

Funksjon hos pasienter med fulltykkelse bruskskade i kneet etter rekonstruksjon av fremre korsbånd

*En fem års prospektiv studie med matchet
kontrollgruppe*

Karin Bredland



Masteroppgave ved Det medisinske fakultet
Institutt for helse og samfunn

UNIVERSITETET I OSLO

Juni 2014

Funksjon hos pasienter med fulltykkelse bruskskade i kneet etter rekonstruksjon av fremre korsbånd

En fem års prospektiv studie med matchet
kontrollgruppe

© Forfatter: Karin Bredland

År: 2014

Tittel: Funksjon hos pasienter med fulltykkelse bruskskade i kneet etter rekonstruksjon av fremre korsbånd. En fem års prospektiv studie med matchet kontrollgruppe.

<http://www.duo.uio.no/>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Formål: En ruptur i det fremre korsbåndet (ACL) er en alvorlig kneskade som ofte rammer unge, aktive mennesker. Risikoen for å utvikle kneleddsartrose etter isolert korsbåndsskade er antatt å være mellom 0-13 % og øker til 21-48 % ved tilleggsskader. Assosierte skader som menisk- og bruskskader på tidspunktet ved rekonstruksjon kan påvirke utviklingen av artrose. Formålet med studien er å undersøke om det foreligger forskjeller i pasientrapportert knefunksjon etter rekonstruksjon av fremre korsbånd mellom pasienter med og uten fulltykkelses bruskskade i kneet 5 år postoperativt. Informasjon om knefunksjon på lengre sikt vil være viktig for å initiere tiltak for å forhindre bruskskader i korsbåndsskadede knær, og eventuelt forandre operativ strategi ved behandling av den ledsagende bruskskaden.

Metode: 30 primær ACL rekonstruerte pasienter med en isolert fulltykkelses bruskskade og 59 matchede kontroller uten bruskskade ble hentet fra Norsk nasjonalt korsbåndregister og inkludert i studien. The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) ble brukt som utfallsmål. Med en median oppfølgingstid på 6.3 år (range 5-9 år) etter ACL-rekonstruksjon, responderte 73 (82 %) av pasientene på KOOS. 29 i studiegruppen og 44 i kontrollgruppen.

Resultater: Preoperativt ble det ikke rapportert forskjell i KOOS mellom studiegruppen og kontrollgruppen. Ved to års oppfølging var det signifikante forskjeller i KOOS skåre mellom pasientene med fulltykkelses bruskskade og pasientene uten bruskskade. Nå ved 5 års oppfølging ses en tendens til at pasientene med fulltykkelses bruskskade rapporterer dårligere KOOS resultater sammenliknet med kontrollgruppen uten bruskskade, men det er ingen signifikant forskjell mellom gruppene ved noen av KOOS kategoriene.

Konklusjon: ACL-skadede pasienter med fulltykkelse bruskskade har ikke signifikante forskjeller i funksjon etter ACL-rekonstruksjon sammenliknet med kontrollgruppen uten bruskskade 5-9 år postoperativ evaluert ved KOOS kne-skåre.

Summary

Purpose: An Anterior Cruciate Ligament (ACL) rupture is serious knee injury often affecting the young and active population. The risk of developing knee osteoarthritis (OA) after ACL injury has an incidence of 0-13 % and increases to 21-48 % with combined injuries. The combination of an articular cartilage lesion at the time of reconstruction of the ACL may increase the risk of later development of knee OA. The purpose of the study is to investigate differences in patient-reported outcome after ACL reconstruction between patients with and without a concomitant full-thickness cartilage lesion at 5 years follow-up. The information about knee function we get from long term follow up will be useful in deciding further treatment of ACL and cartilage injured patients.

Methods: 30 primary ACL-reconstructed patients with an isolated concomitant full-thickness cartilage lesion and 59 matched controls without cartilage lesions were identified in the Norwegian National Knee Ligament Registry and included in the present study. The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) were used as the outcome measure. At a median follow-up of 6.3 years (range 5-9 years) after ACL- reconstruction, 73 (82 %) of the patients completed the KOOS. 29 in the study group and 44 in control group.

Results: Preoperatively, there were no differences in KOOS between the study group and the control group. At 2 years follow-up the change in KOOS score between the study group and control group was significant. At 5 years follow-up patients with full-thickness cartilage lesion reported decreased KOOS scores compared to the control group with no cartilage lesions, but the change was not significant between the groups with any of the KOOS.

Conclusion: ACL- injured patients with full-thickness cartilage lesion reported no significant differences in function after ACL- reconstruction than those without cartilage lesion at 5-9 years follow-up evaluated with KOOS knee score.

Forord

Arbeidet med denne masteroppgaven har vært en lærerik prosess, og samtidig svært utfordrende både faglig og personlig. Da jeg startet studiene høsten 2011 var jeg en ambisiøs og engasjert student med eneste mål for øyet; faglig påfyll og videreutvikling. I hodet mitt så jeg da ingen begrensinger i forhold til studenttilværelsen da jeg i løpet av andre studieår ventet mitt første barn. Så feil kan man ta. Studieperioden gikk fra å være inspirerende og gøy til å bli noe mer slitsom og til tider frustrerende da søvnen ble redusert som følge av familieførøkelsen. Når jeg nå ser tilbake på de tre årene som har flydd forbi er jeg likevel utrolig glad og veldig stolt over at jeg har klart å gjennomføre studiene og nådd målet. I den forbindelse er det mange jeg ønsker å takke for hjelpen på veien.

Først og fremst en stor takk til min veileder Asbjørn Årøen, som forslø dette prosjektet for meg. Takk for nyttige og konstruktive tilbakemeldinger underveis i prosessen og for god tilgjengelighet og hjelp når spørsmålene hopet seg opp. Takk til Svend Ulstein og Jan Harald Røtterud for gode tips og nyttige erfaringer i tillegg til godt samarbeid med innsamling og bearbeiding med materialet. Takk til Korsbåndregisteret for bistanden med å hente ut registerdata. Takk til både administrasjon og lærerkollegiet ved Seksjon for helsefag for god hjelp under hele studieperioden og lærerike forelesninger. Takk til alle mine gode kolleger ved ortopedisk avdeling ved Oslo Universitetssykehus for tilrettelegging, forståelse og tid til motiverende samtaler i en travel hverdag. Til slutt en ekstra takk til Frode, og lille Noah for tålmodighet og støtte når eksamenstiden nærmet seg og tiden ikke strakk helt til på hjemmefronten.

Forkortelser

ACL- Anterior crusiate ligament (fremre korsbånd)

BMI- Body Mass Index

ICF- International Classification of Functioning, Disability and health

ICRS- International cartilage repair society

IKDC- International Knee Documentation Committee

KOOS- The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score

NKLR- Norsk nasjonalt korsbåndsregister

OA- Osteoarthritis

OUS- Oslo Universitetssykehus

PCL- Posterior crusiate ligament (bakre korsbånd)

REK- Regional Etisk Komite

UiO- Universitetet i Oslo

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	11
2	Oppbygging og avgrensning av oppgaven.....	13
3	Introduksjon	15
3.1	Bakgrunn	15
3.2	Hensikt med studien	15
3.3	Problemstilling.....	16
3.4	Hypotese	16
4	Teori	17
4.1	Kneleddet.....	17
4.2	Kneleddets biomekanikk	17
4.3	Korsbånd.....	18
4.3.1	Fremre korsbånd.....	18
4.3.2	Bakre korsbånd.....	18
4.4	Brusk.....	19
4.4.1	Hyalin brusk	19
4.4.2	Leddbruskens oppbygning	20
4.4.3	Artrose.....	20
4.5	ACL-ruptur	21
4.5.1	Forekomst av ACL-ruptur.....	21
4.5.2	Tilleggsskader ved ACL-ruptur	21
4.5.3	Utvikling av posttraumatisk artrose	22
4.5.4	Behandling av ACL-ruptur og bruskskade.....	23
4.5.5	Korsbåndregisteret.....	23
4.6	Valg av måleinstrumenter.....	24
4.6.1	KOOS	26
4.6.2	Tegner aktivitetsskala.....	28
4.6.3	International Cartilage Repair Society (ICRS) Klassifikasjon	28
5	Metode.....	29
5.1	Design.....	29
5.2	Materialet.....	29
5.3	Inklusjon og eksklusjonskriterier.....	30

5.4	Datainnsamling.....	30
5.5	Målemetode	32
5.5.1	Bakgrunnsvariabel.....	32
5.5.2	Hoved- og sekundærvariabler	32
5.6	Statistiske analyser	32
5.7	Etiske overveielser.....	33
6	Resultater.....	35
6.1	Karakteristikk av pasientutvalget	35
6.2	Angitte reoperasjoner	35
6.3	Selvrapportert knefunksjon.....	36
7	Diskusjon.....	39
7.1	Resultater.....	39
7.1.1	Hovedfunnet i studien	39
7.1.2	Sammenlignbarhet.....	40
7.1.3	Forstyrrende faktorer.....	42
7.1.4	Behandling av ACL ruptur og bruskskade.....	43
7.2	Design, material, metode	44
7.2.1	Design.....	44
7.2.2	Materialet og datainnsamling	44
7.2.3	Målemetode.....	45
7.2.4	Statistiske analyser	46
7.3	Generaliserbarhet.....	46
7.4	Fremtidige perspektiver.....	47
8	Oppsummering.....	49
	Litteraturliste	51
	Vedlegg	
	1. Samtykkeerklæring korsbåndsregisteret	
	2. Spørreskjemaet KOOS	
	3. Tegner Aktivitetsskala	
	Figur 1. Lagene i leddbrusken (Bilde (26)).....	20
	Figur 2 Flytskjema som viser inklusjon av utvalget i studien.....	30
	Figur 3. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) oversikt med gjennomsnitt skåre fra baseline til 5 års oppfølging av studiegruppe og kontrollgruppe.	36
	Figur 4. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) oversikt med gjennomsnitt skåre ved 2 års (2-5) og 5 års (5-9) oppfølging av studiegruppe og kontrollgruppe.....	40

1 Innledning

Denne oppgaven er skrevet som en del av et masterstudium ved helsefagvitenskap ved Universitetet i Oslo. Oppgaven er en del av en oppfølgingsstudie der vi har fulgt en pasientgruppe, som har fått rekonstruert sitt fremre korsbånd.

I 2007 ble det gjennomført en tverrsnittsstudie på en utvalgt gruppe korsbåndsoopererte pasienter kombinert med bruskskade i kneet, som ble publisert i 2009 (1). Hensikten med studien var å undersøke om det var forskjell i selvrapporert knefunksjon preoperativt mellom pasienter med bruskskade i tillegg til skade av fremre korsbånd og en gruppe fremre korsbåndskadde pasienter uten bruskskade. Gruppene var matchet slik at eneste forskjell mellom studie- og kontrollgruppe var fulltykkelses bruskskade. I 2010 ble det gjennomført en 2 års oppfølging av samme utvalg pasienter, som ble publisert i 2011 (2). Hensikten med denne studien var å dokumentere langtidsutsiktene for denne gruppen pasienter, da pasienter med ACL-skade har økt risiko for å utvikle tidlig artrose i kneleddet, og det antas at risikoen er høyere dersom det foreligger tilleggsskader, som for eksempel bruskskade. Det vil være interessant å følge denne pasientgruppen over lengre tid for å undersøke om det vil oppstå forskjeller i selvrapporert knefunksjon mellom gruppene. På bakgrunn av dette har jeg valgt å gjøre en 5 års oppfølging av samme pasientutvalg, noe som gir grunnlag for denne oppgaven.

2 Oppbygging og avgrensning av oppgaven

Oppgaven er delt inn i kapitler som omhandler introduksjon, teori, metode, resultater, diskusjon, og til slutt en oppsummering.

I teorikapittelet har jeg valgt å legge fokus på fremre korsbånd og brusk, og dens oppbygning. Jeg har valgt å utelukke fullstendig beskrivelse av kneets anatomi og biomekanikk fordi dette er et stort område i seg selv, og har en mindre sentral rolle i den problemstillingen jeg har valgt å konsentrere meg om.

Jeg vil gi en kort presentasjon av Norsk nasjonalt korsbåndregister, da materiale til studien er hentet derfra.

Funksjon er et begrep som brukes i mange sammenhenger og kan defineres på flere måter. I denne studien defineres funksjon primært som aktivitetsrettet knefunksjon basert på ICF (International Classification of Functioning, Disability and health) klassifisering (3).

3 Introduksjon

3.1 Bakgrunn

Korsbåndskade er en av de mest alvorlige skadene i kneet, og er den hyppigste alvorlige kneskaden på verdensbasis (4). Kombinasjonen av ACL-skade og bruskskade i kneleddet er relativt vanlig å finne (5-7). Det anslås at 16-46 % av pasienter med ACL-skade har ledsagende bruskskade (8), men hvilken påvirkning bruskskaden har på utfallet etter ACL-rekonstruksjon er ikke kartlagt.

I 2009 publiserte Hjermundrud og medarbeidere (1) en tverrsnittsstudie hvor de sammenliknet selvrapportert knefunksjon hos pasienter med ACL-rekonstruksjon med og uten bruskskade. Materialet til studien ble hentet fra Norsk nasjonalt korsbåndregister, på engelsk Norwegian Knee Ligament Registry, som gir forkortelsen (NKLRL). Spørreskjemaet KOOS, ble benyttet til å måle knefunksjon som primærutfall. Preoperativt ble det ikke påvist forskjell mellom gruppene (1). I 2011 publiserte Røtterud og medarbeidere en 2 års oppfølging av dette materialet. 2 års resultatet viste at det var signifikant forskjell i primærutfallet mellom gruppene med og uten fulltykkelses bruskskade, hvor pasientene med bruskskade kom dårligst ut (2).

Det er usikkerhet omkring hvilket behandlingsalternativ, hvilken veiledning og rehabilitering som passer best for pasienter med ACL-skade kombinert med bruskskade, og det er få prospektive oppfølgingsstudier som gir kunnskap om langtidsprognosen. Studien til Røtterud har blitt brukt til å argumentere for en mer aktiv behandling også av bruskskaden på tidspunktet ved rekonstruksjon av ACL, mens andre langtidsstudier derimot (9-13) finner ingen forskjell i selvrapportert funksjonsutfall etter ACL-rekonstruksjon mellom pasienter med og uten bruskskade når bruskskaden er ubehandlet. Det er derfor usikkert om 2 års resultatene er et midlertidig funn eller et mer permanent funn for dette utvalget hvor bruskskade er forsøkt å være eneste faktoren som skiller gruppene.

3.2 Hensikt med studien

Studien er en prospektiv kohort studie med oppfølging av pasienter operert med rekonstruksjon av ACL kombinert med fulltykkelses bruskskade i kneet, sammenliknet med

en kontrollgruppe som er operert med rekonstruksjon av ACL uten bruskskade i kneet. Formålet med studien er å kunne si noe om den relative betydningen av en fulltykkelse bruskskade hos den ACL- rekonstruerte i et tidsperspektiv på 5-10 år. Oppfølging gjennom flere år gjør det mulig å si noe om det har forekommet endringer i pasientens knefunksjon og om disse endringene er like for studie- og kontrollgruppen. Informasjon om knefunksjon på lengre sikt vil være viktig for å initiere tiltak for å forhindre bruskskader i korsbåndskadde knær, og eventuelt forandre operativ strategi ved behandling av den ledsagende bruskskaden.

Hovedhensikten med studien er å kartlegge om en fulltykkelses bruskskade påvirker knefunksjonen til en korsbåndoperert pasient som en tidsbegrenset effekt eller i en periode utover 5 år.

3.3 Problemstilling

Er det forskjell i pasientrapportert knefunksjon mellom pasienter med og uten bruskskade 5-9 år etter rekonstruksjon av fremre korsbånd?

3.4 Hypotese

Null-hypotese: Det er ingen forskjell i endring i selvrapportert knefunksjon målt ved KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score), Quality of Life mellom pasienter med og uten fulltykkelses bruskskade 5-9 år etter rekonstruksjon av fremre korsbånd.

4 Teori

4.1 Kneleddet

Kneleddet er det største og et av kroppens mest kompliserte ledd biomekanisk. Det er et synovialt ledd som inneholder et komplekst arrangement av ligamenter, kapsel, menisker, synovia og hyalin brusk. Leddet dannes av tre knokler; femur, tibia og patella. Leddflatene på femurkondylen artikulerer med leddflatene på tibiakondylene, og er vektbærende komponenter. Femur og tibia danner mediale og laterale leddkammer der inkongruensen utjevnes av mediale og laterale menisk. Patella er et sene-ben som er innleiret i senen til m. Quadriceps femoris, ekstensormuskelen på forsiden av kneleddet, og artikulerer med femur på trochlea. Patellas funksjon er å øke ekstensormuskulatur kraft ved å gi muskelen større vektarm. Det settes store krav til både stabilitet og mobilitet i kneet for at det skal utøve sin funksjon best mulig. Et velfungerende kneledd gir en smertefri og normal bevegelighet (14).

4.2 Kneleddets biomekanikk

Kneets biomekanikk er komplisert, og det ligger ikke i oppgavens intensjon å gi en fullstendig fremstilling av dette emne. Jeg vil likevel ta med et noen av de viktigste momentene om kneleddets biomekaniske funksjon for å gi en viss oversikt. Det stilles et dobbeltsidig krav til kneleddet hos mennesker. På den ene siden må leddet innrettes slik at hele underekstremiteten uten nevneverdig muskelarbeid kan utgjøre en sammenhengende stiv søyle til støtte for kroppen når vi står slik at det skal kunne motstå de krefter som kommer via overføring av kroppsvekt til foten. På den annen side skal det ha bevegelighet nok til å utføre de krav som stilles for en fri fysisk utfoldelse (14). Disse tilsynelatende motstridende egenskapene gjør at belastninger på kneleddet i dagliglivet og idrett er store, og leddet utsettes for både akutte og kroniske skader.

Kneleddet er et modifisert hengselledd med spiralformet krumning av femurkondylene noe som gjør at akselen forandrer seg ved bevegelse. Rundt transvesalaksen kan kneleddet bevegelse i fleksjons- og ekstensjon. I tillegg har kneleddet en rotasjonsbevegelse som foregår rundt vertikalaksen, selv om den ikke er den mest iøynefallende bevegelsen i kneet. Bøye- og strekkbevegelsen er en sammensatt rulle-, glide- og dreiebevegelse. Disse bevegelsesformene blir knyttet sammen i de ulike fasene av bevegelsesbanen og det inntreffer et samspill mellom

kneets aktive og passive strukturer. Muskulaturen som går over kneleddet regnes som aktive stabilisatorer, mens menisker, leddbånd, leddkapsel og korsbånd regnes som kneets passive stabilisatorer (14).

4.3 Korsbånd

Tilsynelatende inne i kneleddet ligger kneets to korsbånd, det fremre korsbåndet og det bakre korsbåndet (PCL). Navnene er relatert til deres feste på tibia.

4.3.1 Fremre korsbånd

Det fremre korsbåndet har sitt utspring fra area intercondylaris anterior og går bakover, oppover og lateralt og fester seg lengst baktil på medialsiden av den laterale femurkondylen. Det er et dobbelbuntet ligament (14;15). Buntene er tvunnet rundt hverandre og jobber synergisk, noe som bidrar til at fremre korsbånd holdes stramt og opprettholder sin stabiliserende funksjon ved bevegelse i kneet (5;15-17). Den fremre bunten er stram ved fleksjon, mens den bakre bunten er stram ved ekstensjon (17-20). Funksjonen til ACL i alle stillinger av kneleddet er å hindre at tibia glir forover i forhold til femur, og bidrar sekundært til internal/eksternal rotasjon av tibia og varus/valgus stress i kneet (5;16;17). Symptomene ved fremre korsbåndsruptur er først og fremst at pasienten ikke stoler på kneet og at kneet oppleves som instabilt.

4.3.2 Bakre korsbånd

Det bakre korsbåndet, er også et dobbelbuntet ligament som anses som det kraftigste og sterkeste av korsbåndene. Ligamentet kommer fra area intercondylaris posterior, og går oppover, fremover og medially for å feste seg fortil på lateralsiden av den mediale femurkondylen (14). Buntene strekker seg henholdsvis anteriorlateralt og posteriormedialt (21). Båndet skal hindre at tibia glir bakover i forhold til femur (14), men instabilitet av betydning oppstår først når begge buntene er rupturert (21). Symptomene ved bakre korsbåndinsuffisiens er først og fremst smerter.

Korsbåndene og sidebåndene hindrer aktiv abduksjon og adduksjon i kneleddet og motvirker hyperekstensjon, i tillegg til å stanse rotasjonsbevegelsen. Økt laksitet i leddet som følge av

korsbåndskade kan ofte føre til tilleggsskader, som for eksempel skade på leddbrusken i kneet.

4.4 Bruskk

Det finnes tre typer bruskk i kroppen; hyalinbruskk, fiberbruskk og elastisk bruskk. Elastisk bruskk finnes i øre, nese og strupelokket. Fiberbruskk finnes i mellomvirvelskivene, leddlepper og enkelte ledd som kjeveleddet, acromionclavicularleddet og sternoclavicularleddet, mens hyalinbruskk dekker leddflatene på de øvrige synoviale ledd i kroppen (14).

4.4.1 Hyalin bruskk

I kneleddet dekker hyalin bruskk overflaten på femur og tibia. Bruskkvevet har lav metabolsk aktivitet, mangler blodtilførsel og innervasjon, og har en dårlig regenerativ kapasitet, som antas å bli ytterligere redusert hos individer over 40 år (22-24). Leddbrusken blir i det vesentlige ernært fra leddvæsken og fra benvevet under brusken. Ernæringen fra leddvæsken stimuleres av vekselvis kompresjon og avlastning (14). Overflaten er glatt og jevn og vil sammen med leddvæsken gi en tilnærmet friksjonsfri overflate (24). I tillegg har brusken en utrolig evne til å motstå kompresjon, distribuere krefter og derved avlaste det subchondrale ben (23;24).

Kondrocytter

Hyalin bruskk er dannet av kondrocytter og ekstracellulær matriks. Kondrocyttene utgjør mindre enn 5 % av det totale volumet i hyalin bruskk, resten utgjøres av makromolekyler (20 %) og vann (70 %). Kondrocyttene er høyt spesialiserte og varierer i størrelse, form og metabolsk aktivitet (23;24). Cellene er omsluttet av matrix og er organisert uten direkte kontakt med nabocellen. Kondrocyttene produserer sin egen ekstracellulære matrix som er ansvarlig for de biomekaniske oppgavene til vevet (23).

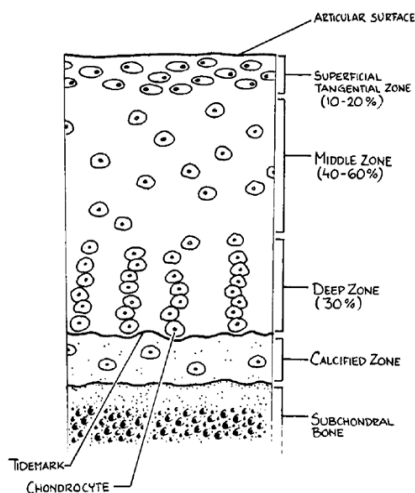
Ekstracellulær matriks

Leddbruskkens matriks består av to komponenter; vevsvæske og et byggverk av makromolekyler som gir vevet dets form og stabilitet. Det er interaksjonen mellom vevsvæsken og makromolekylene som gir bruskkvevet dets mekaniske egenskaper. Matriks beskytter cellene mot mekanisk skade. En annen egenskap er at matriks overfører signaler til

kondrocyttene som responderer med å syntetisere makromolekyler. Den gjensidige avhengigheten mellom kondrocytter og matriks gjør det mulig å vedlikeholde vevet gjennom hele livet, selv om evnen til syntetisering avtar med alderen (25).

4.4.2 Leddbruskens oppbygning

Leddbrusken i kneet er delt inn i fire lag; en overfladisk sone, midt sone, den dype sone og kalsifisert sone. Disse sonene varierer i cellemorfologi og matriks komposisjon ut fra de funksjonelle krav vevet har. Ulik organisering av kollagen i sonene gjør at kollagenet skal ha bedre evne til å motstå kompresjonskrefter. Den kalsifiserte sonen er separert fra de øvre sonene av en struktur som kalles tidemark. Tidemark er et tynt lag med parallelt orienterte kollagenfibre som sies å utgjøre det dypeste forsvaret mot skjærekrefter. Den kalsifiserte sonen er en overgang mellom midtsonen og det subchondrale ben (23). Normal leddbruskfunksjon er avhengig av det subchondrale benet som er fundamentet for leddbrusken.



Figur 1. Lagene i leddbrusken (Bilde (26))

4.4.3 Artrose

Tap av leddbrusk fører til klinisk syndrom av osteoarthritis, også referert til som artrose (23). Artrose er karakterisert som hypotrofisk forandringer i ben med osteofytt dannelse, remodelering av subchondralt ben, og i mange tilfeller, kronisk inflammasjon av den synoviale membran (24). Plager som følge av artrose kan være smerte, hevelse og låsninger i det affekterte leddet (26). Sekundært kan dette føre til stivhet i ledd og svakhet i omliggende

muskulatur (23). Posttraumatisk artrose er artrose utviklet som følge av et traume eller skade. Det antas at årsaken til posttraumatisk degenerativ artrose er multifaktuelle og kan inkludere både alder, overvekt, størrelsen eller dybden på bruskskade, ledd-laksitet og aktivitetsnivå (26). Artrose er den vanligste leddsykdommen og en av de mest utbredte årsaker til smerte, funksjonsnedsettelse og økonomisk tap i alle populasjoner (27).

4.5 ACL-ruptur

4.5.1 Forekomst av ACL-ruptur

Ruptur av fremre korsbånd er en skade som primært rammer unge, fysisk aktive mennesker. Det er estimert 88 skader av ACL per 100 000 innbyggere i Norge (28) og kvinner er mer utsatt spesielt i ung alder (29). Et slikt anslag gir omkring 4400 ACL rupturer årlig. I følge NKLR er det fra 2004 – 2013 registrert gjennomsnittlig 1588 primære rekonstruksjoner av ACL årlig (30). Antallet registrerte revisjoner i samme periode er gjennomsnittlig 63 i året. Ut fra tallene fra NKLR kan man anslå at i underkant av 40 % av alle tilfeller av ACL-rupturer rekonstrueres og registreres i NKLR årlig. Totalt sett er ca. 43,0 % av disse operasjonene utført på kvinner. Median alder ved tidspunktet for rekonstruksjonen er 27 år, men dersom man deler inn i aldersintervaller på 5 år er det i aldersgruppen 15 - 19 år som har flest primæroperasjoner med totalt 3833 rekonstruksjoner fra 2004-2013, etterfulgt av aldersgruppen 20 – 24 år og deretter 25 – 29 år (30). Skaden oppstår oftest under pivoterende sportsaktiviteter som håndball, fotball, basket og alpint (31;32). Av de idrettsgrenene som er angitt som årsak til korsbåndsskaden i NKLR er det fotball (40 %), håndball (14 %) og alpint (12 %) som er registrert som topp tre (30), men dette er også noen av de mest vanlige idrettene i Norge og betyr ikke at skaderisikoen er spesielt høy i disse idrettene.

Skaden kvalifiserer for 5 % medisinsk invaliditetsgrad, og kan påvirke både livskvalitet og aktivitetsnivå hos pasienten (33).

4.5.2 Tilleggsskader ved ACL-ruptur

Som nevnt oppstår ACL-skade oftest under pivoterende sportsaktiviteter ofte assosiert med høy intensitet og mye krefter. Tilleggsskader på menisk, andre ligamenter, brusk eller subchondralt ben i kombinasjon med ACL-ruptur forekommer hyppig (5;6).

Det anslås at 16-46 % av pasienter med ACL-skade i tillegg har ledsagende bruskskade (8). Dette samsvarer med NKLR sine tall som tilsier at hver fjerde pasient med ACL-skade har påvist en bruskskade (30). Røtterud og medarbeidere (34) fant lignende tall i sitt datamateriale hentet fra både NKLR og det Svenske korsbåndregisteret fra tidsrommet 2005-2008. Av disse var omfanget av fulltykkelses bruskskade identifisert hos kun 6.4 %, og lokalisasjonen av skaden var hos halvparten identifisert i mediale femurkondyl (7). Lignende funn ble gjort av Årøen og medarbeidere (35) som også lokaliserte fulltykkelses bruskskade primært på mediale femurkondyl (35).

Det er fortsatt uklart hva som forårsaker en fulltykkelses bruskskade ved ACL-ruptur, og særlig den hyppige lokalisasjonen i mediale leddkammer. Omfanget av bruskskade og lokalisasjon på skaden ses ofte i sammenheng mellom intensitet på traumet, krefter fra rotasjon og hurtig retningsforandring, i tillegg til valgussvikt. Det er grunn til å tro at intensiteten på traumet og rotasjonskrefter har en større betydning i utviklingen av fulltykkelses bruskskade, enn valgussvikt, da valgussvikt ofte fører til benkontusjon i laterale leddkammer som igjen gir utslag i en bone bruise eller beinmargsødem lokaliser lateralt i kneet.

Røtterud og medarbeidere (7) sine funn fra NKLR og Svenske korsbåndregister viste at fulltykkelses bruskskade forekommer oftere hos mannlige idrettsutøvere, fremfor kvinnelige idrettsutøvere. I tillegg viste resultatene fra studien at fulltykkelses bruskskade har en signifikant høyere risiko for å være tilleggs-skade hos mannlige håndballspillere på tidspunktet når ACL-skaden skjer (7). Mulig dette kan forklares med at det er mer krefter involvert i skadeøyeblikket.

4.5.3 Utvikling av posttraumatisk artrose

Det er påvist at ACL-skade påvirker både brusken og ben morfologien i kneleddet (27), men det er derimot stor usikkerhet om hvor stor betydningen av en bruskskade ved tidspunkt for rekonstruksjon har på utviklingen av posttraumatisk kneleddsartrose.

Det er stor enighet om at pasienter med ACL-skade har økt risiko for å utvikle tidlig artrose i kneleddet (6;36-39), men eksakt hvor stor prosentvis andel som utvikler posttraumatisk artrose varierer mellom ulike studier. Øiestad og medarbeidere (40) har i en oversiktsartikkel oppsummert resultater fra flere studier for å få bedre oversikt over rapportert prevalens av

OA. Der vises det at omfanget av OA etter ACL-skade ser ut til å være betydelig lavere enn tidligere antatt og anslår at kun 0-13 % pasienter med isolert ACL-ruptur utvikler kneleddsartrose mer enn 10 år etter skade, mens angir at omfanget øker til 21- 48 % ved tilleggsskader (40).

4.5.4 Behandling av ACL-ruptur og bruskskade

Det er ingen entydige retningslinjer i forhold til om pasienter med ACL-ruptur bør rekonstruere korsbåndet med påfølgende rehabilitering eller gjennomgå en ikke-operativ rehabilitering. I en nylig publisert systematisk oversikt av Chalmers (41) angir han at det ikke er funnet signifikante forskjeller i selvrapportert knefunksjon mellom pasienter som er behandlet operativt eller ikke-operativt gjennomsnittlig 13.9 år etter skade (41).

I litteraturen rapporteres det også om langtidsresultater med opp imot normal knefunksjon for pasienter med ACL-rekonstruksjon (42-47). Men dersom det foreligger bruskskade på tidspunktet hvor de får utført primær ACL-rekonstruksjon er det flere studier som indikerer økt risiko for utvikling av kneleddsartrose (48;49). Andre studier derimot (9-13) har ikke funnet klinisk relevant forskjell i selvrapportert funksjonsutfall etter ACL-rekonstruksjon mellom pasienter med og uten bruskskade.

Det rår fortsatt usikkerhet omkring hvilket behandlingsalternativ som gagnar pasienter med både brusk- og ACL-skade i knær best. Flere velger å gjennomføre en rekonstruksjon av ACL uten å gjøre bruskkirurgi, mens andre velger å gjennomføre bruskkirurgi (debridement, drilling, mikrofraktur, bruskcelle eller stamcelle implantasjon) (50;51) samtidig med ACL-rekonstruksjon. Noen rapporter har derimot vist lovende resultater for samtidig ACL-rekonstruksjon og bruskreparasjon (52;53). Svakheten til disse studiene er at det er få inkluderte pasienter og oppfølgingstiden er kort.

4.5.5 Korsbåndregisteret

NKLR ble opprettet i 2004 som verdens første nasjonale kneligament register, med hovedmål å prospektivt monitorere utfallet etter kneligamentkirurgi (54). Registeret samler informasjon fra 57 sykehus eller kirurgiske senter i Norge, og det anses å være en høy rapporteringsgrad (55). NKLR er eid av Norsk Ortopedisk Forening, driftes av Nasjonalt register for leddproteser og har fra 2010 status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister (56).

Hensikten med registeret er å fremme og gi grunnlag for forskning på resultat av ulike behandlingsmetoder, prosedyrer og tiltak i forhold til pasient. Det overordnede målet er å kvalitetssikre og forbedre behandlingsmetodene og tilbudet til pasienter med korsbåndskader.

På tidspunktet ved primær ACL-rekonstruksjon blir pasienten spurt om samtykke til registrering og bruk av data til videre oppfølging i NKLR. Det er rapportert > 85 % frivillig deltakelse siden 2006 (57).

Registeret samler operasjonsdata og pasientdata fra pasienter som blir operert for kneligamentskader eller blir reoperert av samme grunn i Norge. Denne informasjonen samles inn ved at kirurgen like etter operasjonen fyller ut et skjema med pasientopplysningene og sender det til NKLR. Det forekommer total anonymisering av pasienten noe som illustrerer at formålet med registeret er å samle inn data og ikke å kontrollere operatøren (56). Ved inklusjon i NKLR blir pasientene bedt om å fylle ut spørreskjemaet KOOS for evaluering av egenopplevd knefunksjon preoperativt. Etter 2, 5 og 10 år postoperativt sendes skjemaet til pasientene på ny, hvor derpå pasienten fyller ut og sender i retur til NKLR i prefrankert konvolutt. Svarprosenten i NKLR etter 5 år er gjennomsnittlig på 59.7 % (58).

4.6 Valg av måleinstrumenter

Når man skal velge et passende måleinstrument til en studie, er det vesentlig å ha det klart hva man skal måle og om dette instrumentet er passende til dette formålet. Ettersom materialet til denne studien er hentet fra NKLR er det flere måleinstrumenter som er forhåndsbestemt for dette utvalget. Pasientutvalget til studien baserer seg på en gruppe pasienter med rekonstruksjon av ACL, hvor en tredjedel av pasientene skal ha en fulltykkelses bruskskade. Klassifisering og graderingen av fulltykkelse bruskskade er i denne sammenheng vesentlig.

Det finnes flere klassifiseringssystemer som er designet for å gradere en bruskskade, men det hevdes at eksisterende systemer innehar enkelte begrensninger og svakheter som kan føre til uklarheter (59). Det er altså ingen universale aksepterte klassifiseringssystem for gradering av bruskskade artroskopisk i kneet. Systemer som er hyppigst brukt i dag er blant annet Noyes (59), Outerbridge (60;61) og ICRS (62) klassifiseringssystem. Disse graderingssystemene vektlegger beskrivelse av leddflate, skadens størrelse og skadens dybde, gradert fra små skader til skade ned til subchondralt ben. Både kirurgens erfaring og klinisk skjønn antas å være elementer som kan påvirke ulik gradering av en bruskskade, og det er funnet nedsatt

reliabilitet ved artroskopisk gradering av bruskskade (63). Spahn (63) angir at stor variasjon ved differensiering av bruskeslesjonens størrelse og dybde er problemet, og anbefaler derfor å benytte mer objektive måleinstrumenter, fremfor subjektive klassifiseringssystem i fremtiden. ICRS klassifiseringssystem blir benyttet til å gradere bruskeslesjon for pasientene registrert i NKLR og er av den grunn måleinstrumentet for gradering av bruskeslesjonen som benyttes i denne studien. Det skal også anføres at alle kliniske randomiserte studier på behandling av leddbruskskader til nå bruker en slik subjektiv artroskopisk klassifisering ved inklusjon av pasienter, så dette samsvarer med at klinikerne ser dette som en akseptabel metode for og gradere en bruskskade. Slik sett finnes det reelt ikke noe alternativ til et subjektivt artroskopisk målesinstrument av typen ICRS per dags dato.

Som primærutfallsmål har vi valgt å måle knefunksjon. I følge ICF kan knefunksjon inkludere aspekter som omfatter både kroppsstruktur og kroppsfunksjon, samt aktiviteter som omhandler aktivitet og deltagelse (3). Begrenset knefunksjon hos pasienter med ACL-rekonstruksjon kan innebære tap av normal fysiologisk funksjon av kroppsstrukturer eller systemer som kan føre til muskelsvakhet og smerte, men det kan også gi begrensninger i sportsaktivitet og dagligdags aktivitet (64).

Knekirurgi blir hovedsakelig utført grunnet smerter eller manglende funksjon. Definisjonen på manglende knefunksjon er individuell og kan variere fra person til person. En topp trent idrettsutøver har i de aller fleste tilfeller andre krav til funksjon enn en eldre person med kneleddsartrose. Hos den førstnevnte kan funksjonsnedsettelse være manglende evne til å utøve idrett på høyt nivå, mens hos den sistnevnte kan det være problemer med gange eller å gjennomføre dagligdags aktiviteter. Vurdering og evaluering etter kneoperasjon bør innebære test av fysisk funksjon som bevegelighet, stabilitet og muskelstyrke, men også pasientens egenopplevelse av hvordan kneet fungerer (65).

Det finnes mange ulike måleinstrumenter som er validert til bruk for å måle knefunksjon, og argumenter for valg av testinstrument vil derfor variere. Ved rapportering til et register må det legges til rette for at prosedyrene skal være enkle å håndtere for alle involverte. Kliniske tester kan i den sammenheng bli krevende, mens et spørreskjema eller selvrapporteringsskjema vil være enklere å administrere og rapportere.

Ved bruk av selvrapporteringsskjema kan man innhente opplysninger som ikke er direkte målbare eller observerbare ved å spørre pasienten hvordan han eller henne føler, hva de tror

eller hvordan de har det. Intensjonen er at svarene eller resultatet skal gjenspeile respondentens egenopplevelse av hans eller hennes knefunksjon. Det vil likevel være faktorer som kan prege svarene og føre til systematiske feil ved innsamling av data. Både dagsform, humør, motivasjon, forventninger og helsetilstand, i tillegg til hvor pasienten befinner seg når han eller hun fyller ut skjemaet, kan påvirke respondentens valg av svar. For å unngå systematiske feil eller skjevheter stilles det krav til hvordan skjemaet er konstruert og testet ut.

Måleinstrumenter som skal vurdere pasientens egen opplevelse av symptomer og funksjon bør tilfredsstillende krav til reliabilitet, validitet og responsivitet. Reliabilitet beskriver i hvilken grad testen kan reproduseres og hvor pålitelig testen er når ingen endring har skjedd. Validitet beskriver om testen måler det som er ment å måle, samt angir hvem dette kan overføres til. Responsivitet forteller om testens evne til å fange opp endringer enten i løpet av behandlingsforløpet eller før og etter intervensjonen (66).

Det er flere spørreskjemaer som er konstruert for å måle selvrapportert knefunksjon hos pasienter med ACL-skade og for pasienter med artrose. Mange av disse spørreskjemaene har flere komponenter som beskriver knefunksjon. For eksempel smerte, symptomer, daglig aktivitet, sport og lignende. De mest brukte skjemaene som er validert for pasienter med bruskskader er IKDC (International Knee Documentation Committee) subjektive kneskjema (67), Cincinnati (59;68), Lysholm skåre (69;70), Tegner aktivitetsskala (70;71) og KOOS (72-74). Sistnevnte er skjemaet som NKLR har valgt å bruke i sitt register. Årsaken til dette var at det var den selvrapporterte skåren som var best validert i 2004 når NKLR ble opprettet. Primærfallsmål til studien er av den grunn satt til selvrapportert knefunksjon målt ved bruk av KOOS, mens Tegner aktivitetsskala blir vurdert som bakgrunnsvariabel.

4.6.1 KOOS

KOOS er et knespesifikt selvrapportert spørreskjema som ble utviklet i 1995 av den svenske fysioterapeuten Ewa Roos (73;74). Utviklingen av skjemaet kom som følge av behovet for et spørreskjema som kunne gjenspeile pasientens syn og mening tilpasset en pasientgruppe med flere typer kneskader (ligament, menisk, brusk skader) som på lang sikt fører til OA. Intensjonen med skjemaet var å måle kortsiktig og langsiktig symptomer og funksjon hos pasienter som var utsatt for OA (73). Skjemaet er videreutviklet fra spørreskjemaet WOMAC

(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), som er et spørreskjema som er tilpasset eldre pasienter med OA (73).

KOOS består av 42 spørsmål om pasientens fysiske helse. Spørsmålene er delt inn i fem separate kategorier. Symptomer (7 spørsmål), Smerte (9 spørsmål), Dagligdags aktivitet (ADL) (17 spørsmål), Sport & fritid (5 spørsmål), Knerelatert livskvalitet (QoL) (4 spørsmål). De tre første kategoriene er direkte hentet fra WOMAC. De to siste er konstruert fra andre spørreskjemaer som kartlegger langtidsutsiktene for unge og mer aktive pasienter (73). Det tar omtrent ti minutter å svare på spørsmålene i skjemaet (73;74).

Spørsmålene er formulert slik at respondentene får presentert et utsagn relatert til dimensjonen som undersøkes, og blir bedt om å gradere problemene basert på den siste uken. Svaralternativene er delt inn i fem ulike bokser gradert fra ingen plager til ekstreme plager. Svarene er ratet fra 0-4. Pasienten skal krysse av på det som passer best, og det skal kun krysses av for ett svaralternativ. Ved avkryss på flere svaralternativ regnes det som markerer verst utfall. Ved manglende utfylling av svar på mer enn to spørsmål i en kategori regnes hele kategorien som *manglende* (73). Resultatene fra hver kategori utregnes separat og analyseres og tolkes selvstendig. Utrekningen gjøres ved å omgjøre svarresultatene til en 0-100 skala hvor 0 indikerer verst mulig knefunksjon og 100 indikerer best mulig knefunksjon (73;74). Det er anbefalt minimum målefeil på 8-10 poeng for å avdekke en reell ending i KOOS for ACL-pasienter (74). I tillegg finnes det egne referanseverdier for menn og kvinner i forskjellige aldersgrupper (75).

Det finnes ingen spørreskjemaer som anses som gullstandard for å måle knefunksjon, og som på en god måte muliggjør sammenligning med KOOS (76). Likevel er det forsøkt å sammenlikne KOOS med liknende spørreskjema for å kontrollere at det måler det som er ment å måle. Resultatet av dette viste at det var større korrelasjon mellom skalaer som måler like ting (72;76;77). Spørsmålene innad i KOOS-skjemaet viser imidlertid at de i høy grad er relatert til hverandre (76).

KOOS er validert-, reliabilitets- og responsivitetstestet for måling av knefunksjon hos pasienter med ACL- og bruskskader i knær (72-74). For denne pasientgruppen er QoL mest sensitiv for å påvise endring i knefunksjon (73;76;78).

4.6.2 Tegner aktivitetsskala

Tegner aktivitetsskala var et behandleradministrert spørreskjema som først ble designet som et supplement til Lysholm skåre, med intensjon om å måle aktivitetsnivået til pasienter etter kneligament kirurgi (79). Skjemaet er senere godkjent som pasientadministrert (71). I 1985 ble Tegner aktivitetsskala modifisert og deretter også publisert (69). Målet med spørreskjemaet var å kartlegge pasienters aktivitet basert på arbeid og sportsaktivitet (69). Skjemaet er delt inn i 11 aktivitetskategorier/ rubrikker, gradert med et nummer fra 0-10, hvor 0 indikerer lavest mulig knerelatert aktivitetsnivå og 10 indikerer høyest mulig knerelatert aktivitetsnivå. Kun en rubrikk skal avkrysses og skal representere det aktivitetsnivået pasienten tilhører. 0-4 representerer primært aktivitet i dagligliv og 5-10 sportsaktivitet på ulike nivåer (69).

Tegner aktivitetsskala er ikke tiltenkt til bruk som en singel skåre og er heller ikke validert for dette. Sammen med Lysholm skåre er den validert, reliabilitets- og responsivitetstestet for måling av knefunksjon for pasienter med ACL-skade (71).

4.6.3 International Cartilage Repair Society (ICRS) Klassifikasjon

ICRS klassifiseringssystem ble introdusert i 1998 (62), og er mye brukt til gradering av bruskskader innen både forskning og kliniske settinger. ICRS klassifiseringssystem ble designet til vurdering og gradering av bruskesjoner via artroskopi. Klassifiseringssystemet graderer dybden på en bruskskade fra 1-4. Grad 1 tilsier nesten normal brusk (overfladisk skade). Grad 2 unormal brusk (dyp skade, men ikke ned til ben). Grad 3 viser omfattende unormal brusk (skade ned til ben). Grad 4 viser omfattende unormal brusk (skade ned til subchondralt ben) (62). Til tross for at klassifiseringssystemet er mye brukt er det ikke reabilitets- og validitetstestet.

Som nevnt er ICRS klassifiseringssystem benyttet til å gradere bruskesjon for pasientene registrert i NKLR og er av den grunn måleinstrumentet for gradering av bruskesjonen som benyttes i denne studien. En fulltykkelses bruskskade, som er avgjørende for inklusjon i studiegruppen klassifiseres via ICRS skåre til å være grad 3-4. Videre i neste kapittel presenteres også bruk av KOOS og Tegner aktivitetsskala under beskrivelse av målemetode.

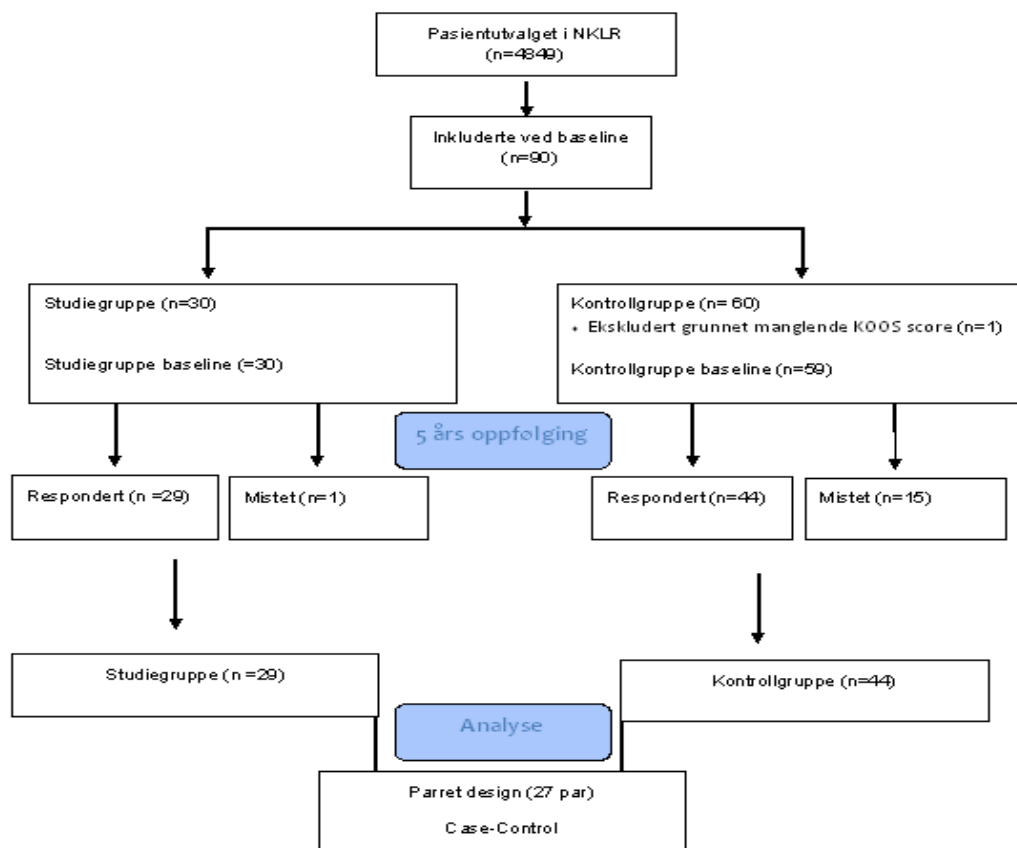
5 Metode

5.1 Design

Studien er en prospektiv kohort studie av pasienter operert med rekonstruksjon av ACL kombinert med bruskskade i kneet, sammenliknet med en matchet kontroll gruppe uten bruskskade i kneet. Dette gjør at den eneste varierende faktoren mellom de to gruppene er leddbruskskaden. Pasientene har blitt fulgt opp ved baseline (preoperativt) og 5 år postoperativt.

5.2 Materialet

Materialet til studien er hentet fra NKLR i perioden 2004-2007 og er beskrevet av Hjermundrud og medarbeidere (1). Ved baseline ble 30 pasienter med ACL-rekonstruksjon og samtidig fulltykkelse bruskskade inkludert i studiegruppen. 59 pasienter med ACL-rekonstruksjon uten bruskskade ble inkludert i kontrollgruppen. Ved oppfølging 5 år postoperativt responderte 29 av pasientene i studiegruppen og 44 i kontrollgruppen, totalt 73 pasienter. Dette utgjør materialet for videre analyser i denne studien. Flytskjema presenteres i figur 2. Par av case-control blir dannet ved at casene måles mot gjennomsnittet av de to matchede kontrollene, eventuelt bare en kontroll dersom det er frafall av en av disse. Dette er gjort for å sikre at parrene opprettholdes gjennom studieperioden.



Figur 2 Flytskjema som viser inklusjon av utvalget i studien.

5.3 Inklusjon og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier for studiegruppen ved baseline omfattet følgende; Mindre enn ett år fra skade til ACL-rekonstruksjon, ingen meniskskade eller andre ligamentskader, pasienten skal være under 40 år ved tidspunkt for ACL-rekonstruksjon og ha en fulltykkelses bruslesjon (ICRS grad 3-4). Pasienter som har manglende utfylt KOOS skjema ekskluderes.

Samme inklusjons- og eksklusjonskriterier er brukt på kontrollgruppen, bortsett fra bruskskade som er den eneste varierende faktoren.

5.4 Datainnsamling

Ved inklusjonstidspunkt i 2007 var det 4849 registrerte pasienter med primær ACL-rekonstruksjon. For å plukke ut aktuelle kandidater til studien ble det foretatt et elektronisk søk i NKLR`s database basert på inklusjons- og eksklusjonskriteriene beskrevet i avsnitt

5.2.1. Alle aktuelle datasett ble ved inklusjon manuelt gjennomgått for å sikre at bruskskaden var den eneste faktoren som skilte de to gruppene. Dette førte til totalt 30 pasienter tilgjengelig for inklusjon til studiegruppen i prosjektet. For å unngå at frafall av én deltager i kontrollgruppen ekskluderte tilsvarende deltager i studiegruppen, valgte forskningsgruppen et design med to deltagere i kontrollgruppa per deltager i studiegruppen. For hver av pasientene i studiegruppen ble det derfor matchet to deltagere i forhold til alder, kjønn, graftvalg og tidsrom mellom skade og rekonstruksjon, som inngikk i kontrollgruppen. De aktuelle kandidatens registrerte materiale ble manuelt gjennomgått for å sikre god matching, samt ekskludere pasienter ved vesentlige mangler i registrerte opplysninger. Mens antallet i studiegruppen var det maksimale som kunne hentes ut fra databasen på grunn av strenge inklusjonskriterier, var det flere som kunne rekrutteres til kontrollgruppen. Til tross for manuell kontroll av dataene fra NKLR måtte likevel en av pasientene i kontrollgruppen ekskluderes under det statistiske arbeidet på grunn av manglende KOOS skåre.

Kontrollgruppen ved baseline består derfor av 59 deltagere.

Etter inklusjonen til studien ble de inkluderte pasientene med gitte løpenummer i registeret, anonymisert og materialet overført via en USB stikk fra NKLR. På samme måte ble datamaterialet overført fra 5 års oppfølgingen. I tillegg til KOOS, ble pasientene spurt om andre reoperasjoner og/eller nye traumer som har oppstått innen oppfølgingsperioden, samt pasientens høyde, vekt og røykestatus. Materialet er lagret i en egen database opprettet på forskningsserver ved Oslo Universitetssykehus (OUS) samt på masterstudentens område på UiOs nett.

Inkluderte pasienter som ikke hadde respondert og returnert spørreskjemaet til NKLR 5 år postoperativt fikk tilsendt spørreskjema på ny av forskningsgruppen med påminnelse om å returnere skjemaet. Pasienter som ikke returnerte spørreskjemaet ble deretter oppringt av en representant fra forskningsgruppen for å kontrollere at skjemaene var sendt til riktig adresse. I tillegg fikk hele utvalget tilsendt spørreskjemaet Tegner aktivitetsskala som skulle fylles ut og returneres i ferdig frankert konvolutt. Returnerte skjemaer er lagret og innelåst i et skap ved forskningsavdelingen ved OUS.

Med en median oppfølgingstid på 6.3 år (range 5-9) responderte 73 pasienter (82 %) på KOOS, og 50 pasienter (56 %) på Tegner aktivitetsskala på oppfølgingstidspunktet. Dette utgjorde 29 pasienter fra studiegruppen (97 %) og 44 (73 %) fra kontrollgruppen. Blant de 16 pasientene som manglet KOOS på oppfølgingstidspunktet, ble 15 regnet som «manglende»,

ettersom de ikke responderte på påminnelser per post eller telefon, mens en pasient hadde av medisinske grunner ikke anledning til å svare på KOOS. Gjennomsnittlig svarprosenten ved NKLR etter fem år er på 57.9 % (58).

5.5 Målemetode

5.5.1 Bakgrunnsvariabel

Studiegruppen og kontrollgruppen er preoperativt matchet på alder, kjønn, tid fra skade til operasjon og valg av korsbåndsgraft. Ved 5 års oppfølgingen har NKLR kontrollert for registrerte reoperasjoner (f.eks. ACL revisjon, menisk-, eller brusks operasjon) og eller nye traumer etter primæroperasjonen for begge gruppene. I tillegg er Body Mass Index (BMI), røykestatus og aktivitetsnivå (Tegner aktivitetskala) kartlagt.

5.5.2 Hoved- og sekundærvariabler

KOOS kategori; QoL er benyttet til å gjøre primærutfallsmål da denne kategorien er mest sensitiv for å påvise forskjell i knefunksjon hos pasienter med ACL-rekonstruksjon.

KOOS kategori; Symptomer, Smerte, ADL og Sport & fritid vil være sekundærutfallsmål.

5.6 Statistiske analyser

Statistiske analyser av datamaterialet er samlet elektronisk ved bruk av softwareprogrammet Statistical Package of Social Sciences (SPSS versjon 21). Det er utført en parret T-test for å sammenlikne differansen, preoperativt til 5 års kontroll, mellom studie- og kontrollgruppen. Det vil si at KOOS resultatene fra en enkel pasient fra studiegruppen er sammenlignet med gjennomsnittet av de to forutbestemte kontrollene som er matchet med studiepasienten. Dette for å sikre at case og control er så like som overhode mulig, slik man med større sannsynlighet kan forvente at eventuelle forskjeller kan skyldes bruskskaden.

Signifikansnivået er satt til $p \leq 0.05$. P verdien angir sannsynligheten for at en observert forskjell skyldes tilfeldighet og ikke reell forskjell. Det betyr at resultatene må fremkomme med minimum 95 % sannsynlighet for å kunne forkaste nullhypotesen. Alle gjennomsnittlig endringer og gjennomsnittlig differanser målt med KOOS er angitt med 95 %

konfidensintervall (KI). Når man angir 95 % KI forventes det sanne gjennomsnittet å ligge et sted mellom disse verdiene med 95 % sikkerhet. For å oppnå en god styrke er det beregnet at 26 par pasienter er nødvendig ved 5 års oppfølgingen for å avdekke reell endring i KOOS – QoL med 10 poeng, med styrke på 0.80 og signifikansnivå 0.05

5.7 Ethiske overveielser

Studien er tidligere vurdert i styret for NKLR; og blitt godkjent, og styret er på ny orientert om 5-9 års oppfølgingen av pasientmaterialet. Før oppstart med datainnsamling ble det søkt og innvilget godkjenning fra Regional Etisk Komité (REK).

Alle som er med og arbeider med studien har taushetsplikt om de opplysninger de får gjennom sine undersøkelser og opplysninger de får om menneskelige forhold, i samsvar med taushetsplikt for helsepersonell.

Alle som deltar i studien er anonymisert og det vil på ingen måte være mulig å knytte publiserte svar opp mot respondent. Data vil bli lagret elektronisk i henhold til retningslinjer ved OUS på forskningsserver.

Pasientene som er registret i NKLR har signert samtykke til bruk av datamaterialet ved primær ACL-rekonstruksjon og oppfølginger. Ved informert frivillig samtykke sier deltakeren seg villig til å være med i en undersøkelse, etter at han eller hun har forstått hva det innebærer å delta i den, og etter at samtykke er gitt frivillig (80). Deltakeren er informert om de kan trekke seg hvis de ønsker dette underveis.

6 Resultater

6.1 Karakteristikk av pasientutvalget

Ved oppfølging 5 år postoperativt responderte totalt 73 pasienter, noe som utgjør 82 % oppslutning. 29 pasientene i studiegruppen og 44 i kontrollgruppen. Karakteristikk av studie- og kontrollgruppen presenteres i tabell 1. Her vises det også at gruppene er sammenlignbare på oppfølgingstipsunktet i forhold til alder, tid fra skade til operasjon, oppfølgingstid, BMI, Tegner aktivitetsskala, fordeling av kjønn og røykestatus.

Tabell 1 Karakteristikk av ACL-rekonstruerte pasienter med og uten bruskskade ved 5 års oppfølging

	Studiegruppe	Kontrollgruppe
Alder, år ^a (n = 73)	34.2 (6.7)	34.4 (7.2)
Tid fra skade til kirurgi, måneder ^a (n= 73)	5.4 (2.5)	5.5 (2.3)
Oppfølgingstid, år ^a (n = 73)	6.8 (1.5)	6.1 (1.3)
Body mass index ^a (n = 72)	24.8 (2.7)	25.5 (3.8)
Tegner aktivitetsskala ^b (n = 50)	4 (1-9)	4 (1-9)
Kjønn ^c (n = 73)		
Kvinner	31	30
Graft ^c (n = 73)		
Hamstring graft	55	57
Patalla graft	45	43
Røyking ^c (n = 73)		
Ikke røykere	76	77

a Gjennomsnitt og (standard avvik); b median og (range); c prosent

6.2 Angitte reoperasjoner

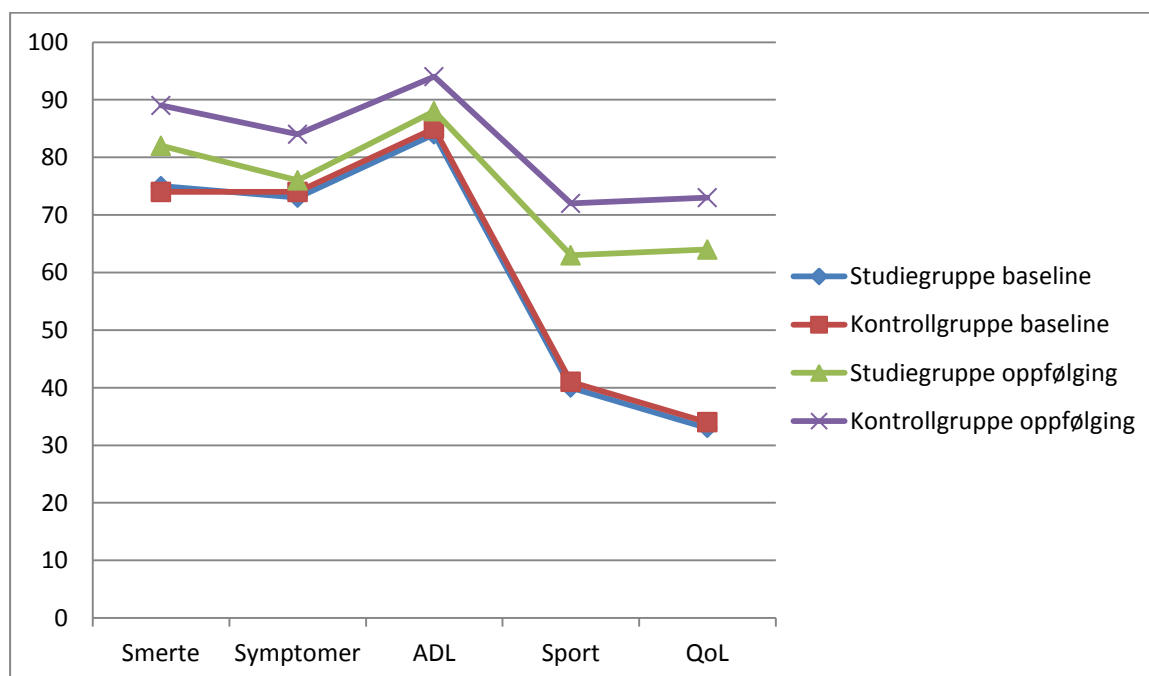
Av de 29 pasientene med bruskskade, var 6 pasienter behandlet med bruskkirurgi samtidig med ACL-rekonstruksjonen. Av de 6 hadde 4 pasienter debridement kirurgi, mens 2 pasienter fikk mikrofraktur kirurgi. I løpet av oppfølgingstiden har 6 pasienter fra studiegruppen og 7 pasienter fra kontrollgruppen gjennomgått nye operasjoner. Hva slags operasjoner som er utført og fordelingen mellom gruppene er vist i tabell 2. Det er en tendens til mer reoperasjoner i studiegruppen sammenlignet med kontrollgruppen, men ingen vesentlig forskjell verken i type reoperasjoner eller total antall.

Tabell 2 Ulike kirurgiske prosedyrer i oppfølgingsperioden

Studiegruppe (n=29)	Kontrollgruppe (n=44)
ACL revisjon rekonstruksjon, menisk operasjon, mikrofraktur	ACL revisjon rekonstruksjon, menisk operasjon
ACL revisjon rekonstruksjon, menisk operasjon, brusks debridement	ACL revisjon rekonstruksjon
Menisk operasjon, mikrofraktur	ACL revisjon rekonstruksjon
Fjerne cyclops dannelse	Menisk operasjon
Diagnostisk artroskopi; ukjente funn	Menisk operasjon
Artroskopi med fjerning av synovitt rundt patella	Fjerne cyclops dannelse
	Fjernet arrevev
Totalt: 21 % reoperasjoner	Totalt: 16 % reoperasjoner

6.3 Selvrapportert knefunksjon

Ved baseline; preoperativt er det ikke forskjell i KOOS mellom studiegruppen (n = 29) og kontrollgruppen (n = 44). Ved 5 års oppfølging ses det en bedring i KOOS for begge gruppene sammenliknet med resultater fra baseline, men pasientene med fulltykkelses bruskskade rapporterer gjennomsnittlig dårligere KOOS resultater sammenliknet med kontrollgruppen uten bruskskade, figur 3. Pasientene som ikke svarte på 5 års oppfølgingen (n = 16) er tatt bort fra baseline skåre.



Figur 3. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) oversikt med gjennomsnitt skåre fra baseline til 5 års oppfølging av studiegruppe og kontrollgruppe.

Ved utregning av gjennomsnittlig forskjell mellom gruppene ved 5 års oppfølging og ved endring over tid fra baseline til 5 års oppfølging, ses det en tendens at studiegruppen rapporterer dårligere knefunksjon ved alle KOOS kategorier, men forskjellen er ikke signifikant, vist i tabell 3. P verdien er høyest ved baseline noe som indikerer at det er lite sannsynlig at det er forskjell mellom gruppene. Den relativt høye p verdien ved 5 års oppfølgingen indikerer det samme, selv om forskjellen mellom gruppene antas å være større på dette tidspunktet, noe som gir utslag i lavere p verdi sammenlignet med p verdi ved baseline. Analysene er utført ved parret design (n = 27 par).

Tabell 3 Gjennomsnittlig forskjell mellom studiegruppe og kontrollgruppe målt med Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): ved Baseline, 5 års oppfølging og forskjell i endring over tid.

KOOS kategorier	Baseline		5 års oppfølging		Endring over tid	
	Gjennomsnittlig forskjell (95 % KI)	p	Gjennomsnittlig forskjell (95 % KI)	P	Gjennomsnittlig forskjell (95 % KI)	P
Smerte	3.5 (-4.8 til 11.8)	0.392	-6.3 (-15.7 til 3.1)	0.181	-6.3 (-16.9 til 4.3)	0.231
Symptom	1.1 (-6.6 til 8.7)	0.776	-6.8 (-16.8 til 3.2)	0.175	-7.3 (-17.8 til 4.3)	0.161
ADL	1.6 (-6.9 til 10.1)	0.703	-4.6 (-12.7 til 3.5)	0.256	-3.8 (-12.9 til 5.3)	0.400
Sport & fritid	0.8 (-10.7 til 12.2)	0.895	-8.1 (-23.0 til 6.9)	0.279	-5.5 (-20.6 til 9.7)	0.464
QoL	-0.9 (-7.4 til 5.5)	0.768	-7.5 (-23.4 til 8.4)	0.342	-4.3 (-19.9 til 11.4)	0.579

Gjennomsnittlig forskjell = studiegruppe minus kontrollgruppe

Endring over tid = 5 års oppfølging minus baseline

Differansen mellom gruppene: Parret t test

KI konfidens intervall, p signifikansnivå, ADL dagligdags aktivitet, QoL livskvalitet

7 Diskusjon

7.1 Resultater

7.1.1 Hovedfunnet i studien

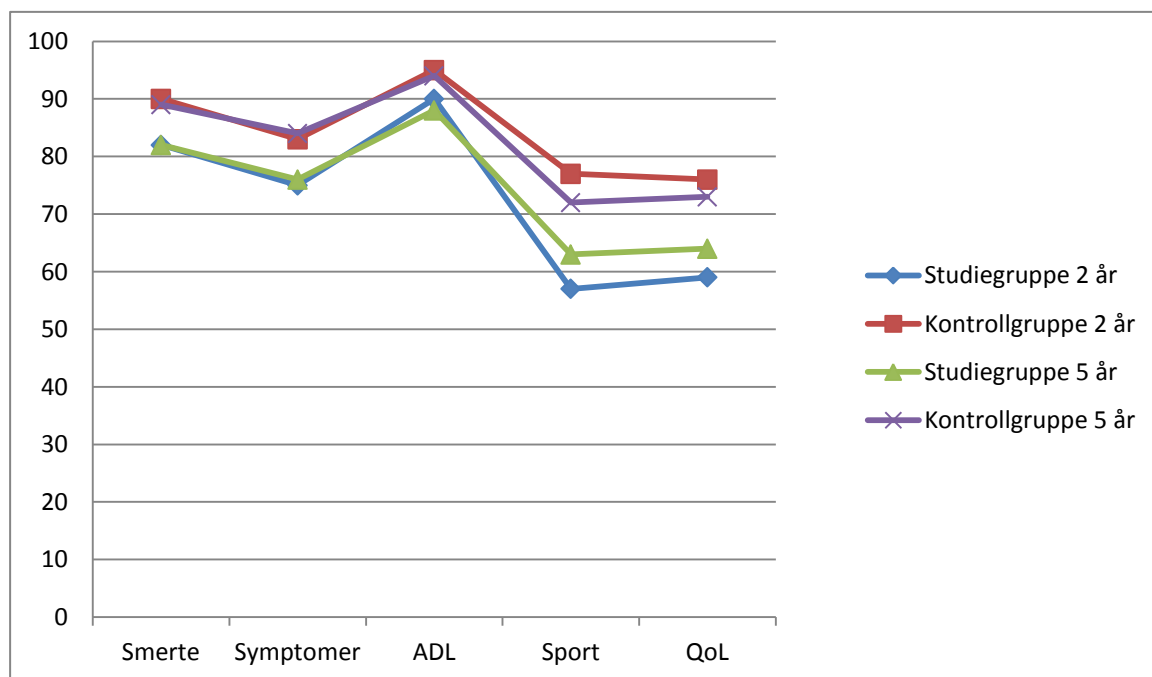
Ut fra resultatene i studien vår er det ikke funnet en signifikant forskjell i selvrapportert knefunksjon etter 5- 9 år mellom en gruppe pasienter med ACL-rekonstruksjon i tillegg til fulltbyggelses bruskskade og en gruppe pasienter med ACL-rekonstruksjon uten bruskskade (tabell 3).

Resultatene av studien stemmer overens med nullhypotesen som indikerer at det ikke er forskjell i endring i selvrapportert knefunksjon målt ved KOOS, QoL mellom pasienter med og uten fulltbyggelses bruskskade 5-9 år etter rekonstruksjon av fremre korsbånd. P verdien til QoL ved Endring over tid (tabell 3) viser at det med 57 % sikkerhet ikke har forekommet en reell endring mellom gruppene. Dette er også den høyeste p verdien for alle KOOS kategoriene mål ved Endring over tid. Kategorien Symptomer har derimot den laveste p verdien og indikerer at man med 16 % sikkerhet kan fastslå at det ikke har forekommet en reell endring mellom gruppene.

Preoperativt rapporterte begge gruppene tilnærmet like KOOS resultater (1). Ved 2 års oppfølgingen var det en signifikant forskjell mellom gruppene, hvor pasientene med bruskskade kom dårligst ut (2). Det er uvisst hvorfor denne forskjellen i pasientrapportert knefunksjon ble utjevnet etter 5 år. Det er mulig at en bruskskade kan medføre at pasientene ikke får den samme positive effekten av korsbåndrekonstruksjonen i en periode på 2-5 år som dem uten bruskskade. 6 av de 29 bruskskadene ble behandlet på tidspunkt ved rekonstruksjon. I tillegg har ytterligere 3 pasienter fått utført bruskkirurgi på et senere tidspunkt (tabell 2), noe som utgjør en tredjedel av studiegruppen. Dette kan ha påvirket langtidsresultatet i positiv retning for disse pasientene i studiegruppen. Rehabilitering etter operativ behandling av bruskskader inkluderer ofte perioder med totalavlastning av aktuelle ben, deretter delbelastning, før fullbelastning tillates (81). Dette skiller seg fra rehabiliteringen etter ACL-rekonstruksjon, hvor fullbelastning tillates vesentlig tidligere. Det er mulig at denne langstrakte avlastningen kan hatt negative følger for mulighetene til å gjenvinne full

muskelstyrke og normal knefunksjon i det aktuelle benet og av den grunn ha forsinket effekten av korsbåndskirurgien.

Resultatene av 5-9 års oppfølgingen viser at begge gruppene har hatt en stor forbedring i selvrapporert knefunksjon fra baseline (figur 3). Dette tyder på at begge gruppene sannsynligvis har hatt god effekt av korsbåndskirurgien. Lignende funn var det ved 2 års oppfølgingen til Røtterud (2). Sammenlignbarheten med oppfølgingen etter 5 år er vist i figur 4. Ved både 2 og 5 års oppfølgingen viser resultatene en tendens til at pasientene med fulltykkelses bruskskade rapporterer gjennomsnittlig dårligere KOOS skåre og mindre bedring i knefunksjon sammenliknet med kontrollgruppen. Kurvene fra 5-9 års oppfølgingen viser derimot at studie- og kontrollgruppene har nærmet seg hverandre sammenliknet med 2-5 års oppfølgingen, hvor kontrollgruppen ser ut til å rapportere noe redusert funksjon, mens studiegruppen kan se ut til å rapportere noe bedre funksjon. Forskjellen mellom gruppene ved 5-9 års oppfølgingen er likevel på mindre enn 10 poeng, og i følge Roos oppfattes ikke denne forskjellen som klinisk relevant (74).



Figur 4. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) oversikt med gjennomsnitt skåre ved 2 års (2-5) og 5 års (5-9) oppfølging av studiegruppe og kontrollgruppe.

7.1.2 Sammenlignbarhet

Hovedfunnene i studien samsvarer med tidligere publikasjoner med lengre observasjonstid på samme type pasientgrupper (9-13).

I en kasus-kontrollstudie fra Polen ble 51 pasienter med ACL-rekonstruksjon og fulltykkelses bruskskade undersøkt etter 10-15 år (12). Kontrollgruppen ble matchet på kjønn og alder. Resultatene av studien viste at bruskskade har ingen klinisk relevant påvirkning på pasientrapportert knefunksjon etter ACL-rekonstruksjon, målt med IKDC, Lysholm skåre og Tegner aktivitetsskala (12). Spindler og medarbeidere (11) fant liknende resultater i en kohort med gjennomsnittlig 5.4 års oppfølging av en gruppe ACL-rekonstruerte pasienter, målt med KOOS, IKDC og Lysholm skåre (11). Konklusjonen ble lik når samme pasientutvalg ble undersøkt på ny gjennomsnittlig 12.7 år postoperativt (9). Lignende resultater har Shelbourne og medarbeidere (13) funnet 8.7 år postoperativt.

Øiestad og medarbeidere (10) har heller ikke funnet signifikante forskjeller mellom pasienter med ACL- og bruskskade sammenlignet med isolert ACL-skade målt med selvrapporteringsskjemaet Cincinnati i sin prospektive studie med 10-15 år oppfølgingstid. Prevalensen av radiologisk artrose i kneet var derimot signifikant høyere i gruppen med tilleggsskader sammenliknet med isolert ACL-skade (10).

Pasientpopulasjonen til Widuchowski (12), Spindler (11), Øiestad (10) og Shelbourne (13) er tilsynelatende sammenlignbare med denne studien basert på alder og kjønn, men utvalget er derimot ikke like sammenlignbart i forhold til klassifisering og gradering av bruskskade, tid fra skade til operasjon og eventuelle tilleggsskader. En annen forskjell er at disse pasientpopulasjonene ser ut til å være hentet fra én institusjon, altså et singel-senter-studie, til motsetning av vår studie som er basert på et nasjonalt register. Rekruttering av pasienter fra kun en institusjon eller fra kun en kirurg kan føre til seleksjonsskjevheter til studiepopulasjonen avhengig av hvordan rekrutteringen foregår. En registerstudie som denne vil derimot også kunne ha liknende seleksjonsskjevheter, da utvalget er plukket ut på bakgrunn av registrerte opplysninger, og utvalget kan påvirkes av om kirurgen har utført korrekt registrering av pasientinformasjon eller ei. Det kan blant annet tenkes at kirurger som har en spesiell interesse for bruskskader er med nøye med å registrere disse enn andre og dermed kan studie og kontrollgruppen bli mer lik hverandre enn det som var planlagt i studiedesignet.

I denne studien er median oppfølgingstid på gjennomsnittlig 6.3 år. Dette ser ut til å være sammenlignbart med Spindler og Shelbourne (11;13) sine studier som har oppfølgingstid på gjennomsnittlig 5.4 år og 8.7 år, men ikke like sammenlignbar med studien til Widuchowski og Øiestad (10;12) som hadde 15 års oppfølgingstid.

Studiene er derimot ikke like sammenlignbare når det kommer til valg av måleinstrument, da det kun er Spindler (11) som benytter KOOS, og han benytter en totalskåre på alle kategoriene i KOOS fremfor å regne ut separate skåre, som er anbefalt. Til forskjell fra vår studie mangler disse studiene presentasjon av baseline data av utfallsmålet. Disse opplysningene er avgjørende for å kunne avdekke om det foreligger en endring over tid fra preoperativt til oppfølgingstidpunktet mellom gruppene med og uten bruskskade, samt kartlegge om gruppene var like før intervensjonen, som i denne sammenheng er rekonstruksjonen.

7.1.3 Forstyrrende faktorer

I en kohortstudie fra en klinisk setting som dette, er det vanskelig å ha kontroll over alle forstyrrende faktorer som kan føre til skjevheter i materialet vårt. Likevel, gruppene er strengt matchet ved både baseline og på oppfølgingstidpunktet for å begrense enkelte skjevheter.

Selv om gruppene er like ved måletidspunkt kan utfallsmålet på tvers av gruppene få en skjevhet som følge av økt alder og endret aktivitetsnivå og av den grunn være mindre sammenliknbar med tidligere utfallsmål i samme populasjon. Vår pasientgruppe hadde ved operasjon en gjennomsnittsalder på 27 år og ved oppfølgingen var gjennomsnittet på 34 år. Hos mange er tidsrommet fra slutten av tyveårene til starten av tredveårene en fase i livet hvor de påfølgende år innebærer mange forandringer. Man er ferdig med utdanning og er i gang med jobb. Mange etablerer familie og får barn og derved andre fritidsinteresser. Mange tidligere aktive idrettsutøvere legger naturlig opp. Alt dette er faktorer som kan medvirke til at det tidligere aktivitetsnivået reduseres og medfølger mindre krav til knefunksjon enn tidligere, og som kan føre til at nedsatt knefunksjon blir kamuflert i skåre resultatene.

I tillegg til endring i livssituasjon antyder Briggs og medarbeidere (71) at pasienter med kneskade ser ut til å tilpasse deres aktivitetsnivå i forhold hva de opplever at kneet tåler. Pasientene i utvalget vårt angir et Tegner aktivitetsnivå som reduseres fra 6 ved 2-5 års oppfølgingen, til 4 ved 5-9 års oppfølgingen. Dette er lavere skåre sammenliknet med individer med et normalt kne, med gjennomsnittsalder på 41 år, som angir en median skåre på 6, og kan høyst sannsynlig relateres til Briggs og medarbeidere sine funn.

7.1.4 Behandling av ACL ruptur og bruskskade

Det er påvist at ACL-skade påvirker både brusken og ben morfologien i kneleddet (27). Det er derimot stor usikkerhet om hvor stor betydningen av en bruskskade ved tidspunkt for rekonstruksjon har på utviklingen av artrose. Det er derfor stort fokus innen grunnforskning på å avsløre hvordan brusken påvirkes etter denne skaden, samt betydningen av den påfølgende økte instabiliteten for å kunne stanse utviklingen av bruskskader og eventuelt stanse eller bremse utviklingen av artrose. Et argument for å gjøre bruskkirurgi har basert seg på tidligere studier som har funnet at pasienter som er planlagt til brukskirurgi viser lavere preoperative Lysholm-skåre sammenlignet med pasienter som er planlagt til ACL-rekonstruksjon (82), samt bruskpasientene angir like reduserte KOOS-skåre som pasienter med omfattende OA (83). Likevel rår det fortsatt usikkerhet omkring hvilket behandlingsalternativ som gagnar pasienter med både brusks- og ACL-skade i knær best. Selv om enkelte studier har vist lovende resultater for samtidig ACL-rekonstruksjon og bruskreparasjon (52;53), viser både vår studie, samt andre studier at det ikke er forskjell i pasientrapportert knefunksjon mellom grupper med og uten bruskskade, selv uten bruskkirurgi (9-13).

Prevalensen av OA etter ACL-rekonstruksjon anslås å være mellom 29-51 % (40), men som nevnt tidligere er det stor variasjon i rapportert prevalens fra liten til svært høy. Det kan mulig forklares med at det forekommer ulike studiedesign, ulike ACL-populasjoner, tilleggsskader og- eller ulike kirurgiske prosedyrer, i tillegg kan variasjonen skyldes bruk av ulike målemetoder for å kartlegge utviklingen av OA (6). Røntgen eller MR blir oftest brukt som utfallsmål i studier hvor det er forventet progresjon av OA. På lik linje med de mange ulike klassifiseringssystemene for å gradere en bruskskade finnes det også flere radiologiske klassifiseringssystemer som har ulik gradering av hva som regnes som OA. Dette bidrar også til at rapportert prevalens av OA kan variere fra mellom studier, og vil sannsynligvis føre til at studiene kan være mindre sammenlignbare.

Det er tidligere funnet at det er svak korrelasjon mellom radiologiske funn og klinisk endring i symptomer (84;85). Dette kan i enkelte tilfeller begrunnes med at graderingen av hva som regnes som radiologisk påvist OA kan variere. I senere tid er det derimot funnet at pasienter med radiologisk påvist OA etter ACL-rekonstruksjon har signifikant mer symptomer, målt med KOOS, enn pasienter uten OA 10-15 år postoperativt, men ingen signifikante forskjeller ble målt for smerte, funksjon eller QoL. Omfattende radiologisk påvist OA derimot viste

signifikant relasjon til både smerte, symptom, funksjon og QoL målt med KOOS (86). Funnene til Øiestad og medarbeidere (86) argumenterer for at det kan være nyttig å gjøre både subjektive og objektive målinger i fremtidige studier som har til hensikt å kartlegge ACL-skadde pasienters funksjon og utvikling av posttraumatisk OA. Et spørsmål vi derimot kan stille oss er hvor viktig det er for pasientens vedkommende å kartlegge utviklingen av posttraumatisk OA. Sannsynligvis er det mer klinisk relevant å måle hvordan pasienten føler og oppfatter egen funksjon fremfor å lete etter objektive funn.

7.2 Design, material, metode

7.2.1 Design

Styrken til denne studien er dets prospektive design, hvor et utvalg ACL-rekonstruerte pasienter med og uten bruskskade er fulgt fra preoperativt til 5 år postoperativt. Preoperativt rapporterte begge gruppene tilnærmet like KOOS resultater, slik at eventuelle endring i funn mellom gruppene vil sannsynlig kunne relateres til følger etter fulltykkelses bruskskade ettersom dette er eneste varierende faktor mellom gruppene.

7.2.2 Materialet og datainnsamling

Pasientene ble inkludert fra et populasjonsbasert nasjonalt register, med høye rapporteringstall (54;87), noe som kan bidra til mindre seleksjonsskjevhet. Det er likevel nødvendig med høy svarprosent over tid fra sykehusene for å få data som er reliable (88).

Antallet pasienter med ACL-ruptur og isolert fulltykkelsesskade uten annen leddskade ser ut til å være begrenset. For å få et tilstrekkelig antall deltagere i studien må derfor mange mulige kandidater være tilgjengelig for inklusjon. Uten registre som NKLR er dette sannsynligvis ikke gjennomførbart. En svakhet med registerstudie er derimot at det stiller krav til flere aktører. Det er ikke gitt at alle som bidrar med data til registeret gjør dette identisk og like grundig. En sentral faktor er at kirurgene registrerer tilstrekkelig og ikke minst korrekt informasjon om pasienten etter utført operasjon. En utfordring er at forskjellige kirurger med ulik erfaring kan ha ulik oppfatning av en skade. Dette kan for eksempel gi utslag i identifiseringen av bruskskader og gradering av defektens størrelse og dybde. På denne måten kan det forekomme en seleksjonsskjevhet som er vanskelig å avdekke, som igjen kan virke

inn på at færre pasienter blir inkludert i studiegruppen. En annen faktor kan være feilregistrering av rådata i registeret da materialet legges inn manuelt. Dette kan føre til systematiske feil i materialet og er vanskelig å oppdage i ettertid. Dette er imidlertid kontrollert med en manuell gjennomgang av skjemaene ved baseline og må derfor betraktes som eliminert i denne studien.

Den største svakheten ved studien er det relativt lave antall pasienter i studiegruppen. Likevel er det lave antallet et resultat av strenge inklusjonskriterier, som ble bevisst satt for å unngå forstyrrende elementer og isolere bruskskaden som den eneste varierende faktoren mellom gruppene. En annen styrke er at gruppene er matchet på alder, kjønn, BMI, røykestatus, tid fra skade til operasjon, oppfølgingstid, valg av korsbåndsgraft og Tegner aktivitetsskala slik at forstyrrende faktorer begrenses så godt som mulig. En annen styrke er relativ høy svarprosent ved 5 års oppfølgingen med resultater fra 27 av totalt 30 mulige par. Det var derimot ulik oppslutning mellom studiegruppen (97 %) og kontrollgruppen (73 %). Denne forskjellen kan potensielt føre til en seleksjonsskjevhet. Styrken derimot er at oppfølgingsprosedyren har vært helt lik for begge grupper, samt gruppene er på ny matchet ved oppfølging.

Alle pasientene fikk utdelt spørreskjemaet KOOS til utfylling på operasjonsdagen, preoperativt. Ved oppfølgingstidpunktet har pasientene fått tilsendt spørreskjemaet hjem i posten. På denne måten forsøker vi å unngå skjevheter ved å legge opp til at pasienten befinner seg på samme sted når han eller hun fyller ut skjemaet.

7.2.3 Målemetode

KOOS er måleinstrumentet som benyttes i NKLR. Skjemaet er validert og reliabilitets- og responsivitetstestet for måling av knefunksjon hos pasienter med ACL- og bruskskader i knær (72-74), og er ansett som anerkjent måleinstrument. Fordelen med sykdomsspesifikt spørreskjema som KOOS er at måleinstrumentet er spesielt tilpasset et gitt pasientmateriale og vil derfor ha større mulighet til å måle funksjonsforandringer som forekommer som et direkte resultat av denne sykdommen (89). Svakheten ved bruk av et slikt subjektivt måleinstrument er at det er individuelle forskjeller i pasienters forventninger og krav til kneets funksjon. En pasient som tidligere har hatt et høyt fysisk aktivitetsnivå, vil sannsynligvis sette høyere krav til hvordan et kne fungerer postoperativt enn en som har vært moderat aktiv og muligens rate kneet annerledes. Denne individuelle forskjellen kan gi utslag i skjevhet.

Styrken til KOOS er at skjemaet er delt inn i ulike kategorier for å måle knefunksjon. Hver av kategoriene gir en sumskåre. Dette gjør det mulig å synliggjøre pasientens problemområder ved å kunne skille ulike funksjonsscore i hver kategori. Eksempelvis kan pasienten ha mye smerter, men fortsatt fungere bra i daglige aktiviteter. Eller ha et smertefritt kne som ikke fungerer når utfordrende aktiviteter forsøkes.

En svakhet ved studien vår er at KOOS er eneste utfallsmål, da det vanskeliggjør sammenligning med andre studier med ulike måleinstrumenter. Som nevnt er det nødvendig med enkle og kostnadsbesparende prosedurer ved innsamling av data til et register, og NKLR argumenterer for bruken av KOOS med at skjemaet er brukervennlig fra pasientens side (54). Radiologisk måling har tradisjonelt blitt brukt som utfallsmål i studier hvor det er forventet progresjon av OA. Det kan tenkes at det vil være positivt å inkludere dette i videre oppfølging for å se om det er en forskjell i radiologisk symptomatisk OA mellom gruppene, selv om det ikke oppstår forskjell i selvrapportert knefunksjon.

7.2.4 Statistiske analyser

Ettersom utvalget var lite er pasientene i studiegruppen parret med to matchede pasienter i kontrollgruppen. Gjennomsnittlig differanse mellom studie- og kontrollgruppe er dermed utregnet for det enkelte paret, og analyser utført med parret design. For å oppnå en god styrke er det beregnet at 26 par pasienter er nødvendig ved 5 års oppfølgingen for å avdekke reell endring i KOOS, tilsvarende 10 poeng, med styrke på 0,80 og signifikansnivå 0,05. I vårt materiale endte vi med 27 av totalt 30 mulige par, noe som tilsier at resultatene har god styrke.

7.3 Generaliserbarhet

Det relativt lave antall inkluderte pasienter i studiegruppen, samt strenge inklusjonskriterier kan gjøre funnene vanskelig å overføre til andre populasjoner. Engen og medarbeidere (90) har antydnet at strenge inklusjonskriterier ikke fanger opp et generaliserbart utvalg pasienter med bruskskader. Hun påpeker at pasienter med bruskslesjon i kun en anatomisk lokalisasjon som følge av en spesifikk skade sannsynligvis ikke er representativt for en generell bruskskadet pasient. Videre sier hun at både størrelse på skade og alder på pasient er årsaker som ofte ekskluderer pasienter fra studier. Strenge inklusjonskriterier er nødvendige for å

oppnå høy intern validitet, men kan sannsynlig påvirke ekstern validitet da gruppen ikke er representativt for større populasjoner (90). Dersom man velger å sammenligne resultatet fra denne studien med en identisk populasjon så er det grunn til å tro at studien har høy intern validitet, men jeg oppfatter det slik at resultatet ikke er automatisk overførbare til større populasjoner uten av funnene reproduseres i større pasientmaterialer. Dette er gjort for 2 års resultatene (34), men slike resultater foreligger ennå ikke for 5 års dataene.

7.4 Fremtidige perspektiver

Funn fra studien vår antyder at det ikke er forskjell i pasientrapportert knefunksjon på lengre sikt mellom ACL-rekonstruerte pasienter med og uten bruskskade etter 5-9 år. 30 % av populasjonen vår har fått utført bruskkirurgi i løpet av oppfølgingsperioden, mens resterende 60 % av pasientene med bruskskade har ingen bruskkirurgi. Ut fra våre resultater kan vi ikke si noe om den relative betydningen av fulltykkelsesbruskskader hos ACL-rekonstruerte pasienter, annet enn at vi på nåværende tidspunkt ikke finner forskjeller av betydning for knefunksjon sammenlignet med en gruppe pasienter uten bruskskade. Dette er viktig informasjon for den enkelte pasient som har en slik kombinasjon av skader og gjør at vi bedre kan underbygge den informasjonen som blir gitt til den enkelte pasient etter operasjon i forhold til prognose og videre forløp. For å kunne generalisere funn, samt søke etter svar på om eller hvordan en bruskskade bør behandles i ACL-skadde knær må en slik studie følges i fremtiden av større kohorter og randomiserte studier. Slike studier bør inkludere en kontrollgruppe hvor ulike behandlingstiltak settes opp mot hverandre i sammenlignbare populasjoner.

Det positive med våre funn er at det gjennomsnittlig rapporteres om bedring i knefunksjon for både studie- og kontrollgruppen fra baseline data, noe som indikerer at begge gruppene har hatt positiv effekt av rekonstruksjonen. Det vil være nyttig informasjon å følge denne relativt unge gruppen i et lenger tidsperspektiv for å se om resultatene endres over tid, men også for å kunne karakterisere de pasientene som fortsetter å rapportere om god knefunksjon.

Tatt i betraktning at utviklingen av posttraumatisk artrose uansett vil skje hos mange ACL-skadde til tross for dagens behandlingstilbud, bør muligens mer fokus rettes mot å forebygge at skaden skjer i første omgang og rehabilitering av denne pasientgruppen fremfor kirurgisk behandling av leddbruskskaden.

8 Oppsummering

Korsbåndskade er en av de mest alvorlige skadene i kneet, og er den hyppigste alvorlige kneskaden på verdensbasis. Prevalensen av ACL-skade i tillegg til fulltykkelses bruskskade i kneleddet antas å være mellom 16-46 %. Formålet med studiet er å kunne si noe om den relative betydningen av en fulltykkelse bruskskade hos den ACL-rekonstruerte da det rår usikkerhet omkring hvilket behandlingsalternativ pasienten bør anbefales.

Pasientutvalget til studien er hentet fra NKLR. To grupper ble plukket ut, en studiegruppe og en kontrollgruppe. Studiegruppen besto av ACL-rekonstruerte pasienter i tillegg til fulltykkelses bruskskade i kneet, mens kontrollgruppen besto av ACL-rekonstruerte pasienter uten bruskskade. Gruppene er matchet på alder, kjønn, tid fra skade til operasjon og graftvalg både ved baseline og på oppfølgingstidpunktet. Ved baseline rapporterte begge gruppene tilnærmet lik selvrapportert knefunksjon målt med spørreskjemaet KOOS. Etter to år var det signifikante forskjeller mellom gruppene målt med KOOS, hvor pasientene med bruskskade kom dårligst ut. Etter nå 5-9 år postoperativt er det ingen signifikante forskjeller mellom gruppene målt med KOOS. Resultatene ved 5-9 års oppfølgingen viser at begge gruppene har hatt en stor forbedring i selvrapportert knefunksjon fra baseline. Dette tyder på at begge gruppene sannsynligvis har hatt god effekt av korsbåndskirurgien. Til forskjell fra baseline ses likevel en tendens til at pasientene med fulltykkelses bruskskade rapporterer gjennomsnittlig dårligere KOOS skåre og mindre bedring sammenliknet med kontrollgruppen, men forskjellen anses ikke å være klinisk relevant.

Ut fra våre resultater kan vi ikke si noe om den relative betydningen av fulltykkelsesbruskskader hos ACL-rekonstruerte pasienter, annet enn at vi ved 5-9 års tidspunkt ikke finner forskjeller av betydning for knefunksjon sammenliknet med en gruppe pasienter uten bruskskade. For å kunne generalisere funn, samt søke etter svar på om eller hvordan en bruskskade bør behandles i ACL-skadde knær må denne studien følges av støtte kohorter og randomiserte studier.

Tatt i betraktning at utviklingen av posttraumatisk artrose uansett vil skje hos mange ACL-skadde til tross for dagens behandlingstilbud, bør muligens mer fokus rettes mot å forebygge at skaden skjer i første omgang og rehabilitering av denne pasientgruppen fremfor kirurgisk behandling av leddbruskskaden.

Litteraturliste

- (1) Hjermundrud V, Bjune TK, Risberg MA, Engebretsen L, Aroen A. Full-thickness cartilage lesion do not affect knee function in patients with ACL injury. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010 Mar;18(3):298-303.
- (2) Rotterud JH, Risberg MA, Engebretsen L, Aroen A. Patients with focal full-thickness cartilage lesions benefit less from ACL reconstruction at 2-5 years follow-up. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2012 Aug;20(8):1533-9.
- (3) World health organization. International classification 2008. 2008 Jan 1.
- (4) Norsk Nasjonalt korsbåndregister. 2007 Dec 1.
- (5) Beynon BD, Johnson RJ, Abate JA, Fleming BC, Nichols CE. Treatment of Anterior Cruciate Ligament Injuries, Part I. *The American Journal of Sports Medicine* 2005 Oct 1;33(10):1579-602.
- (6) Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med* 2007 Oct;35(10):1756-69.
- (7) Rotterud JH, Sivertsen EA, Forssblad M, Engebretsen L, Aroen A. Effect of gender and sports on the risk of full-thickness articular cartilage lesions in anterior cruciate ligament-injured knees: a nationwide cohort study from Sweden and Norway of 15 783 patients. *Am J Sports Med* 2011 Jul;39(7):1387-94.
- (8) Brophy RH, Zeltser D, Wright RW, Flanigan D. Anterior cruciate ligament reconstruction and concomitant articular cartilage injury: incidence and treatment. *Arthroscopy* 2010 Jan;26(1):112-20.
- (9) Hanypsiak BT, Spindler KP, Rothrock CR, Calabrese GJ, Richmond B, Herrenbruck TM, et al. Twelve-Year Follow-up on Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: Long-term Outcomes of Prospectively Studied Osseous and Articular Injuries. *The American Journal of Sports Medicine* 2008 Apr 1;36(4):671-7.
- (10) Oiestad BE, Holm I, Aune AK, Gunderson R, Myklebust G, Engebretsen L, et al. Knee function and prevalence of knee osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective study with 10 to 15 years of follow-up. *Am J Sports Med* 2010 Nov;38(11):2201-10.
- (11) Spindler KP, Warren TA, Callison JC, Jr., Secic M, Fleisch SB, Wright RW. Clinical outcome at a minimum of five years after reconstruction of the anterior cruciate ligament. *J Bone Joint Surg Am* 2005 Aug;87(8):1673-9.
- (12) Widuchowski W, Widuchowski J, Koczy B, Szyluk K. Untreated asymptomatic deep cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injury: results at 10- and 15-year follow-up. *Am J Sports Med* 2009 Apr;37(4):688-92.

- (13) Shelbourne KD, Jari S, Gray T. Outcome of untreated traumatic articular cartilage defects of the knee: a natural history study. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A Suppl 2:8-16.
- (14) Dahl H, Rinvik E. Bevegelsesapparatets funksjonelle anatomi. Cappelen akademiske forlag; 1996.
- (15) Duthon VB, Barea C, Abrassart S, Fasel JH, Fritschy D, Menetrey J. Anatomy of the anterior cruciate ligament. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006 Mar;14(3):204-13.
- (16) Dargel J, Gotter M, Mader K, Pennig D, Koebke J, Schmidt-Wiethoff R. Biomechanics of the anterior cruciate ligament and implications for surgical reconstruction. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2007 Apr;2(1):1-12.
- (17) Zantop T, Petersen W, Sekiya JK, Musahl V, Fu FH. Anterior cruciate ligament anatomy and function relating to anatomical reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006 Oct;14(10):982-92.
- (18) Jung HJ, Fisher MB, Woo SL. Role of biomechanics in the understanding of normal, injured, and healing ligaments and tendons. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol* 2009;1(1):9.
- (19) Petersen W, Zantop T. Anatomy of the anterior cruciate ligament with regard to its two bundles. *Clin Orthop Relat Res* 2007 Jan;454:35-47.
- (20) Yasuda K, van Eck CF, Hoshino Y, Fu FH, Tashman S. Anatomic single- and double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction, part 1: Basic science. *Am J Sports Med* 2011 Aug;39(8):1789-99.
- (21) Kennedy NI, Wijdicks CA, Goldsmith MT, Michalski MP, Devitt BM, Aroen A, et al. Kinematic analysis of the posterior cruciate ligament, part 1: the individual and collective function of the anterolateral and posteromedial bundles. *Am J Sports Med* 2013 Dec;41(12):2828-38.
- (22) Buckwalter JA, Martin J, Mankin HJ. Synovial joint degeneration and the syndrome of osteoarthritis. *Instr Course Lect* 2000;49:481-9.
- (23) Buckwalter JA, Mankin HJ, Grodzinsky AJ. Articular cartilage and osteoarthritis. *Instr Course Lect* 2005;54:465-80.
- (24) Pearle AD, Warren RF, Rodeo SA. Basic science of articular cartilage and osteoarthritis. *Clin Sports Med* 2005 Jan;24(1):1-12.
- (25) Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect* 1998;47:477-86.
- (26) Tyyni A, Karlsson J. Biological treatment of joint cartilage damage. *Scand J Med Sci Sports* 2000 Oct;10(5):249-65.

- (27) Anderson DD, Chubinskaya S, Guilak F, Martin JA, Oegema TR, Olson SA, et al. Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. *J Orthop Res* 2011 Jun;29(6):802-9.
- (28) Granan LP, Engebretsen L, Bahr R. [Surgery for anterior cruciate ligament injuries in Norway]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004 Apr 1;124(7):928-30.
- (29) Norsk Nasjonalt korsbåndregister. 10.10.2012. <http://www.kvalitetsregistre.no/helse-vest/nasjonalt-korsbaandregister-article157-127.html> 2012 October 10
- (30) Rapport 2013; Nasjonalt register for leddproteser. 2013 Jul 1.
- (31) Myklebust G, Maehlum S, Engebretsen L, Strand T, Solheim E. Registration of cruciate ligament injuries in Norwegian top level team handball. A prospective study covering two seasons. *Scand J Med Sci Sports* 1997 Oct;7(5):289-92.
- (32) Mountcastle SB, Posner M, Kragh JF, Jr., Taylor DC. Gender differences in anterior cruciate ligament injury vary with activity: epidemiology of anterior cruciate ligament injuries in a young, athletic population. *Am J Sports Med* 2007 Oct;35(10):1635-42.
- (33) FOR 1997-04-21 nr 373. Forskrift om menersatning ved yrkesskade. 1997.
- (34) Rotterud JH, Sivertsen EA, Forssblad M, Engebretsen L, Aroen A. Effect of meniscal and focal cartilage lesions on patient-reported outcome after anterior cruciate ligament reconstruction: a nationwide cohort study from Norway and Sweden of 8476 patients with 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 2013 Mar;41(3):535-43.
- (35) Årøen A, Løken S, Heir S, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, et al. Articular Cartilage Lesions in 993 Consecutive Knee Arthroscopies. *The American Journal of Sports Medicine* 2004 Jan 1;32(1):211-5.
- (36) Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 2000 Sep 5;133(5):321-8.
- (37) Hill CL, Seo GS, Gale D, Totterman S, Gale ME, Felson DT. Cruciate ligament integrity in osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2005 Mar;52(3):794-9.
- (38) Roos EM. Joint injury causes knee osteoarthritis in young adults. *Curr Opin Rheumatol* 2005 Mar;17(2):195-200.
- (39) Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander LS. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthritis Cartilage* 1995 Dec;3(4):261-7.
- (40) Oiestad BE, Engebretsen L, Storheim K, Risberg MA. Knee osteoarthritis after anterior cruciate ligament injury: a systematic review. *Am J Sports Med* 2009 Jul;37(7):1434-43.

- (41) Chalmers PN, Mall NA, Moric M, Sherman SL, Paletta GP, Cole BJ, et al. Does ACL reconstruction alter natural history?: A systematic literature review of long-term outcomes. *J Bone Joint Surg Am* 2014 Feb 19;96(4):292-300.
- (42) Asik M, Sen C, Tuncay I, Erdil M, Avci C, Taser OF. The mid- to long-term results of the anterior cruciate ligament reconstruction with hamstring tendons using Transfix technique. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007 Aug;15(8):965-72.
- (43) Keays SL, Bullock-Saxton JE, Keays AC, Newcombe PA, Bullock MI. A 6-year follow-up of the effect of graft site on strength, stability, range of motion, function, and joint degeneration after anterior cruciate ligament reconstruction: patellar tendon versus semitendinosus and Gracilis tendon graft. *Am J Sports Med* 2007 May;35(5):729-39.
- (44) Laxdal G, Kartus J, Ejerhed L, Sernert N, Magnusson L, Faxen E, et al. Outcome and risk factors after anterior cruciate ligament reconstruction: a follow-up study of 948 patients. *Arthroscopy* 2005 Aug;21(8):958-64.
- (45) Liden M, Ejerhed L, Sernert N, Laxdal G, Kartus J. Patellar tendon or semitendinosus tendon autografts for anterior cruciate ligament reconstruction: a prospective, randomized study with a 7-Year follow-up. *Am J Sports Med* 2007 May;35(5):740-8.
- (46) Matsumoto A, Yoshiya S, Muratsu H, Yagi M, Iwasaki Y, Kurosaka M, et al. A comparison of bone-patellar tendon-bone and bone-hamstring tendon-bone autografts for anterior cruciate ligament reconstruction. *Am J Sports Med* 2006 Feb;34(2):213-9.
- (47) Osti L, Papalia R, Del BA, Amato C, Denaro V, Maffulli N. Good results five years after surgical management of anterior cruciate ligament tears, and meniscal and cartilage injuries. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010 Oct;18(10):1385-90.
- (48) Drogset JO, Grontvedt T. Anterior cruciate ligament reconstruction with and without a ligament augmentation device : results at 8-Year follow-up. *Am J Sports Med* 2002 Nov;30(6):851-6.
- (49) Keays SL, Newcombe PA, Bullock-Saxton JE, Bullock MI, Keays AC. Factors involved in the development of osteoarthritis after anterior cruciate ligament surgery. *Am J Sports Med* 2010 Mar;38(3):455-63.
- (50) Bekkers JE, Inklaar M, Saris DB. Treatment selection in articular cartilage lesions of the knee: a systematic review. *Am J Sports Med* 2009 Nov;37 Suppl 1:148S-55S.
- (51) Løken S, Ludvigsen TC, Høysveen T, Holm I, Engebretsen L, Reinholt FP. Autologous chondrocyte implantation to repair knee cartilage injury: ultrastructural evaluation at 2 years and long-term follow-up including muscle strength measurements. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2009 Nov;17(11):1278-88.
- (52) Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R. Treatment of tear of the anterior cruciate ligament combined with localised deep cartilage defects in the knee with ligament reconstruction and autologous periosteum transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999;7(2):69-74.

- (53) Klinger HM, Baums MH, Otte S, Steckel H. Anterior cruciate reconstruction combined with autologous osteochondral transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2003 Nov;11(6):366-71.
- (54) Granan LP, Bahr R, Steindal K, Furnes O, Engebretsen L. Development of a national cruciate ligament surgery registry: the Norwegian National Knee Ligament Registry. *Am J Sports Med* 2008 Feb;36(2):308-15.
- (55) Ytterstad K, Granan LP, Engebretsen L. [The Norwegian Cruciate Ligament Registry has a high degree of completeness]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011 Feb 4;131(3):248-50.
- (56) Ytterstad K, Granan LP, Ytterstad B, Steindal K, Fjeldsgaard KA, Furnes O, et al. Registration rate in the Norwegian Cruciate Ligament Register: large-volume hospitals perform better. *Acta Orthop* 2012 Apr;83(2):174-8.
- (57) Granan LP, Baste V, Engebretsen L, Inacio MC. Associations between inadequate knee function detected by KOOS and prospective graft failure in an anterior cruciate ligament-reconstructed knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2014 Mar 12.
- (58) Norsk nasjonalt korsbåndregister 01.01.2014. 2014 Jan 1.
- (59) Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med* 1989 Jul;17(4):505-13.
- (60) Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR. Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *Am J Sports Med* 2003 Jan;31(1):83-6.
- (61) Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. 1961. *Clin Orthop Relat Res* 2001 Aug;(389):5-8.
- (62) Internasjonal cartilage repair society 1998. 1998 Jan 1.
- (63) Spahn G, Klinger HM, Baums M, Pinkepank U, Hofmann GO. Reliability in arthroscopic grading of cartilage lesions: results of a prospective blinded study for evaluation of inter-observer reliability. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011 Mar;131(3):377-81.
- (64) Lysholm J, Tegner Y. Knee injury rating scales. *Acta Orthop* 2007 Aug;78(4):445-53.
- (65) Marx RG, Jones EC, Angel M, Wickiewicz TL, Warren RF. Beliefs and attitudes of members of the American Academy of Orthopaedic Surgeons regarding the treatment of anterior cruciate ligament injury. *Arthroscopy* 2003 Sep;19(7):762-70.
- (66) Terwee CB, Bot SD, de Boer MR, van der Windt DA, Knol DL, Dekker J, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol* 2007 Jan;60(1):34-42.
- (67) Hefti F, Muller W, Jakob RP, Staubli HU. Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1993;1(3-4):226-34.

- (68) Barber SD, Noyes FR, Mangine RE, McCloskey JW, Hartman W. Quantitative assessment of functional limitations in normal and anterior cruciate ligament-deficient knees. *Clin Orthop Relat Res* 1990 Jun;(255):204-14.
- (69) Tegner Y, Lysholm J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 1985 Sep;(198):43-9.
- (70) Collins NJ, Misra D, Felson DT, Crossley KM, Roos EM. 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)* 2011 Nov;63 Suppl 11:S208-S228.
- (71) Briggs KK, Lysholm J, Tegner Y, Rodkey WG, Kocher MS, Steadman JR. The reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm score and Tegner activity scale for anterior cruciate ligament injuries of the knee: 25 years later. *Am J Sports Med* 2009 May;37(5):890-7.
- (72) Bekkers JE, de Windt TS, Raijmakers NJ, Dhert WJ, Saris DB. Validation of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) for the treatment of focal cartilage lesions. *Osteoarthritis Cartilage* 2009 Nov;17(11):1434-9.
- (73) Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998 Aug;28(2):88-96.
- (74) Roos EM, Lohmander LS. The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. [Review] [23 refs]. *Health & Quality of Life Outcomes* 2003;1:64.
- (75) Paradowski PT, Bergman S, Sunden-Lundius A, Lohmander LS, Roos EM. Knee complaints vary with age and gender in the adult population. Population-based reference data for the Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). *BMC Musculoskeletal Disorders* 2006;7:38.
- (76) Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--validation of a Swedish version. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 1998 Dec;8(6):439-48.
- (77) Hambly K, Griva K. IKDC or KOOS: which one captures symptoms and disabilities most important to patients who have undergone initial anterior cruciate ligament reconstruction? *Am J Sports Med* 2010 Jul;38(7):1395-404.
- (78) Roos EM, Toksvig-Larsen S. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) - validation and comparison to the WOMAC in total knee replacement. *Health & Quality of Life Outcomes* 2003;1:17.

- (79) Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982 May;10(3):150-4.
- (80) Dalland O. Metode og oppgaveskriving for studenter. 4. utg ed. Oslo: Gyldendal akademisk; 2007.
- (81) Reinold MM, Wilk KE, Macrina LC, Dugas JR, Cain EL. Current concepts in the rehabilitation following articular cartilage repair procedures in the knee. *J Orthop Sports Phys Ther* 2006 Oct;36(10):774-94.
- (82) Aarseth L, Strand, Solheim E. Symptomer og funksjon ved fokale leddbruskskader i kneet. *Vitenskaplige forhandlinger, Norsk Kirurgisk Forening* 1999
- (83) Heir S, Nerhus TK, Rotterud JH, Loken S, Ekeland A, Engebretsen L, et al. Focal cartilage defects in the knee impair quality of life as much as severe osteoarthritis: a comparison of knee injury and osteoarthritis outcome score in 4 patient categories scheduled for knee surgery. *Am J Sports Med* 2010 Feb;38(2):231-7.
- (84) Dieppe PA, Cushnaghan J, Shepstone L. The Bristol 'OA500' study: progression of osteoarthritis (OA) over 3 years and the relationship between clinical and radiographic changes at the knee joint. *Osteoarthritis Cartilage* 1997 Mar;5(2):87-97.
- (85) Gwilym SE, Pollard TC, Carr AJ. Understanding pain in osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br* 2008 Mar;90(3):280-7.
- (86) Oiestad BE, Holm I, Engebretsen L, Risberg MA. 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* 2011 Jun;45(7):583-8.
- (87) Granan LP, Forssblad M, Lind M, Engebretsen L. The Scandinavian ACL registries 2004-2007: baseline epidemiology. *Acta Orthop* 2009 Oct;80(5):563-7.
- (88) Espehaug B, Furnes O, Havelin LI, Engesaeter LB, Vollset SE, Kindseth O. Registration completeness in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop* 2006 Feb;77(1):49-56.
- (89) Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring Health-Related Quality of Life. *Ann Intern Med* 1993 Apr 15;118(8):622-9.
- (90) Engen C, Engebretsen L, Årøen A. Knee Cartilage Defect Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Are Not Representative of Patients in Orthopedic Practice. [http://www Sagepublications com](http://www.sagepub.com) 2010 Available from: URL: <http://car.sagepub.com/content/1/4/312>

Vedlegg