2. *Semin Arthritis Rheum*, 41(2), 149-156. doi:10.1016/j.semarthrit.2011.03.003
- Berenbaum, F. (2013). Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis Cartilage*, 21(1), 16-21. doi:10.1016/j.joca.2012.11.012
- Bijlsma, J. W., Berenbaum, F., & Lafeber, F. P. (2011). Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. *Lancet*, 377(9783), 2115-2126. doi:10.1016/S0140-6736(11)60243-2
- Bijsterbosch, J., Haugen, I. K., Malines, C., Maheu, E., Rosendaal, F. R., Watt, I., . . . Kloppenburg, M. (2011). Reliability, sensitivity to change and feasibility of three radiographic scoring methods for hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 70(8), 1465-1467. doi:10.1136/ard.2010.143479
- Birrell, F., Lunt, M., Macfarlane, G., & Silman, A. (2005). Association between pain in the hip region and radiographic changes of osteoarthritis: results from a population-based study. *Rheumatology (Oxford)*, 44(3), 337-341. doi:10.1093/rheumatology/keh458
- Bobos, P., MacDermid, J. C., Boutsikari, E. C., Lalone, E. A., Ferreira, L., & Grewal, R. (2020). Evaluation of the content validity index of the Australian/Canadian osteoarthritis hand index, the patient-rated wrist/hand evaluation and the thumb disability exam in people with hand arthritis. *Health Qual Life Outcomes*, 18(1), 302. doi:10.1186/s12955-020-01556-0
- Bradley, L. A. (2004). Recent approaches to understanding osteoarthritis pain. *J Rheumatol Suppl*, 70, 54-60. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15132356>
- Brown, T. D., Johnston, R. C., Saltzman, C. L., Marsh, J. L., & Buckwalter, J. A. (2006). Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma*, 20(10), 739-744. doi:10.1097/01.bot.0000246468.80635.ef
- Buckwalter, J. A., & Martin, J. A. (2006). Osteoarthritis. *Adv Drug Deliv Rev*, 58(2), 150-167. doi:10.1016/j.addr.2006.01.006
- Buckwalter, J. A., Saltzman, C., & Brown, T. (2004). The impact of osteoarthritis: implications for research. *Clin Orthop Relat Res*(427 Suppl), S6-15. doi:10.1097/01.blo.0000143938.30681.9d

- Bølstad K, Svege I, Bjerkebakke O, Elfving S, Svensson P, Eitzen I, . . . Risberg MA. (2016). Translation and Cross-Cultural Adaptation of the Norwegian Version of the Hip Dysfunction and Osteoarthritis Outcome Score 2.0 (HOOS 2.0) Retrieved from www.koos.nu
- Cho, H. J., Morey, V., Kang, J. Y., Kim, K. W., & Kim, T. K. (2015). Prevalence and Risk Factors of Spine, Shoulder, Hand, Hip, and Knee Osteoarthritis in Community-dwelling Koreans Older Than Age 65 Years. *Clin Orthop Relat Res*, 473(10), 3307-3314. doi:10.1007/s11999-015-4450-3
- Cicutтини, F. M., & Wluka, A. E. (2014). Osteoarthritis: Is OA a mechanical or systemic disease? *Nat Rev Rheumatol*, 10(9), 515-516. doi:10.1038/nrrheum.2014.114
- Clauw, D. J., & Witter, J. (2009). Pain and rheumatology: thinking outside the joint. *Arthritis Rheum*, 60(2), 321-324. doi:10.1002/art.24326
- Clohisy, J. C., Dobson, M. A., Robison, J. F., Warth, L. C., Zheng, J., Liu, S. S., . . . Callaghan, J. J. (2011). Radiographic structural abnormalities associated with premature, natural hip-joint failure. *J Bone Joint Surg Am*, 93 Suppl 2, 3-9. doi:10.2106/JBJS.J.01734
- Collins, N. J., Misra, D., Felson, D. T., Crossley, K. M., & Roos, E. M. (2011). Measures of knee function: International Knee Documentation Committee (IKDC) Subjective Knee Evaluation Form, Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score Physical Function Short Form (KOOS-PS), Knee Outcome Survey Activities of Daily Living Scale (KOS-ADL), Lysholm Knee Scoring Scale, Oxford Knee Score (OKS), Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Activity Rating Scale (ARS), and Tegner Activity Score (TAS). *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 63 Suppl 11, S208-228. doi:10.1002/acr.20632
- Collins, N. J., Prinsen, C. A., Christensen, R., Bartels, E. M., Terwee, C. B., & Roos, E. M. (2016). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis Cartilage*, 24(8), 1317-1329. doi:10.1016/j.joca.2016.03.010
- Colloca, L., & Benedetti, F. (2006). How prior experience shapes placebo analgesia. *Pain*, 124(1-2), 126-133. doi:10.1016/j.pain.2006.04.005
- 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:10.1136/bmj.39490.608009.AD

- Conrozier, T., Lequesne, M. G., Tron, A. M., Mathieu, P., Berdah, L., & Vignon, E. (1997). The effects of position on the radiographic joint space in osteoarthritis of the hip. *Osteoarthritis Cartilage*, 5(1), 17-22. doi:10.1016/s1063-4584(97)80028-3
- Cooper, C., Inskip, H., Croft, P., Campbell, L., Smith, G., McLaren, M., & Coggon, D. (1998). Individual risk factors for hip osteoarthritis: obesity, hip injury, and physical activity. *Am J Epidemiol*, 147(6), 516-522. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a009482
- Creamer, P. (2004). Current perspectives on the clinical presentation of joint pain in human OA. *Novartis Found Symp*, 260, 64-74; discussion 74-68, 100-104, 277-109. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15283444>
- Creamer, P., & Hochberg, M. C. (1997). Why does osteoarthritis of the knee hurt-- sometimes? *Br J Rheumatol*, 36(7), 726-728. doi:10.1093/rheumatology/36.7.726
- Creamer, P., & Hochberg, M. C. (1998). The relationship between psychosocial variables and pain reporting in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Care Res*, 11(1), 60-65. doi:10.1002/art.1790110110
- 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:10.1136/annrheumdis-2013-204763
- Culvenor, A. G., Engen, C. N., Oiestad, B. E., Engebretsen, L., & Risberg, M. A. (2015). Defining the presence of radiographic knee osteoarthritis: a comparison between the Kellgren and Lawrence system and OARSI atlas criteria. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 23(12), 3532-3539. doi:10.1007/s00167-014-3205-0
- Dahaghin, S., Bierma-Zeinstra, S. M., Ginai, A. Z., Pols, H. A., Hazes, J. M., & Koes, B. W. (2005). Prevalence and pattern of radiographic hand osteoarthritis and association with pain and disability (the Rotterdam study). *Ann Rheum Dis*, 64(5), 682-687. doi:10.1136/ard.2004.023564
- Dahaghin, S., Bierma-Zeinstra, S. M., Hazes, J. M., & Koes, B. W. (2006). Clinical burden of radiographic hand osteoarthritis: a systematic appraisal. *Arthritis Rheum*, 55(4), 636-647. doi:10.1002/art.22109
- Dahl, H. A., & Rinvik, E. (2010). *Menneskets funksjonelle anatomi : med hovedvekt p  bevegelsesapparatet* (3. utg. ed.). Oslo: Cappelen akademisk.
- Damen, J., Schiphof, D., Wolde, S. T., Cats, H. A., Bierma-Zeinstra, S. M., & Oei, E. H. (2014). Inter-observer reliability for radiographic assessment of early osteoarthritis

- features: the CHECK (cohort hip and cohort knee) study. *Osteoarthritis Cartilage*, 22(7), 969-974. doi:10.1016/j.joca.2014.05.007
- de Groot, I. B., Reijman, M., Terwee, C. B., Bierma-Zeinstra, S. M., Favejee, M., Roos, E. M., & Verhaar, J. A. (2007). Validation of the Dutch version of the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score. *Osteoarthritis Cartilage*, 15(1), 104-109. doi:10.1016/j.joca.2006.06.014
- Deshields, T. L., Tait, R. C., Gfeller, J. D., & Chibnall, J. T. (1995). Relationship between social desirability and self-report in chronic pain patients. *Clin J Pain*, 11(3), 189-193. doi:10.1097/00002508-199509000-00005
- Dieppe, P., Judge, A., Williams, S., Ikwueke, I., Guenther, K. P., Floeren, M., . . . Group, E. S. (2009). Variations in the pre-operative status of patients coming to primary hip replacement for osteoarthritis in European orthopaedic centres. *BMC Musculoskeletal Disord*, 10, 19. doi:10.1186/1471-2474-10-19
- Dieppe, P., & Lohmander, L. S. (2005). Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *Lancet*, 365(9463), 965-973. doi:10.1016/S0140-6736(05)71086-2
- Ding, C., Cicuttini, F., Blizzard, L., & Jones, G. (2007). Smoking interacts with family history with regard to change in knee cartilage volume and cartilage defect development. *Arthritis Rheum*, 56(5), 1521-1528. doi:10.1002/art.22591
- Dominick, K. L., Ahern, F. M., Gold, C. H., & Heller, D. A. (2004). Health-related quality of life and health service use among older adults with osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, 51(3), 326-331. doi:10.1002/art.20390
- Dreiser, R. L., Maheu, E., Guillou, G. B., Caspard, H., & Grouin, J. M. (1995). Validation of an algofunctional index for osteoarthritis of the hand. *Rev Rhum Engl Ed*, 62(6 Suppl 1), 43S-53S. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7583182>
- Duncan, R., Peat, G., Thomas, E., Hay, E., McCall, I., & Croft, P. (2007). Symptoms and radiographic osteoarthritis: not as discordant as they are made out to be? *Ann Rheum Dis*, 66(1), 86-91. doi:10.1136/ard.2006.052548
- Duncan, R., Peat, G., Thomas, E., Wood, L., Hay, E., & Croft, P. (2008). How do pain and function vary with compartmental distribution and severity of radiographic knee osteoarthritis? *Rheumatology (Oxford)*, 47(11), 1704-1707. doi:10.1093/rheumatology/ken339
- Felson, D. T. (2004). An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*, 42(1), 1-9, v. doi:10.1016/S0033-8389(03)00161-1

- Felson, D. T. (2013). Osteoarthritis as a disease of mechanics. *Osteoarthritis Cartilage*, 21(1), 10-15. doi:10.1016/j.joca.2012.09.012
- Felson, D. T., Chaisson, C. E., Hill, C. L., Totterman, S. M., Gale, M. E., Skinner, K. M., . . . Gale, D. R. (2001). The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med*, 134(7), 541-549. doi:10.7326/0003-4819-134-7-200104030-00007
- Felson, D. T., & Zhang, Y. (2015). Smoking and osteoarthritis: a review of the evidence and its implications. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(3), 331-333. doi:10.1016/j.joca.2014.11.022
- 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: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 Rheum*, 38(10), 1500-1505. doi:10.1002/art.1780381017
- Finan, P. H., Buenaver, L. F., Bounds, S. C., Hussain, S., Park, R. J., Haque, U. J., . . . Smith, M. T. (2013). Discordance between pain and radiographic severity in knee osteoarthritis: findings from quantitative sensory testing of central sensitization. *Arthritis Rheum*, 65(2), 363-372. doi:10.1002/art.34646
- Flugsrud, G. B., Nordsletten, L., Reinholt, F. P., Risberg, M. A., Rydevik, K., & Uhlig, T. (2010). [Osteoarthritis]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 130(21), 2136-2140. doi:10.4045/tidsskr.09.1054
- Fransen, M., & McConnell, S. (2008). Exercise for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*(4), CD004376. doi:10.1002/14651858.CD004376.pub2
- Gabay, O., & Gabay, C. (2013). Hand osteoarthritis: new insights. *Joint Bone Spine*, 80(2), 130-134. doi:10.1016/j.jbspin.2012.06.011
- Gamsa, A. (1990). Is emotional disturbance a precipitator or a consequence of chronic pain? *Pain*, 42(2), 183-195. doi:10.1016/0304-3959(90)91161-B
- Gelber, A. C., Hochberg, M. C., Mead, L. A., Wang, N. Y., Wigley, F. M., & Klag, M. J. (2000). Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med*, 133(5), 321-328. doi:10.7326/0003-4819-133-5-200009050-00007

- Giardino, N. D., Jensen, M. P., Turner, J. A., Ehde, D. M., & Cardenas, D. D. (2003). Social environment moderates the association between catastrophizing and pain among persons with a spinal cord injury. *Pain, 106*(1-2), 19-25. doi:10.1016/s0304-3959(03)00226-4
- Gossec, L., Jordan, J. M., Mazuca, S. A., Lam, M. A., Suarez-Almazor, M. E., Renner, J. B., . . . OA, O.-O. t. f. t. a. r. a. o. m. i. (2008). Comparative evaluation of three semi-quantitative radiographic grading techniques for knee osteoarthritis in terms of validity and reproducibility in 1759 X-rays: report of the OARSI-OMERACT task force. *Osteoarthritis Cartilage, 16*(7), 742-748. doi:10.1016/j.joca.2008.02.021
- Gregory, J. S., Waarsing, J. H., Day, J., Pols, H. A., Reijman, M., Weinans, H., & Aspden, R. M. (2007). Early identification of radiographic osteoarthritis of the hip using an active shape model to quantify changes in bone morphometric features: can hip shape tell us anything about the progression of osteoarthritis? *Arthritis Rheum, 56*(11), 3634-3643. doi:10.1002/art.22982
- Grotle, M., Hagen, K. B., Natvig, B., Dahl, F. A., & Kvien, T. K. (2008a). Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord, 9*, 132. doi:10.1186/1471-2474-9-132
- Grotle, M., Hagen, K. B., Natvig, B., Dahl, F. A., & Kvien, T. K. (2008b). Prevalence and burden of osteoarthritis: results from a population survey in Norway. *J Rheumatol, 35*(4), 677-684. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18278832>
- Guermazi, A., Niu, J., Hayashi, D., Roemer, F. W., Englund, M., Neogi, T., . . . Felson, D. T. (2012). Prevalence of abnormalities in knees detected by MRI in adults without knee osteoarthritis: population based observational study (Framingham Osteoarthritis Study). *BMJ, 345*, e5339. doi:10.1136/bmj.e5339
- Hadler, N. M. (1992). Knee pain is the malady--not osteoarthritis. *Ann Intern Med, 116*(7), 598-599. doi:10.7326/0003-4819-116-7-598
- Halvorsen, K. (2008). *Å forske på samfunnet : en innføring i samfunnsvitenskapelig metode* (5. utg. ed.). Oslo: Cappelen akademisk forl.
- Hanna, F. S., Wluka, A. E., Bell, R. J., Davis, S. R., & Cicuttini, F. M. (2004). Osteoarthritis and the postmenopausal woman: Epidemiological, magnetic resonance imaging, and radiological findings. *Semin Arthritis Rheum, 34*(3), 631-636. doi:10.1016/j.semarthrit.2004.07.007

- Hannan, M. T., Felson, D. T., & Pincus, T. (2000). Analysis of the discordance between radiographic changes and knee pain in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*, *27*(6), 1513-1517. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10852280>
- Hart, D., Spector, T., Egger, P., Coggon, D., & Cooper, C. (1994). Defining osteoarthritis of the hand for epidemiological studies: the Chingford Study. *Ann Rheum Dis*, *53*(4), 220-223. doi:10.1136/ard.53.4.220
- Haugen, I. K., & Boyesen, P. (2011). Imaging modalities in hand osteoarthritis--and perspectives of conventional radiography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography. *Arthritis Res Ther*, *13*(6), 248. doi:10.1186/ar3509
- Haugen, I. K., Boyesen, P., Slatkowsky-Christensen, B., Sesseng, S., Bijsterbosch, J., van der Heijde, D., & Kvien, T. K. (2012). Comparison of features by MRI and radiographs of the interphalangeal finger joints in patients with hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, *71*(3), 345-350. doi:10.1136/annrheumdis-2011-200028
- Haugen, I. K., Englund, M., Aliabadi, P., Niu, J., Clancy, M., Kvien, T. K., & Felson, D. T. (2011). Prevalence, incidence and progression of hand osteoarthritis in the general population: the Framingham Osteoarthritis Study. *Ann Rheum Dis*, *70*(9), 1581-1586. doi:10.1136/ard.2011.150078
- Haugen, I. K., Felson, D. T., Abhishek, A., Berenbaum, F., Bierma-Zeinstra, S., Borgen, T., . . . Kloppenburg, M. (2020). Development of classification criteria for hand osteoarthritis: comparative analyses of persons with and without hand osteoarthritis. *RMD Open*, *6*(2). doi:10.1136/rmdopen-2020-001265
- Haugen, I. K., Slatkowsky-Christensen, B., Boyesen, P., van der Heijde, D., & Kvien, T. K. (2013). Cross-sectional and longitudinal associations between radiographic features and measures of pain and physical function in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, *21*(9), 1191-1198. doi:10.1016/j.joca.2013.04.004
- Haugen, I. K., Slatkowsky-Christensen, B., Lessem, J., & Kvien, T. K. (2010). The responsiveness of joint counts, patient-reported measures and proposed composite scores in hand osteoarthritis: analyses from a placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*, *69*(8), 1436-1440. doi:10.1136/ard.2008.100156
- Hawker, G. A., Gignac, M. A., Badley, E., Davis, A. M., French, M. R., Li, Y., . . . Lou, W. (2011). A longitudinal study to explain the pain-depression link in older adults with osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, *63*(10), 1382-1390. doi:10.1002/acr.20298

- Hawker, G. A., Stewart, L., French, M. R., Cibere, J., Jordan, J. M., March, L., . . . Gooberman-Hill, R. (2008). Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage*, *16*(4), 415-422. doi:10.1016/j.joca.2007.12.017
- Hayashi, D., Roemer, F. W., & Guermazi, A. (2016). Imaging for osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*, *59*(3), 161-169. doi:10.1016/j.rehab.2015.12.003
- Heliövaara, M., Makela, M., Impivaara, O., Knekt, P., Aromaa, A., & Sievers, K. (1993). Association of overweight, trauma and workload with coxarthrosis. A health survey of 7,217 persons. *Acta Orthop Scand*, *64*(5), 513-518. doi:10.3109/17453679308993681
- Hellio Le Graverand, M. P., Mazzuca, S., Duryea, J., & Brett, A. (2009). Radiographic-based grading methods and radiographic measurement of joint space width in osteoarthritis. *Radiol Clin North Am*, *47*(4), 567-579. doi:10.1016/j.rcl.2009.04.004
- Hill, C. L., Gale, D. G., Chaisson, C. E., Skinner, K., Kazis, L., Gale, M. E., & Felson, D. T. (2001). Knee effusions, popliteal cysts, and synovial thickening: association with knee pain in osteoarthritis. *J Rheumatol*, *28*(6), 1330-1337. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11409127>
- Holley, A. L., Law, E. F., Tham, S. W., Myaing, M., Noonan, C., Strachan, E., & Palermo, T. M. (2013). Current smoking as a predictor of chronic musculoskeletal pain in young adult twins. *J Pain*, *14*(10), 1131-1139. doi:10.1016/j.jpain.2013.04.012
- Hui, M., Doherty, M., & Zhang, W. (2011). Does smoking protect against osteoarthritis? Meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis*, *70*(7), 1231-1237. doi:10.1136/ard.2010.142323
- Hunter, D. J., & Bierma-Zeinstra, S. (2019). Osteoarthritis. *Lancet*, *393*(10182), 1745-1759. doi:10.1016/S0140-6736(19)30417-9
- Hunter, D. J., McDougall, J. J., & Keefe, F. J. (2009). The symptoms of osteoarthritis and the genesis of pain. *Med Clin North Am*, *93*(1), 83-100, xi. doi:10.1016/j.mcna.2008.08.008
- Iidaka, T., Muraki, S., Akune, T., Oka, H., Kodama, R., Tanaka, S., . . . Yoshimura, N. (2016). Prevalence of radiographic hip osteoarthritis and its association with hip pain in Japanese men and women: the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*, *24*(1), 117-123. doi:10.1016/j.joca.2015.07.017
- Jacquet, C., Pioger, C., Khakha, R., Steltzlen, C., Kley, K., Pujol, N., & Ollivier, M. (2021). Evaluation of the "Minimal Clinically Important Difference" (MCID) of the KOOS,

- KSS and SF-12 scores after open-wedge high tibial osteotomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 29(3), 820-826. doi:10.1007/s00167-020-06026-0
- Johnsen, M. B., Hellevik, A. I., Smastuen, M. C., Langhammer, A., Furnes, O., Flugsrud, G. B., . . . Storheim, K. (2017). The mediating effect of body mass index on the relationship between smoking and hip or knee replacement due to primary osteoarthritis. A population-based cohort study (the HUNT Study). *PLoS One*, 12(12), e0190288. doi:10.1371/journal.pone.0190288
- Johnsen, M. B., Pihl, K., Nissen, N., Sorensen, R. R., Jorgensen, U., Englund, M., & Thorlund, J. B. (2019). The association between smoking and knee osteoarthritis in a cohort of Danish patients undergoing knee arthroscopy. *BMC Musculoskelet Disord*, 20(1), 141. doi:10.1186/s12891-019-2518-z
- Johnson, V. L., & Hunter, D. J. (2014). The epidemiology of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(1), 5-15. doi:10.1016/j.berh.2014.01.004
- Jones, G., Cooley, H. M., & Bellamy, N. (2001). A cross-sectional study of the association between Heberden's nodes, radiographic osteoarthritis of the hands, grip strength, disability and pain. *Osteoarthritis Cartilage*, 9(7), 606-611. doi:10.1053/joca.2001.0460
- 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*, 34(1), 172-180. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17216685>
- Kean, W. F., Kean, R., & Buchanan, W. W. (2004). Osteoarthritis: symptoms, signs and source of pain. *Inflammopharmacology*, 12(1), 3-31. doi:10.1163/156856004773121347
- Keenan, O. J. F., Holland, G., Maempel, J. F., Keating, J. F., & Scott, C. E. H. (2020). Correlations between radiological classification systems and confirmed cartilage loss in severe knee osteoarthritis. *Bone Joint J*, 102-B(3), 301-309. doi:10.1302/0301-620X.102B3.BJJ-2019-0337.R1
- Kellgren, J. H., & Lawrence, J. S. (1957). Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*, 16(4), 494-502. doi:10.1136/ard.16.4.494
- Kim, C., Linsenmeyer, K. D., Vlad, S. C., Guermazi, A., Clancy, M. M., Niu, J., & Felson, D. T. (2014). Prevalence of radiographic and symptomatic hip osteoarthritis in an urban

- United States community: the Framingham osteoarthritis study. *Arthritis Rheumatol*, 66(11), 3013-3017. doi:10.1002/art.38795
- Kim, C., Nevitt, M. C., Niu, J., Clancy, M. M., Lane, N. E., Link, T. M., . . . Guermazi, A. (2015). Association of hip pain with radiographic evidence of hip osteoarthritis: diagnostic test study. *BMJ*, 351, h5983. doi:10.1136/bmj.h5983
- Kinds, M. B., Welsing, P. M., Vignon, E. P., Bijlsma, J. W., Viergever, M. A., Marijnissen, A. C., & Lafeber, F. P. (2011). A systematic review of the association between radiographic and clinical osteoarthritis of hip and knee. *Osteoarthritis Cartilage*, 19(7), 768-778. doi:10.1016/j.joca.2011.01.015
- Kjeken, I., Slatkowsky-Christensen, B., Kvien, T. K., & Uhlig, T. (2004). Norwegian version of the Canadian Occupational Performance Measure in patients with hand osteoarthritis: validity, responsiveness, and feasibility. *Arthritis Rheum*, 51(5), 709-715. doi:10.1002/art.20522
- Klassbo, M., Larsson, E., & Mannevik, E. (2003). Hip disability and osteoarthritis outcome score. An extension of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. *Scand J Rheumatol*, 32(1), 46-51. doi:10.1080/03009740310000409
- Kloppenborg, M., Kroon, F. P., Blanco, F. J., Doherty, M., Dziedzic, K. S., Greibrokk, E., . . . Carmona, L. (2019). 2018 update of the EULAR recommendations for the management of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 78(1), 16-24. doi:10.1136/annrheumdis-2018-213826
- 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 Res (Hoboken)*, 63(11), 1535-1542. doi:10.1002/acr.20571
- Kopec, J. A., Rahman, M. M., Berthelot, J. M., Le Petit, C., Aghajanian, J., Sayre, E. C., . . . Badley, E. M. (2007). Descriptive epidemiology of osteoarthritis in British Columbia, Canada. *J Rheumatol*, 34(2), 386-393. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17183616>
- Kothari, M., Guermazi, A., von Ingersleben, G., Miaux, Y., Sieffert, M., Block, J. E., . . . Peterfy, C. G. (2004). Fixed-flexion radiography of the knee provides reproducible joint space width measurements in osteoarthritis. *Eur Radiol*, 14(9), 1568-1573. doi:10.1007/s00330-004-2312-6

- Kvalheim, S., Sandven, I., Hagen, K., & Zwart, J. A. (2013). Smoking as a risk factor for chronic musculoskeletal complaints is influenced by age. The HUNT study. *Pain, 154*(7), 1073-1079. doi:10.1016/j.pain.2013.03.015
- Lane, N. E., Brandt, K., Hawker, G., Peeva, E., Schreyer, E., Tsuji, W., & Hochberg, M. C. (2011). OARSI-FDA initiative: defining the disease state of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage, 19*(5), 478-482. doi:10.1016/j.joca.2010.09.013
- Lanyon, P., O'Reilly, S., Jones, A., & Doherty, M. (1998). Radiographic assessment of symptomatic knee osteoarthritis in the community: definitions and normal joint space. *Ann Rheum Dis, 57*(10), 595-601. doi:10.1136/ard.57.10.595
- Lee, Y. C., Nassikas, N. J., & Clauw, D. J. (2011). The role of the central nervous system in the generation and maintenance of chronic pain in rheumatoid arthritis, osteoarthritis and fibromyalgia. *Arthritis Res Ther, 13*(2), 211. doi:10.1186/ar3306
- Leskinen, J., Eskelinen, A., Huhtala, H., Paavolainen, P., & Remes, V. (2012). The incidence of knee arthroplasty for primary osteoarthritis grows rapidly among baby boomers: a population-based study in Finland. *Arthritis Rheum, 64*(2), 423-428. doi:10.1002/art.33367
- Lethbridge-Cejku, M., Scott, W. W., Jr., Reichle, R., Ettinger, W. H., Zonderman, A., Costa, P., . . . Hochberg, M. C. (1995). Association of radiographic features of osteoarthritis of the knee with knee pain: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Arthritis Care Res, 8*(3), 182-188. doi:10.1002/art.1790080311
- Levekårskartlegging i Ullensaker kommune 2018*. (2018). Retrieved from <https://www.ullensaker.kommune.no/siteassets/10-tekstbibliotek/planer/plan-og-naring/kommuneplan/horing-juli-2019/levekarsundersokelsen.pdf>
- Lluch, E., Torres, R., Nijs, J., & Van Oosterwijck, J. (2014). Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: a systematic literature review. *Eur J Pain, 18*(10), 1367-1375. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.499.x
- Loeser, R. F., Goldring, S. R., Scanzello, C. R., & Goldring, M. B. (2012). Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ. *Arthritis Rheum, 64*(6), 1697-1707. doi:10.1002/art.34453
- Lohmander, L. S., & Roos, E. M. (2007). Clinical update: treating osteoarthritis. *Lancet, 370*(9605), 2082-2084. doi:10.1016/S0140-6736(07)61879-0
- Lombnaes, G. O., Magnusson, K., Osteras, N., Nordsletten, L., Risberg, M. A., & Hagen, K. B. (2017). Distribution of osteoarthritis in a Norwegian population-based cohort:

- associations to risk factor profiles and health-related quality of life. *Rheumatol Int*, 37(9), 1541-1550. doi:10.1007/s00296-017-3721-6
- Lundgren-Nilsson, A., Dencker, A., Palstam, A., Person, G., Horton, M. C., Escorpizo, R., . . . Conaghan, P. G. (2018). Patient-reported outcome measures in osteoarthritis: a systematic search and review of their use and psychometric properties. *RMD Open*, 4(2), e000715. doi:10.1136/rmdopen-2018-000715
- Luyten, F. P., Denti, M., Filardo, G., Kon, E., & Engebretsen, L. (2012). Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 20(3), 401-406. doi:10.1007/s00167-011-1743-2
- Maheu, E., Cadet, C., Gueneugues, S., Ravaud, P., & Dougados, M. (2007). Reproducibility and sensitivity to change of four scoring methods for the radiological assessment of osteoarthritis of the hand. *Ann Rheum Dis*, 66(4), 464-469. doi:10.1136/ard.2006.060277
- Marks, R., & Allegrante, J. P. (2002). Body mass indices in patients with disabling hip osteoarthritis. *Arthritis Res*, 4(2), 112-116. doi:10.1186/ar387
- Marot, V., Murgier, J., Carrozzo, A., Reina, N., Monaco, E., Chiron, P., . . . Cavaignac, E. (2019). Determination of normal KOOS and WOMAC values in a healthy population. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 27(2), 541-548. doi:10.1007/s00167-018-5153-6
- Marshall, M., van der Windt, D., Nicholls, E., Myers, H., & Dziedzic, K. (2011). Radiographic thumb osteoarthritis: frequency, patterns and associations with pain and clinical assessment findings in a community-dwelling population. *Rheumatology (Oxford)*, 50(4), 735-739. doi:10.1093/rheumatology/keq371
- Marshall, M., van der Windt, D., Nicholls, E., Myers, H., Hay, E., & Dziedzic, K. (2009). Radiographic hand osteoarthritis: patterns and associations with hand pain and function in a community-dwelling sample. *Osteoarthritis Cartilage*, 17(11), 1440-1447. doi:10.1016/j.joca.2009.05.009
- Martel-Pelletier, J., Barr, A. J., Cicuttini, F. M., Conaghan, P. G., Cooper, C., Goldring, M. B., . . . Pelletier, J. P. (2016). Osteoarthritis. *Nat Rev Dis Primers*, 2, 16072. doi:10.1038/nrdp.2016.72
- McAlindon, T. E., Cooper, C., Kirwan, J. R., & Dieppe, P. A. (1993). Determinants of disability in osteoarthritis of the knee. *Ann Rheum Dis*, 52(4), 258-262. doi:10.1136/ard.52.4.258

- Mikesky, A. E., Mazzuca, S. A., Brandt, K. D., Perkins, S. M., Damush, T., & Lane, K. A. (2006). Effects of strength training on the incidence and progression of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum*, *55*(5), 690-699. doi:10.1002/art.22245
- Mobasheri, A., & Batt, M. (2016). An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med*, *59*(5-6), 333-339. doi:10.1016/j.rehab.2016.07.004
- Moe, R. H., Garratt, A., Slatkowsky-Christensen, B., Maheu, E., Mowinckel, P., Kvien, T. K., . . . Uhlig, T. (2010). Concurrent evaluation of data quality, reliability and validity of the Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index and the Functional Index for Hand Osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*, *49*(12), 2327-2336. doi:10.1093/rheumatology/keq219
- Mogil, J. S. (1999). The genetic mediation of individual differences in sensitivity to pain and its inhibition. *Proc Natl Acad Sci U S A*, *96*(14), 7744-7751. doi:10.1073/pnas.96.14.7744
- National Clinical Guideline, C. (2014). National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. In *Osteoarthritis: Care and Management in Adults*. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)
- Copyright © National Clinical Guideline Centre, 2014.
- Neogi, T. (2013). The epidemiology and impact of pain in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, *21*(9), 1145-1153. doi:10.1016/j.joca.2013.03.018
- Neogi, T., Felson, D., Niu, J., Nevitt, M., Lewis, C. E., Aliabadi, P., . . . Zhang, Y. (2009). Association between radiographic features of knee osteoarthritis and pain: results from two cohort studies. *BMJ*, *339*, b2844. doi:10.1136/bmj.b2844
- Neogi, T., & Zhang, Y. (2013). Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, *39*(1), 1-19. doi: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 Rheum*, *44*(4), 811-818. doi:10.1002/1529-0131(200104)44:4<811::AID-ANR137>3.0.CO;2-F
- Nilsdotter, A. K., Lohmander, L. S., Klassbo, M., & Roos, E. M. (2003). Hip disability and osteoarthritis outcome score (HOOS)--validity and responsiveness in total hip replacement. *BMC Musculoskelet Disord*, *4*, 10. doi:10.1186/1471-2474-4-10
- O'Brien, T., & Breivik, H. (2012). The impact of chronic pain-European patients' perspective over 12 months. *Scand J Pain*, *3*(1), 23-29. doi:10.1016/j.sjpain.2011.11.004

- O'Neill, T. W., & Felson, D. T. (2018). Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Curr Osteoporos Rep*, 16(5), 611-616. doi:10.1007/s11914-018-0477-1
- O'Neill, T. W., McCabe, P. S., & McBeth, J. (2018). Update on the epidemiology, risk factors and disease outcomes of osteoarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 32(2), 312-326. doi:10.1016/j.berh.2018.10.007
- O'Reilly, S. C., Muir, K. R., & Doherty, M. (1996). Screening for pain in knee osteoarthritis: which question? *Ann Rheum Dis*, 55(12), 931-933. doi:10.1136/ard.55.12.931
- Ogata, K., Whiteside, L. A., Lesker, P. A., & Simmons, D. J. (1977). The effect of varus stress on the moving rabbit knee joint. *Clin Orthop Relat Res*(129), 313-318. doi:10.1097/00003086-197711000-00044
- Oiestad, B. E., Engebretsen, L., Storheim, K., & Risberg, M. A. (2009). Knee osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury: a systematic review. *Am J Sports Med*, 37(7), 1434-1443. doi:10.1177/0363546509338827
- Oiestad, 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:10.1136/bjsm.2010.073130
- 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 Rheum*, 38(8), 1134-1141. doi:10.1002/art.1780380817
- Ornetti, P., Parratte, S., Gossec, L., Tavernier, C., Argenson, J. N., Roos, E. M., . . . Maillefert, J. F. (2008). Cross-cultural adaptation and validation of the French version of the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) in knee osteoarthritis patients. *Osteoarthritis Cartilage*, 16(4), 423-428. doi:10.1016/j.joca.2007.08.007
- Osteras, N., Risberg, M. A., Kvien, T. K., Engebretsen, L., Nordsletten, L., Bruusgaard, D., . . . Natvig, B. (2013). Hand, hip and knee osteoarthritis in a Norwegian population-based study--the MUST protocol. *BMC Musculoskelet Disord*, 14, 201. doi:10.1186/1471-2474-14-201
- Paradowski, P. T., Bergman, S., Sunden-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 Musculoskelet Disord*, 7, 38. doi:10.1186/1471-2474-7-38

- Peat, G., Thomas, E., Duncan, R., Wood, L., Hay, E., & Croft, P. (2006). Clinical classification criteria for knee osteoarthritis: performance in the general population and primary care. *Ann Rheum Dis*, *65*(10), 1363-1367. doi:10.1136/ard.2006.051482
- Peat, G., Thomas, E., Duncan, R., Wood, L., Wilkie, R., Hill, J., . . . Croft, P. (2007). Estimating the probability of radiographic osteoarthritis in the older patient with knee pain. *Arthritis Rheum*, *57*(5), 794-802. doi:10.1002/art.22785
- Pedersen, J. R., Roos, E. M., Thorlund, J. B., Terluin, B., & Ingelsrud, L. H. (2021). Cut-Off Values to Interpret Short-Term Treatment Outcomes After Arthroscopic Meniscal Surgery Measured With the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score. *J Orthop Sports Phys Ther*, 1-31. doi:10.2519/jospt.2021.10149
- Pellegrini, V. D., Jr. (1991). Osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint: the pathophysiology of articular cartilage degeneration. I. Anatomy and pathology of the aging joint. *J Hand Surg Am*, *16*(6), 967-974. doi:10.1016/s0363-5023(10)80054-1
- Pellegrini, V. D., Jr., Olcott, C. W., & Hollenberg, G. (1993). Contact patterns in the trapeziometacarpal joint: the role of the palmar beak ligament. *J Hand Surg Am*, *18*(2), 238-244. doi:10.1016/0363-5023(93)90354-6
- Pereira, D., Peleteiro, B., Araujo, J., Branco, J., Santos, R. A., & Ramos, E. (2011). The effect of osteoarthritis definition on prevalence and incidence estimates: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage*, *19*(11), 1270-1285. doi:10.1016/j.joca.2011.08.009
- Pereira, D., Severo, M., Barros, H., Branco, J., Santos, R. A., & Ramos, E. (2013). The effect of depressive symptoms on the association between radiographic osteoarthritis and knee pain: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*, *14*, 214. doi:10.1186/1471-2474-14-214
- Pereira, D., Severo, M., Santos, R. A., Barros, H., Branco, J., Lucas, R., . . . Ramos, E. (2016). Knee and hip radiographic osteoarthritis features: differences on pain, function and quality of life. *Clin Rheumatol*, *35*(6), 1555-1564. doi:10.1007/s10067-015-3087-7
- Petersson, I. F. (1996). Occurrence of osteoarthritis of the peripheral joints in European populations. *Ann Rheum Dis*, *55*(9), 659-661. doi:10.1136/ard.55.9.659
- Prieto-Alhambra, D., Judge, A., Javaid, M. K., Cooper, C., Diez-Perez, A., & Arden, N. K. (2014). Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis*, *73*(9), 1659-1664. doi:10.1136/annrheumdis-2013-203355

- Rahmati, M., Mobasheri, A., & Mozafari, M. (2016). Inflammatory mediators in osteoarthritis: A critical review of the state-of-the-art, current prospects, and future challenges. *Bone*, 85, 81-90. doi:10.1016/j.bone.2016.01.019
- Rapport, Nasjonalt register for leddproteser, . (2009). Retrieved from Bergen: <https://www.yumpu.com/no/document/read/18521017/rapport-2009-nasjonalt-register-for-leddproteser>
- Reijman, M., Hazes, J. M., Pols, H. A., Bernsen, R. M., Koes, B. W., & Bierma-Zeinstra, S. M. (2004). Validity and reliability of three definitions of hip osteoarthritis: cross sectional and longitudinal approach. *Ann Rheum Dis*, 63(11), 1427-1433. doi:10.1136/ard.2003.016477
- Reyes, C., Leyland, K. M., Peat, G., Cooper, C., Arden, N. K., & Prieto-Alhambra, D. (2016). Association Between Overweight and Obesity and Risk of Clinically Diagnosed Knee, Hip, and Hand Osteoarthritis: A Population-Based Cohort Study. *Arthritis Rheumatol*, 68(8), 1869-1875. doi:10.1002/art.39707
- Ringdal, K. (2018). *Enhet og mangfold : samfunnsvitenskapelig forskning og kvantitativ metode* (4. utg. ed.). Bergen: Fagbokforl.
- Risberg, M. A., Oiestad, B. E., Gunderson, R., Aune, A. K., Engebretsen, L., Culvenor, A., & Holm, I. (2016). Changes in Knee Osteoarthritis, Symptoms, and Function After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A 20-Year Prospective Follow-up Study. *Am J Sports Med*, 44(5), 1215-1224. doi:10.1177/0363546515626539
- Roos, E. M., Herzog, W., Block, J. A., & Bennell, K. L. (2011). Muscle weakness, afferent sensory dysfunction and exercise in knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*, 7(1), 57-63. doi:10.1038/nrrheum.2010.195
- Roos, E. M., & Lohmander, L. S. (2003). The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health Qual Life Outcomes*, 1, 64. doi:10.1186/1477-7525-1-64
- Roos, E. M., Roos, H. P., Ekdahl, C., & Lohmander, L. S. (1998). Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--validation of a Swedish version. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 8(6), 439-448. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9863983>
- Roos, E. M., Roos, H. P., Lohmander, L. S., Ekdahl, C., & Beynnon, B. D. (1998). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*, 28(2), 88-96. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.88

- Roos, E. M., & Toksvig-Larsen, S. (2003). Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. *Health Qual Life Outcomes*, 1, 17. doi:10.1186/1477-7525-1-17
- Rustoen, 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. *Eur J Pain*, 8(6), 555-565. doi:10.1016/j.ejpain.2004.02.002
- Schaefer, L. F., McAlindon, T. E., Eaton, C. B., Roberts, M. B., Haugen, I. K., Smith, S. E., . . . Driban, J. B. (2018). The associations between radiographic hand osteoarthritis definitions and hand pain: data from the osteoarthritis initiative. *Rheumatol Int*, 38(3), 403-413. doi:10.1007/s00296-017-3913-0
- Schiphof, D., Boers, M., & Bierma-Zeinstra, S. M. (2008). Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 67(7), 1034-1036. doi:10.1136/ard.2007.079020
- Schiphof, D., de Klerk, B. M., Kerkhof, H. J., Hofman, A., Koes, B. W., Boers, M., & Bierma-Zeinstra, S. M. (2011). Impact of different descriptions of the Kellgren and Lawrence classification criteria on the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 70(8), 1422-1427. doi:10.1136/ard.2010.147520
- Sharma, L., Song, J., Dunlop, D., Felson, D., Lewis, C. E., Segal, N., . . . Nevitt, M. (2010). Varus and valgus alignment and incident and progressive knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69(11), 1940-1945. doi:10.1136/ard.2010.129742
- Skou, S. T., Koes, B. W., Gronne, D. T., Young, J., & Roos, E. M. (2020). Comparison of three sets of clinical classification criteria for knee osteoarthritis: a cross-sectional study of 13,459 patients treated in primary care. *Osteoarthritis Cartilage*, 28(2), 167-172. doi:10.1016/j.joca.2019.09.003
- Slatkowsky-Christensen, B., Kvien, T. K., & Bellamy, N. (2005). Performance of the Norwegian version of AUSCAN--a disease-specific measure of hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 13(7), 561-567. doi:10.1016/j.joca.2005.02.013
- Sluka, K. A., Berkley, K. J., O'Connor, M. I., Nicolella, D. P., Enoka, R. M., Boyan, B. D., . . . Kohrt, W. M. (2012). Neural and psychosocial contributions to sex differences in knee osteoarthritic pain. *Biol Sex Differ*, 3(1), 26. doi:10.1186/2042-6410-3-26
- Snyder, C. F., Aaronson, N. K., Choucair, A. K., Elliott, T. E., Greenhalgh, J., Halyard, M. Y., . . . Santana, M. (2012). Implementing patient-reported outcomes assessment in clinical practice: a review of the options and considerations. *Qual Life Res*, 21(8), 1305-1314. doi:10.1007/s11136-011-0054-x

- Spector, T. D., & Cooper, C. (1993). Radiographic assessment of osteoarthritis in population studies: whither Kellgren and Lawrence? *Osteoarthritis Cartilage*, *1*(4), 203-206. doi:10.1016/s1063-4584(05)80325-5
- Spector, T. D., & MacGregor, A. J. (2004). Risk factors for osteoarthritis: genetics. *Osteoarthritis Cartilage*, *12 Suppl A*, S39-44. doi:10.1016/j.joca.2003.09.005
- Sunden, A., Lidengren, K., Roos, E. M., Lohmander, L. S., & Ekvall Hansson, E. (2018). Hip complaints differ across age and sex: a population-based reference data for the Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score (HOOS). *Health Qual Life Outcomes*, *16*(1), 200. doi:10.1186/s12955-018-1022-8
- Szebenyi, B., Hollander, A. P., Dieppe, P., Quilty, B., Duddy, J., Clarke, S., & Kirwan, J. R. (2006). Associations between pain, function, and radiographic features in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, *54*(1), 230-235. doi:10.1002/art.21534
- Thomas, A. C., Hubbard-Turner, T., Wikstrom, E. A., & Palmieri-Smith, R. M. (2017). Epidemiology of Posttraumatic Osteoarthritis. *J Athl Train*, *52*(6), 491-496. doi:10.4085/1062-6050-51.5.08
- 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. *Ann Rheum Dis*, *48*(4), 271-280. doi:10.1136/ard.48.4.271
- Vase, L., Riley, J. L., 3rd, & Price, D. D. (2002). A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia. *Pain*, *99*(3), 443-452. doi:10.1016/S0304-3959(02)00205-1
- Veierod, M. B., & Thelle, D. S. (2007). Tverrsnittsstudier. In P. Laake, A. Hjartaker, D. Thelle, & M. Veierod, B. (Eds.), *Epidemiologiske og kliniske forskningsmetoder*. Oslo: Gyldendal Akademisk.
- Villemure, C., Slotnick, B. M., & Bushnell, M. C. (2003). Effects of odors on pain perception: deciphering the roles of emotion and attention. *Pain*, *106*(1-2), 101-108. doi:10.1016/s0304-3959(03)00297-5
- Vina, E. R., & Kwok, C. K. (2018). Epidemiology of osteoarthritis: literature update. *Curr Opin Rheumatol*, *30*(2), 160-167. doi:10.1097/BOR.0000000000000479
- Visser, A. W., Boyesen, P., Haugen, I. K., Schoones, J. W., van der Heijde, D. M., Rosendaal, F. R., & Kloppenburg, M. (2014). Radiographic scoring methods in hand osteoarthritis--a systematic literature search and descriptive review. *Osteoarthritis Cartilage*, *22*(10), 1710-1723. doi:10.1016/j.joca.2014.05.026

- Wang, X., Hunter, D., Xu, J., & Ding, C. (2015). Metabolic triggered inflammation in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 23(1), 22-30. doi:10.1016/j.joca.2014.10.002
- Ware, J. E., Jr., & Sherbourne, C. D. (1992). The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30(6), 473-483. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1593914>
- Williamson, A., & Hoggart, B. (2005). Pain: a review of three commonly used pain rating scales. *J Clin Nurs*, 14(7), 798-804. doi:10.1111/j.1365-2702.2005.01121.x
- Woolf, A. D., & Pfleger, B. (2003). Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ*, 81(9), 646-656. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14710506>
- World Health Organization. Division of Noncommunicable, D., Mental, H., & Obesity, W. H. O. C. o. (1998). *Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June 1997*.
- 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 Cartilage*, 14(11), 1098-1103. doi:10.1016/j.joca.2006.05.005
- Ye, L., Kalichman, L., Spittle, A., Dobson, F., & Bennell, K. (2011). Effects of rehabilitative interventions on pain, function and physical impairments in people with hand osteoarthritis: a systematic review. *Arthritis Res Ther*, 13(1), R28. doi:10.1186/ar3254
- Young, J., Skou, S. T., Koes, B., Grønne, D. T. E. M., & Roos, E. M. (2020). Proportion of patients with hip osteoarthritis in primary care identified by differing clinical criteria: a cross-sectional study of 4699 patients. *Osteoarthritis and Cartilage Open*, 2(4). doi:<https://doi.org/10.1016/j.ocarto.2020.100111>.
- Zhang, W., Doherty, M., Peat, G., Bierma-Zeinstra, M. A., Arden, N. K., Bresnihan, B., . . . Bijlsma, J. W. (2010). EULAR evidence-based recommendations for the diagnosis of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 69(3), 483-489. doi:10.1136/ard.2009.113100
- Zhang, Y., Niu, J., Kelly-Hayes, M., Chaisson, C. E., Aliabadi, P., & Felson, D. T. (2002). Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*, 156(11), 1021-1027. doi:10.1093/aje/kwf141
- Zhang, Y., Xu, L., Nevitt, M. C., Aliabadi, P., Yu, W., Qin, M., . . . Felson, D. T. (2001). Comparison of the prevalence of knee osteoarthritis between the elderly Chinese

population in Beijing and whites in the United States: The Beijing Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*, 44(9), 2065-2071. doi:10.1002/1529-0131(200109)44:9<2065::AID-ART356>3.0.CO;2-Z

Zubieta, J. K., Smith, Y. R., Bueller, J. A., Xu, Y., Kilbourn, M. R., Jewett, D. M., . . .

Stohler, C. S. (2001). Regional mu opioid receptor regulation of sensory and affective dimensions of pain. *Science*, 293(5528), 311-315. doi:10.1126/science.1060952

8.0 Vedlegg

Vedlegg 1- KOOS

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

KOOS – SPØRRESKJEMA FOR KNEPASIENTER

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

NAVN: _____

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

Symptom

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

S1. Har kneet vært hovent?

Aldri Sjelden I blant Ofte Alltid

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

Aldri Sjelden I blant Ofte Alltid

S3. Har kneet haket seg opp eller låst seg?

Aldri Sjelden I blant Ofte Alltid

S4. Har du kunnet rette kneet helt ut?

Alltid Ofte I blant Sjelden Aldri

S5. Har du kunnet bøye kneet helt?

Alltid Ofte I blant Sjelden Aldri

Stivhet

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

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

Ikke noe Litt Moderat Betydelig Ekstremt

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

Ikke noe Litt Moderat Betydelig Ekstremt

Smerte

P1. Hvor ofte har du vondt i kneet?

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

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

P2. Snu/vende på belastet kne

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

P3. Rette kneet helt ut

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

P4. Bøye kneet helt

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

P5. Gå på flatt underlag

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

P6. Gå opp eller ned trapper

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

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

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

P8. Sittende eller liggende

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

P9. Stående

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

Funksjon i hverdagen

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

A1. Gå ned trapper

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

A2. Gå opp trapper

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

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

A3. Reise deg fra sittende stilling

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

A4. Stå stille

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

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

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

A6. Gå på flatt underlag

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

A7. Gå inn/ut av bil

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

A8. Handle/gjøre innkjøp

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

A9. Ta på sokker/strømper

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

A10. Stå opp fra sengen

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

A11. Ta av sokker/strømper

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

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

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

A13. Gå inn og ut av badekar/dusj

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

A14. Sitte

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

A15. Sette deg og reise deg fra toalettet

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

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

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

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

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

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

Funksjon, sport og fritid

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

SP1. Sitte på huk

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

SP2. Løpe

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

SP3. Hoppe

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

SP4. Snu/vende på belastet kne

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

SP5. Stå på kne

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

Livskvalitet

Q1. Hvor ofte gjør ditt kneproblem seg bemerket?

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

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

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

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

Fullstendigl	I stor grad	Moderat	Til en viss grad	Ikke i det hele tatt
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

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

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

HOOS Spørreskjema for hoftepasienter

Dato: _____ Personnummer: _____

Navn: _____

Instruksjoner: Dette spørreskjemaet inneholder spørsmål om hvordan du opplever hofteleddet ditt. Informasjonen skal hjelpe til med å kartlegge hvordan du har det og hvordan du fungerer i dagliglivet. Besvar spørsmålene ved å krysse av for det alternativet du synes passer best for deg (kun ett kryss for hvert spørsmål). Er du usikker, kryss likevel av for det alternativet som føles riktigst.

Symptomer

Tenk på symptomene og vanskelighetene du har hatt fra hofte din den siste uken når du besvarer følgende spørsmål

- S1. Har du kjent murringer eller hørt knepping eller andre lyder fra hofte?
 Aldri Sjelden Iblant Ofte Alltid
- S2. Har du vanskeligheter med å spre bena langt ut til siden?
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- S3. Har du vanskeligheter med å ta steget fullt ut når du går?
 Ingen Lette Moderate Store svært store

Stivhet

Følgende spørsmål omhandler leddstivhet. Stivhet innebærer vanskeligheter med å komme i gang, eller økt motstand ved bevegelser i hofteleddet. Angi graden av stivhet du har opplevd i hofte din den siste uken.

- S4. Hvor stiv har hofte din vært rett etter at du har våknet om morgenen?
 Ikke i det hele tatt Noe Moderat Meget Ekstremt
- S5. Hvor stiv har hofte din vært etter at du har sittet eller ligget og hvilt, senere på dagen?
 Ikke i det hele tatt Noe Moderat Meget Ekstremt

Smerter

- P1. Hvor ofte har du vondt i hofte?
 Aldri Hver måned Hver uke Hver dag Alltid

Følgende spørsmål handler om de hoftesmertene du eventuelt har opplevd den siste uken. Angi graden av smerte du har kjent i følgende situasjoner.

- | | | | | | |
|------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| P2. | Strekke hofte helt | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P3. | Bøye hofte helt | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P4. | Gå på jevnt underlag | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P5. | Gå opp eller ned trapper | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P6. | Om natten, i sengeleie (smerte som forstyrrer søvnen) | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P7. | Sittende eller liggende | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P8. | Stående | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P9. | Gå på hardt underlag f.eks. asfalt, betong | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| P10. | Gå på ujevnt underlag | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Fysisk funksjon

Følgende spørsmål handler om din fysiske funksjon. Angi graden av vanskeligheter du har opplevd den siste uken under følgende aktiviteter på grunn av dine hofteproblemer.

- | | | | | | |
|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A1. | Gå ned trapper | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A2. | Gå opp trapper | | | | |
| | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Angi graden av vanskeligheter du har opplevd den siste uken på grunn av dine hofteproblemer.

- | | | | | | | |
|------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| A3. | Reise deg opp fra sittende | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A4. | Stå stille | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A5. | Bøye deg, for å for eksempel plukke opp noe fra gulvet | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A6. | Gå på jevnt underlag | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A7. | Gå inn og ut av en bil | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A8. | Handle/ gjøre innkjøp | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A9. | Ta på sokker/strømper | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A10. | Stå opp fra sengen | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A11. | Ta av sokker/strømper | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A12. | Ligge i sengen (snu deg, holde hoften i samme stilling over lengre tid) | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A13. | Gå opp i, og ut av, et badekar/ dusj | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| A14. | Sitte | Ingen | Lette | Moderate | Store | svært store |
| | | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

- A15. Sette deg og reise deg fra toalettet
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- A16. Utføre tungt husarbeid (snømåking, gulvvask, støvsuging etc.)
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- A17. Utføre lett husarbeid (matlaging, støvtørking etc.)
 Ingen Lette Moderate Store svært store

Funksjon, fritid og idrett

Følgende spørsmål handler om din fysiske funksjon. Angi graden av vanskeligheter du har opplevd den siste uken under følgende aktiviteter på grunn av dine hofteproblemer.

- SP1. Sitte på huk
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- SP2. Løpe
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- SP3. Snu deg på belastet ben
 Ingen Lette Moderate Store svært store
- SP4. Gå på ujevnt underlag
 Ingen Lette Moderate Store svært store

Livskvalitet

- Q1. Hvor ofte gjør hofte din seg bemerket?
 Aldri Hver måned Hver uke Hver dag Alltid
- Q2. Har du forandret levestil for å unngå å belaste hofte?
 Ikke i det hele tatt Noe Moderat Meget Ekstremt
- Q3. I hvor stor grad kan du stole på hofte din?
 Fullstendig I stor grad Moderat Delvis Ikke i det hele tatt
- Q4. Hvor store problemer har du med hofte din generelt sett?
 Ingen Lette Moderate Store svært store

Takk for at du tok deg tid til å besvare samtlige spørsmål!

Vedlegg 3- Rek godkjenning



Region: REK sør-øst A	Saksbehandler: Anne Schiøtz Kavli	Telefon: 22845512	Vår dato: 08.09.2020	Vår referanse: 14412
			Deres referanse:	

Nina Østerås

14412 Muskel- og skjelettplager i Ullensaker - Artrose

Forskningsansvarlig: Diakonhjemmet sykehus

Søker: Nina Østerås

REKs vurdering

Vi viser til søknad om prosjektendring datert 04.09.2020 for ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden er behandlet av sekretariatet i REK sør-øst på delegert fullmakt fra REK sør-øst A, med hjemmel i helseforskningsloven § 11.

REK har vurdert følgende endringer i prosjektet:

- Ny medarbeider. Masterstudent Ingjerd Opheim, OsloMet - storbyuniversitetet er ny medarbeider i prosjektet.

Sekretariatet i REK har vurdert prosjektendringen og har ingen forskningsetiske innvendinger mot endringen av prosjektet.

Vedtak

Godkjent

Komiteen godkjenner med hjemmel i helseforskningsloven § 11 annet ledd at prosjektet videreføres i samsvar med det som fremgår av søknaden om prosjektendring og i samsvar med de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

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

Dersom det skal gjøres ytterligere endringer i prosjektet i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må prosjektleder sende ny endringsmelding til REK.

Av dokumentasjonshensyn skal opplysningene oppbevares i 5 år etter prosjektslutt. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres.

Opplysningene skal oppbevares avidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en datafil.

Prosjektet skal sende sluttmelding til REK, se helseforskningsloven § 12, senest 6 måneder etter at prosjektet er avsluttet.

Vi ber om at alle henvendelser sendes via vår saksportal: <https://rekportalen.no>
Vennligst oppgi vårt referansenummer i korrespondansen.

Med vennlig hilsen

Jacob C. Hølen
Sekretariatsleder
REK sør-øst

Anne S. Kavli
Seniorrådgiver

Kopi til: Forskningsansvarlig(e)institusjon(er) og medbruker(e)

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK sør-øst A. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK sør-øst A, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag (NEM) for endelig vurdering.

DATABEHANDLERAVTALE

Denne databehandleravtalen «**Databehandleravtalen**» gjelder der Databehandler Behandler Personopplysninger på vegne av Behandlingsansvarlig. Databehandleravtalen er inngått mellom:

Diakonhjemmet Sykehus AS Org nr: 982 791 952 Omtales som « Behandlingsansvarlig »	og	OsloMet - storbyuniversitetet org.nr. 997 058 925 omtales som « Databehandler »;
---	----	---

Behandlingsansvarlig og Databehandler omtales samlet som «**Partene**», og hver for seg som «**Part**».

Databehandleravtalen gjelder fra signering og er på vegne av Partene signert av:

Oslo, 27.10.2020 Sted/dato: For Diakonhjemmet Sykehus AS	Oslo, 27.10.2020 Sted/dato: For OsloMet - storbyuniversitetet
Sign: <u>Kristin Kopland</u>	Sign: <u>Hege Bentzen</u>
Kristin Kopland Leder IKT	Hege Bentzen Instituttleder Institutt for Fysioterapi
Sign: <u>Espen A. Haavardsholm</u>	
Espen A. Haavardsholm Enhetsleder Forskning og Innovasjon	

Partene har blitt enige om følgende for å oppnå tilstrekkelige garantier for beskyttelse av personvern og andre grunnleggende rettigheter ved Behandling av Personopplysninger.

Deloitte Advokatfirma AS - Oslo Bergen Drammen Haugesund Kristiansand Stavanger Trondheim Tønsberg - M.N.A.

Deloitte AS and Deloitte Advokatfirma AS are the Norwegian affiliates of Deloitte NWE LLP, a member firm of Deloitte Touche Tohmatsu Limited ("DTTL"), its network of member firms, and their related entities. DTTL and each of its member firms are legally separate and independent entities. DTTL (also referred to as "Deloitte Global") does not provide services to clients. Please see www.deloitte.no for a more detailed description of DTTL and its member firms.

© Deloitte Advokatfirma AS