# Indholdsfortegnelse

<b>кар</b> пе 2.1	l 2 Problemanalyse  Patientgruppe	<b>3</b> 3
	Kirurgisk behandling	4
2.3	Smerte	6
2.4	Klinisk udvælgelse af patienter	7
2.5	Teknologier til undersøgelse	9
Kapite	l 3 Syntese	13
Littera	tur	15

Introduktion 1

Artrose er den mest udbredte gigtsygdom. Derudover er den en af de mest udbredte kroniske sygdomme i Danmark (**Tilføj:Hvad er kronisk sygdom**) [1]. Artrose en kronisk ledsygdom der kan ramme alle ledstrukturer, men rammer primært ledfladernes bruskdele [2].

Typiske symptomer ved artrose er smerter, herunder belastningssmerter, og i nogle tilfælde hvilesmerter, ømhed og ledstivhed . Sekundært påvirkes senerne og muskulaturene ved det afficerede led, og disse forandringer kan føre til et funktionstab. Ved artrose vil håndfunktionen og gangfunktionen være de hyppigst påvirkede funktioner [2].

Ifølge spørgeskemabaserede data fra den nationale sundhedsprofil 2013, er prævalensen på 800.000 personer i alt i Danmark. Derudover medfører sygdommen over 20.000 indlæggelser i det danske sundhedsvæsen på årlig basis [1]. Forekomsten af artrose stiger med alderen, hvor det især er de 55-84 årige der er overrepræsenterede. Desuden er der en højere forekomst blandt kvinder end mænd [1]. Personer der har et uddannelsesniveau der svarer til en kort eller ingen uddannelse, vil også have flere indlæggelser end personer der har en mellemlangtil lang uddannelse. Overvægt, tidligere skader, muskelsvaghed, arvelige anlæg mm. spiller også en væsentlig rolle i udviklingen af artrose. Det antages at forekomsten af artrose fortsat vil være stigende, på baggrund af at den gennemsnitlige levealder sammenholdt med en øget forekomst af overvægt er stigende [1]. En af de hyppigst forekommende artroseformer er knæartrose. Denne gren af artrose er den førende årsag til funktionsnedsættelse i de nedre ekstremiteter [3]. Kigger man på gruppen af de 60-70 årige har 40% af kvinderne og 25% af mændene artrose i knæleddet schroder.

Knæartrose medfører at ledbrusken nedbrydes, samtidig med at der forløber en række reaktioner i knoglen under brusken, samt i synovialmembranen [4]. Som følge af den tiltagende bruskmangel kan der opstå ledskurren og fejlsstilling, hvilket kan medføre belastningssmerter og i sidste ende funktionstab [?]. Der er stor variation i hvordan personer der lever med denne sygdom påvirkes, og nogle vil derfor kunne leve relativt upåvirkede med sygdommen, mens andre vil opleve at sygdommen svækker både arbejdsevne og livskvalitet [1]. Derudover forekommer der kun i ringe grad sammenhæng mellem røntgenfund og patientens oplevede symptomer, og derfor vil behandlingen ofte beror på en vurdering af begge dele [10]. Der findes en række behandlingsmuligheder der har til hensigt at forbedre funktionen af det afficerede led. Hvilken behandlingsstrategi der vælges afhænger af flere faktorer eksempelvis patientens alder, aktivitetsniveau, samt graden af artrosen. Inden et eventuel operativ indgreb foretages, bør patienten have prøvet non-operativ behandling, og i disse tilfælde vil fokus være på træning, livsstilsomlægning og patientuddannelse [2].

Ved svære artrosetilfælde, hvor artrosen er radiologisk eller artroskopisk påvist, kan knæalloplastik være en mulighed. Her vil det dreje sig om en individuel vurdering af patientens gener kontra de ricisi der er forbundet med et operativ indgreb [2]. Knæalloplastik, som er en fællesbetegnelse over unikompartmental knæalloplastik (UKA) og total knæalloplastik (TKA), er indgreb hvor patienten får udskiftet knæleddet enten helt eller delvist. Der er sket en stigning af disse operationer fra 2.500 i år 2000, til over 9000 i år 2015 (Hvad skyldtes dette?) [5]. I næsten 90% af alle tilfælde vil alloplastiken være en TKA [5]. En væsentlig problemstilling

1

Gruppe 5406 1. Introduktion

der er forbundet med TKA-operationer, er at for patienter der har gennemgået en ellers succesfuld operation, vil omtrent 20% opleve kroniske smerter et år efter operationen [3]. Fra et patientperspektiv kan operationen derfor betragtes som en risikabel satsning, hvorfor det er relevant fortsat at søge at forbedre henholdsvis behandling og forståelse for patienternes egne forudsætninger for et vellykket behandlingsforløb.

## Initierende problemstilling

Hvordan hånderes patienter med svær knæartroser, og hvilke problematikker forekommer i denne proces?

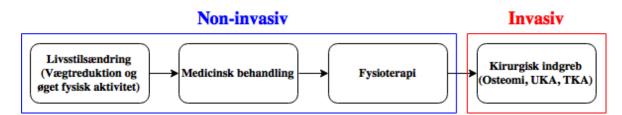
## 2.1 Patientgruppe

Følgende afsnit omhandler omfanget af lidelsen, knæartrose. Afsnittet redegør for patientom-fanget, samt de forskellige disponeringsfaktorer, sammenkoblet med lidelsen. Ydermere vil patienternes patientforløb blive redegjort, hvoraf den sidste fase vil blive analyseret. Ovenstående vil danne grundlag for at klassificere en patientgruppe til knæalloplastik.

Knæartrose er en lidelse der gradvist nedbryder knæets ledbrusk, hvorefter der kan forekomme forandringer i leddets knogler. Disse deformationer er irreversible, hvormed knæartrose kun afhjælpes og ikke kurreres. Lidelsen kan opdeles i en primær- og sekundær artrose. Den primære artrose er bestående af ikke-udefrakommende årsager, hvilket indebærer genetik samt aldring. Den sekundære artrose indebærer tidligere skader, sygdom, inflammation, overvægt samt traume. Knæartrose er en tilstand hvis hyppigste symptomer er smerter samt nedsat mobilitet hos den påvirkede. Smerterne udtrykkes i forskellig grad, fra igangsættende smerte til kronisk tilstedeværende smerte. Generelt for knæartrose, forværres symptomerne i takt med graden af lidelsen øges. [6]

En længere række faktorer har betydning for udviklingen af artrose. Hvis en eller flere af disse faktorer er tilstede, er den påvirkede mere disponeret for knæartrose. Dette er eksempelvis, overbelastning igennem arbejde og fritid, tidligere knæskader, genetisk arv, overvægt samt køn [4]. Knæartrose er til stede blandt 45% af alle 80-årige af befolkningen. Dette kan formodes at stige da levealderen i Danmark stiger. Dette er ikke det eneste faktor hvorfor prævalensen kan antages at stige. En af risikofaktorerne for udviklingen af knæartrose er overvægt, hvilket 47% af den danske befolkning kan kategoriseres som. Ydermere stiger andelen af overvægtige med alderen, hvilket ligeledes er tilfældet for knæartrose. Overvægtige er disponeret for knæartrose med en relativ risiko på en faktor tre, hvoraf en kombination af ovenstående faktorer øger risikoen for lidelsen. [7] [8] [9] [6]

En patients symptomer kan medføre igangsættelsen af et behandlingsforløb. Et behandlingsforløb for en patient med knæartrose består af flere faser, hvis mål er smertelindring, mobilitetsforøgelse samt forebyggelse. Generelt kan faserne opdeles i ikke-invasive og invasive metoder. Hvilken metode som hjælper patienten afhænger graden af knæartrose.



Figur 2.1: På figuren ses et flowchart indeholdende de forskellige behandlingsmetoder der forekommer igennem et patientforløb med knæartrose.

Som det ses på figur 2.1, består første fase, hvis nødvendig, af en livsstilsændring, hvor en vægtreduktion samt øget fysisk aktivitet uden belastning, kan afhjælpe patients symptomer. Hvis dette ikke er tilstrækkeligt kan medicinsk behandling i form af smertelindrende medikamenter benyttes, enten som enkeltstående behandling eller sideløbende med fysioterapi. Hvis ikke, de non-invasive behandlingsmetoder afhjælper lidelsen i en grad hvor patienten er tilfreds, så bliver de invasive behandlingsmetoder taget til overvejelse. Overvejelsen heraf indebærer den diagnosticerede grad af artrose, hvilket består af en sammenkobling af den kliniske vurdering, verificeret med forandringer i knæet opnået gennem røntgenbilleder. Baggrunden for at den kliniske vurdering skal verificeres forud for kirurgi, er at smerte fra hofte og ryg, kan projiceres til knæet. Resultatet heraf er at patienten først berettiget kirurgi og hermed en total knæalloplastik (TKA), når non-invasive behandlingsmetoder ikke har haft tilstrækkelig effekt. Ydermere skal patienten besidde moderat til svær artrose for at kvalificeres til kirurgi. [6] [4] [?]

TKA er den sidst mulige behandlingsmetode for at lindre patientens symptomer vedrørende knæartrose. Dette resulterede i at der i 2014 blev udført omtrent 9.800 TKA operationer, fordelt på førstegangs- og revisions operationer. [5] Idet TKA er den sidste behandlingsmulighed, er operationstilfredshed en betydningsfuld problematik. I 2012 viste en undersøgelse fra Sundhedsstyrelsen, at 81-85% af patienter der havde modtaget en TKA operation tilfredse, 8-11%var decideret utilfredse, og resten var i tvivl eller til dels utilfreds. Dette er ensbetydende med at der potentielt er 19% af alle operationer fra et patientøjemed som ikke er succesfulde. Resultatet heraf er at op mod 19% ikke opnår bedring fra deres smerter samt eventuel nedsat mobilitet. [4] [10] har lavet en risikovurdering vedrørende kroniske smerter efter TKA. Udfra resultaterne viste [10], at op mod 39% af studiets patienter oplevede moderat til alvorlig smerte, et år postoperativt TKA. Ifølge International Association for the Study of Pain (IASP) defineres kroniske smerter, som tilstedeværende smerter efter tre måneder. [10]

Patientgruppen som postoperativt ikke er tilfredse er svært definerbar. Problematikken opstår i og med klassificeringen bag de potentielt 19 til 39 % utilfredse patienter er vedrørende postoperative smerte samt mobilitet. Det kan forestilles at der blandt patienterne findes en forventningsfaktor, hvilket gør de kan kategoriserer dem selv som værende utilfreds, omend de rent faktisk har opnået en forbedring af både smerte og eller mobilitet. Det kan tænkes at forventningsfaktoren kan være medvirkende til kategorisere dem som værende utilfredse, som resultat af skuffelsen af ikke at fungere som et individ med et fuldt funktionsdygtigt knæ.

Knæartrose er som følge af samfundets udvikling, en lidelse i vækst da den umiddelbare disponerede målgruppe er voksende. Resultatet heraf medfører at antallet af registrerede tilfælde med symptomer sandsynligvis ligeledes vil stige, og der vil forekomme flere patienter med kroniske smerter postoperativt TKA, uden mulighed for yderligere alternativ behandling.

# 2.2 Kirurgisk behandling

Knæet, articulatio genus, er synovialt, sammensat led med en bevægelsesgrad fra 0 til 135deg fleksion til 0 til 5deg ekstension. Knæleddet er legemets største led, hvormed det også er udsat for større mekaniske påvirkninger end noget andet led i kroppen. Hermed er knæleddet hyppigere end noget andet led sæde for patologiske forandringer. Knæleddet er sammensat af 3 dele; femur, tibia og patella. Disse er alle i slidfladerne beklædt med et tykt lag hyalinbrusk, op til 7 mm på femur. Sammen med meniskerne, der fordeler trykket på en større overflade,

er hyalinbrusken med til at mindske friktionen i leddet. [Bevægeapperatets anatomi] // Anatomisk billede af knæleddet, med fleksions grader og enkelte sener.

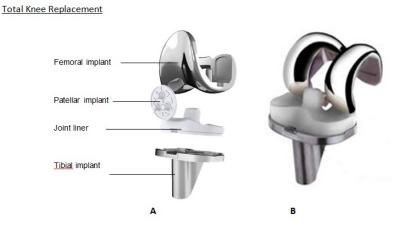
## //Lav overgang fra kirurgisk behandling til Osteotomi

#### 2.2.1 Osteotomi

Osteotomi er en gennemskæring af knoglen der har tilformål at ændre knæets mekaniske akse, hvilket vil ændre belastningen af de degenererede områder. Hvilket ofte skyldes fejlstilling, Osteotomi vil være mindre invasiv end TKA og anbefales af sundhedstyrelsen til behandling af mildere former for artrose med fejlstilling hos yngre og aktive patienter. Behandlingen ses som en temporær behandling der kan udskyde behovet for TKA, ifølge et Kohordestudie kan der forventes en smertelindring os 80% af patienterne der får udført osteotomi. (79)(80) I følge [Nationale retningslinjer] må det forventes at 30-50% af patienterne der får foretatget en osteotomi også vil få behov for en alloplastik operation. [Nationale retningslinjer] Afsnittet skal uddybes med: let operations beskrivesle samt operationenes sammenhæng med TKA, hvorfor laver man overhovedet denne operation?

## 2.2.2 Alloplastik

Alloplastik er et operativt indgreb der har til formål helt eller delvist at udskifte knæleddet, med specielt designede metal- og plastkomponenter som varig erstatning for bruskfladerne i knæet. Operationen opdeles i TKA og UKA, hvilket henholdsvis er helt eller delvis udskiftning af knæleddet og afhænger af den specifikke diagnose. Der kan ved traume tilfælde eller svære beskadigelser af de anatomiske strukturer omkring knæet forekomme specialiserede udgaver af knæalloplastik.



Figur 2.2: Komponenterne til en total knæalloplastik, består af et femural og tibia implantat ofte bestående af en titaniumlegering. Patella- og tibiaindsatsen er lavet af polyethylen, hvilket er med til at mindske friktionen og efterligne knæledes naturlige bevægelse. ??

Under selve operationen ligger patienten supineret på operationsbordet med knæet i en flekteret position. Et longitudinelt snit lægges over midten af patella. Patella og senerne eleveres og blotter knæleddet, hvilket giver kirurgen adgang til bruskfladerne på femur og tibia. Herefter fjerner kirurgen det ødelagte brusk, ved hjælp af en guideblok der skrues

ind i femur og sikrer præcis fjernelse af den ønskede mængde væv. Dette gentages på tibia, hvorved der skabes plads til implantaterne. Midlertidige implantater indsættes for at sikre bevægelsesfriheden er bevaret og testes ved ekstension af knæet for at sikre at den rigtige mænge brusk og knogle materiale er fjernet. Når kirurgen er tilfreds med resultatet bores der guidehuller i henholdsvis femur, tibia og patella til fastemontering af de permanente implantater. Fastmontering sker ved at dække implantatet og monteringsstedet i bencement der limer proteserne fast til den eksisterende knogle struktur. Herefter sikres endnu engang at bevægelsesgraden er bibeholdt, førend indsnittet lukkes og operationen er fuldendt. En TKA operation varer typisk omkring én time, hvorefter patienten kan støtte på benet den følgende dag. Efter operationen følger et rehabiliteringsforløb for at støtte og styrke muskulaturen omkring knæet. [2]

I følge sundhedsstyrelsens vurdering er knæalloplastik, som behandling af knæartrose, effektiv til at mindske smerte, øge funktion og derved bedre livskvalitet.[Nationale retningslinjer] Holdbarheden af knæimplantaterne vurderes ud fra antallet af implantater der er blevet udskiftet efter 10 år, hvor det findes at 90 til 95% af implantaterne ikke er revideret. Dog skal nævnes at det ikke er muligt at vurdere holdbarheden af den enkelte protese, da flertallet af patienter dør med en velfungerende implantat. [Nationale retningslinjer]

Overgang til smerte afsnit.

# 2.3 Smerte

Dette afsnit skal skrives sammen med det foregående Et større problem opstår når det forsøges at behandle smerterne, med et ønske om at dæmpe eller helt fjerne smerterne, men smerterne fortsætter eller forværres. Sådan ses det i 19% af tilfælde efter TKA operationer [11]. Her oplever 19% af patienter efter den primære operation, og 47% af patienter efter revision af operationen oplever svære til uudholdelige smerter. Dette sker på trods af at der i hele Danmark udføres knæoperationer som alle signifikant overholder indikationerne for behandlingskvaliteten [5]. Hermed tyder det på at patienternes smerter ikke skyldes fejl ved operationen.

#### 2.3.1 Et eller andet

Smerte er defineret som: "en ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse forbundet med egentligt eller potentiel skade af væv eller beskrevet i vendinger tilsvarende en lignende skade." af The International Association for the Study of Pain (IASP) [12], [13].

Selvom smerte normalt er en følelse der forsøges undgået, er det en nødvendig del af menneskets overlevelse. Det fortæller kroppen om farer eller skader som skal reageres på, som for eksempel at sætte hånden på en varm kogeplade. Tilføj hvilke aktiveringsveje smerten har, hvilke stoffer der benyttes etc. For ikke at blive slemt forbrændt og gøre skade på hånden, registrerer nerver i huden en høj temperatur, som hånden skal fjernes fra. Nervesignalet sendes til centralnervesystemet (CNS), hvor det først når rygmarven og lidt senere hjernen. Her skelnes der mellem smerte sensation og perception. Smertesensation er information om smerte, som nerverne i hånden der registrere den skadelige temperatur. Smerte perceptionen sker først når nervesignalet når op til hjernen og denne modtager signalet og opfatter det som smerte. Sensationen af smerte kan i rygsøjlen aktivere en refleks der får

musklerne i armen til at trække hånden væk fra varmen, inden hjernen når at registrere og opfatte den egentlige smerte. [?] Denne form for smerte er kategoriseret som akut-nødvendig smerte, da det hjælper kroppen med at undgå skader.

## 2.3.2 Smertetyper

Modsat akut-nødvendig smerte findes unødvendig smerte. Denne smerte kaldes også kronisk smerte, da den oftest er længerevarende, ved at have været konstant i mindst tre måneder [12].

Smerte opdeles i to overordnede kategorier; skader på væv og psykogene. Her skal indsættes en figur (stamtræ) med de forskellige typer af smerter

Ved skader på væv skelnes der mellem to typer af smerte: nociceptisk og neuropatisk. Nociceptisk smerte er skade på væv og skyldes aktivering af nociceptorer, ved hjælp af specielle porte og pumper på nervecellerne. Nociceptorer er specielle nerveceller som er følsomme overfor temperaturændringer, mekanisk stimuli eller kemiske ændringer i eller omkring celler. Disse findes i huden på kroppens overflader og i og omkring indre organer, og nociceptisk smerte opdeles i somatisk og visceral sensation. Somatisk smertesensation og den øjeblikkelige og let placerbare smerte som at sætte hånden på en kogeplade. Visceral smertesensation er mere besværlig at placere. Smerten er typisk ikke øjeblikkelig, men mere trykkende og langvarig. At have ondt i maven er et eksempel på viseral smerte. Nociceptisk smerte er oftest ikke årsag til kroniske smerter, med mindre smerterne bliver ved.

Neuropatisk smerte opstår af skeder på nervesystemet selv, herunder neuroner, rygmarv, neural plexus eller hjernen. Dette kan skyldes infektioner, traume eller sygdomme som iskæmi, sclerose, diabetes og kræft. Smerten kan opleves som konstant og langvarig, hvor et typisk eksempel er fantomsmerter, men kan også være lejlighedsvis som ved hyperalgesi, hvor almindelig berøring opfattes som smertefuldt. [12], [13].

Psykogene smerter er en forestillet perception af smerte, og den mest besværlige at præcisere, idet der ikke er og muligvis aldrig har været en fysisk grund til smerten. Hos en person med psykogene smerter er hjernen fuldt overbevidst om, at den oplever fysiske smerter og lider deraf. Smerten er udelukkende psykisk hos personen, men er af den grund ikke mindre virkelig, grundet smertes subjektive natur. [12]

#### 2.3.3 Problemet ved kronisk smerte og operationer

Der findes således flere forskellige former for smerte, hvor kun nogle få er beskrevet her [13]. Alle kan de lede til kronisk smerte. Man ved derfor godt hvad der kan give kronisk smerte, hvordan smerten opfattes og hvor i kroppen den kommer fra. Men man ved endnu ikke hvorfor kronisk smerte opstår. Hvorfor føler kroppen fantom smerter fra et legeme som ikke er der? Hvorfor registrere hjernen smerte fra indre organer, når der intet er i vejen med dem?

# 2.4 Klinisk udvælgelse af patienter

Patienter som tilbydes en TKA udvælges på baggrund af en læge eller kirurgs observationer og erfaringer. Hermed afhænger udvælgelsen af patienter til en TKA operation alene af klinikeren, hvormed patienter kan opleve forskellige anbefalinger og behandlingsmuligheder ved forskellige klinikere. I et forsøg på at standardisere behandlingen af knæartrose

for alle patienter i Danmark har Sundhedsstyrrelsen udarbejdet en rapport indeholdene nationale kliniske retningslinjer. Disse retningslinjer bygger hovedsageligt på lægeligt konsensus. Retningslinjerne omhandlende tilbud af TKA til patienter indeholder blandt andet at patienter kun tilbydes en TKA hvis ikke-kirurgiske behandlingsmetoder ikke har haft en tilstrækkelig virkning. En TKA kan dog tilbydes patienter som den første behandlingsmulighed hvis lægen/kirugen vurderer at patientens artrose er så svær ingen ikke-kirugiske behandlingsmuligheder vil have en tilstrækkelig virkning. Dette kan eksempelvis være hvis patienten har en svær fejlstilling af knæet eller svær instabilitet i leddet. [4]

Sundhedsstyrrelsen har ligeledes opstillet en række indikationer som kan få klinikeren til at fravælge en patient til en operation. Disse indikationer er eksempelvis hvis der er infektion i knoglen eller leddet, hvis patienten ingen smerter har i leddet eller hvis patienten har en kort forventet levetid. En anden indikator, som kan få en kliniker til at fravælge at operere patienten, er hvis patienten har urealistiske forventninger til operationen. [4] I et studie har [14] vist at patienter hvis forventninger til operationen bliver opfyldt oplever større tilfredshed efter operationen. Ligeledes er det vist at klinikeres forventninger til en operation påvirker patientens forventninger [14]. Dette antyder at klinikere ved at forklare patienten hvad de kan forvente af operationen, kan være med til at mindske eller helt fjerne en af faktorerne som betyder, at patienten ikke bliver tilbudt en TKA.

Ud fra et studie af [?] anses flere af de ovennævnte retningslinjer som nogle af de vigtigste overvejelser når en ortopædirurg skal bestemme om en patient er egnet til at modtage en TKA. [?] fandt at ortopædkirurger anser radiografisk omfang, smerte i knæet ved udførelse af hverdagsaktiviteter, funktionelle begrænsninger samt utilfredstillende virkning af ikkekirurgiske behandlingsmetoder som de fire vigtigste faktorer for en patients egenthed til TKA. Det blev af [?] undersøgt om de faktorer kirurgerne mente var de vigtigste for en patients egenthed for en TKA, blev afspejlet i hvilke patienter ortopædkirugerne tilbød en TKA. Her blev det fundet at radiografisk omfang samt funktionelle begrænsninger var betydningsfulde i forhold til patientens egenthed til TKA. De to andre faktorer, smerte i knæet samt utilfredsstillende ikke-kirugriske behandlinger, var ikke drivene for patientens egenthed til TKA. Hermed blev der af [?] fundet en uoverenstemmelse mellem hvilke faktorer kirurgerne fandt vigtigst for patientens egnethed til TKA og hvilke faktorer de samme kiruger udvalgte patienter ud fra. Denne uoverensstemmelse viser hvor kompleks udvælgelsesprocessen for en TKA er, samt vanskelighederne ved at bestmme hvilke faktorer der har størst betydning for en klinikers beslutningsprocess. Udfra resultaterne af studiet af [?] antydes det at klinikerne anvender både bevidste og ubevidste faktorer til bestemmelse af patienters egenthed til en TKA.

Flere studier har undersøgt hvilke ubevidste faktorer der kan påvirke en klinikers beslutningstagning. Eksempelvis viser resultater fra et studie udarbejdet af [15] at en patients køn har betydning for om klinikeren tilbyder patienten en TKA eller ej. I dette studie anvendte [15] to standardiserede patienter med moderat knæartrose som besøgte 71 klinikere (38 alment praktiserende læger og 33 ortopædkiruger). Klinikerne som deltog i studiet blev ikke informeret om hvem de to standardiserede patienter var. De to standardiserede patienter var ens på alle andre punkter end køn. [15] fandt at 42% af lægerne kun tilbød den mandlige patient en TKA, mens kun 8% af lægerne kun tilbød den kvindelige patient en TKA. Hermed er sandsynligeheden for at en kvindelig patient med moderart knæartrose får tilbudt en TKA betydeligt mindre end sandsynligeheden for at en mandlig patient får tilbudt operationen.

Dette er problematisk da størstedelen af knæartrose patienterne er kvinder, hvor flere af disse hermed først vil blive tilbudt en TKA når deres knæartrose er forværret. Idet resultatet af operationen bliver forværret når patientens artrose bliver sværrere, betyder dette at flere af de kvindelige artrosepatienter får et mindre godt resultat end hvad de ville have fået, hvis operationen var blevet tilbudt på samme tidspunkt som en kliniker ville tilbyde en mandlig patient operationen [15].

I en spørgeskemaundersøgelse hvor ortopædkiruger blev bedt om at vurdere betydningen af en patients køn i forhold til om de ville henstille patienten til en TKA eller ej svarede cirka 93% af de adspurgte kiruger at køn ikke ville have nogen betydning for deres vurdering af patienten [16]. Dette antyder at den forskel [15] fandt i deres forsøg, er som følge af en underbevidst bias hos klinikerne. Denne teori understøttes af resultaterne fra et studie udarbejdet af [17], hvor det blev undersøgt om en patients race og køn ville have betydning for ortopædkirugers vurdering af patienten. I dette studie blev videoer med patienter med svær knæartrose anvendt. Ligesom i studiet af [15] var patienterne kun forskellige i køn og race. [17] fandt ingen signifikant forskel på kirugernes vurdering af de fire standardiserede patienter. Denne forskel i resultaterne mellem [15] og [17] kan skyldes forskellen i patienternes grad af artrose. Ved patienter med svær artrose ses ingen bias, mens der ved patienter med moderat artrose blev fundet bias. Dette antyder at kirugernes bias kun har betydning for patienter, hvor der ikke er fuldstændig klare indikationer på at patienten skal opereres.

I tilfælde hvor patienten ikke har klare indikationer på en operation, ville en metode der vil kunne hjælpe klinikeren med at lave en vurdering uden bias være fordelagtig. Ved anvendelse af en sådan metode vil det ligeledes være muligt at inddrage andre faktorer i udvælgelsen af patienter til TKA. Dette vil eksempelvis kunne gøres ved at anvende en metode som kan hjælpe klinikeren med at vurdere patientens risiko for at udvikle kroniske smerter efter operationen. Hermed vil det teoretisk være muligt at finde alternative behandlingsmetoder til de cirka 20% af TKA patienter som får kronisk smerte. Ligeledes vil en sådan metode kunne være med til at systematisere henstillingen af patienter til en TKA, således det sikres at patienten får tilbudt samme behandling uafhængigt af hvilken kliniker der vurderer patienten.

# 2.5 Teknologier til undersøgelse

For at understøtte klinikerens vurdering af de enkelte patienter vedrørende henstilling til TKA, kan det overvejes, hvorvidt det vil være hensigtsmæssigt at tilføje en ekstra undersøgelse til patientens udredningsforløb forud for beslutningen herom. Relevante undersøgelser kan eksempelvis være objektive målinger på neural aktivitet i forskellige situationer, samt vurdering af patienternes individuelle respons på forskellige typer af stimuli. Til undersøgelse af aktivitet i encephalon og nervesystemets funktion generelt findes flere forskellige metoder.

#### 2.5.1 fMRI

Functional Magnetic Resonance Imaging(fMRI) er en metode til at undersøge aktiviteten i neuronerne i hjernen. Generelt er MRI en metode til at synliggøre protoner; dermed er det muligt at afbilde kroppens væv, da dette primært er udgjort af hydrogen-atomer, som indeholder netop én proton. Ved en MRI-scanning udsættes objektet, eksempelvis en patient, for et eksternt magnetfelt, hvilket medfører, at der opstår et parallelt magnetfelt i objektet. Dermed er det muligt at detektere de tilstedeværende protoner, da deres retning skaber det

parallelle magnetfelt i kroppen.[18] Der findes forskellige teknikker til fMRI, hvoraf de fleste anvender Blood Oxygenation Level-Dependent(BOLD) kontrast. Ved anvendelse af denne kontrast, udnyttes det, at der ved aktivitet i hjernens forskellige områder, vil ske en ændring af mængden af ilt i blodet, hvilket påvirker magnetfeltets styrke. Dermed vil det, ved hjælp af kontrastvæsken, være muligt at følge blodgennemstrømningens styrke i hjernens forskellige områder. [18]

#### Anyendelse til detektion af smerte

fMRI har i flere studier været anvendt til at undersøge neural aktivitet i forbindelse med knæsmerter. I et studie af [19] er det ved hjælp af fMRI blevet undersøgt, hvorvidt der er forskel på oplevelsen af kroniske smerter hos patienter med artrose og på smerter fremkaldt med tryk. Forsøgsdeltagerne var opdelt i en gruppe patienter med artrose i knæet og en gruppe raske individer. xxxx viste at de to grupper oplevede den kunstigt fremkaldte knæsmerte ens; der forekom stort set ingen variationer imellem de to grupper. Derimod viste der sig at være forskel på de kroniske smerter og de kunstigt fremkaldte smerter hos patienterne med artrose. [19] I et andet studie af [20] er det undersøgt, hvilke forskelle der forekom i cerebral respons hos en gruppe raske forsøgspersoner og en gruppe forsøgspersoner med kroniske knæsmerter forårsaget af artrose. Begge grupper blev udsat for akut smerte gennem invasive elektroder imens der blev foretaget en fMRI scanning. Studiet viste, at der hos gruppen af patienter med kroniske knæsmerter forekom en højere aktivitet i det dorsolaterale præfrontale cortex end hos gruppen af raske forsøgspersoner. [20] fMRI kan således påvise forskelle på hvordan smerte opleves af forskellige grupper af mennesker. Nedenstående billeder viser et eksempel på aktiviteten i encephalon hos henholdsvis en person der oplever smerte og en person, der ikke oplever smerte.

#### 2.5.2 Quantitative sensory testing

Quantitative sensory testing(QST) er en metode til undersøgelse af det sensoriske nervesystems funktion. Metoden kan anvendes til undersøgelse af forskellige egenskaber, herunder smertegrænser. Ved en QST-undersøgelse eksponeres patienten for forskellige sensoriske sensation, herunder varme og kulde, vibration og tryk. Dermed er det muligt at identificere grænserne for henholdsvis perception og smerte. Under QST-undersøgelser er der flere fejlkilder at tage højde for, da undersøgelsens nøjagtighed i høj grad afhænger af både patientens og undersøgerens præcision under udførelsen af de enkelte tests. Det må således forventes, at der kan forekomme variationer mellem enkelte QST-undersøgelser udført på den samme patient. [21]

#### Anvendelse til detektion af smerte

QST bliver i forskningsregi anvendt til undersøgelse af patienter der får udført TKA. I et studie af [22] er QST anvendt til at undersøge 20 patienter med artrose i knæet før og efter en TKA. Formålet hermed var at identificere faktorer, der har indvirkning på udviklingen af postoperative smerter efter operationen. QST-undersøgelserne blev udført henholdsvis før operationen og efterfølgende en og fire dage samt en og fire måneder efter operationen. Parametrene der blev undersøgt i QST-undersøgelsen var tærskelværdier for temperatur, mekanisk smerte og hvordan de enkelte patienter responderede på en eksponering for temperaturer over tærskelværdierne. Studiet fandt en sammenhæng mellem periodiske

smerter efter operationen og de patienter, der oplevede hyperalgesi under eksponering for varme. [22]

## 2.5.3 Elektrofysiologiske undersøgelsesmetoder

De elektrofysiologiske undersøgelsesmetoder dækker over tests, der kontrollerer elektrisk aktivitet i kroppens celler. I hviletilstand har et neuron en fast spænding over sin membran. Når dette membranpotentiale ændres som følge af ændringer i koncentrationen af natrium- og kaliumioner inden- og udenfor cellen, genereres et aktionspotentiale, som vandrer langs cellens akson og videre til de følgende neuroner. Dette kan detekteres ved anvendelse af invasive eller noninvasive elektroder. Til monitorering af neuronernes funktionalitet i encephalon anvendes elektroencephalografi (EEG) mens der til monitorering af neuronernes funktionalitet i resten af kroppen anvendes elektroneurografi (ENG). For at en elektrofysiologisk undersøgelse kan anvendes til at stille en diagnose, skal resultaterne herfra understøttes af andre kliniske undersøgelser, herunder prøver og lægesamtaler. [23]

#### Anvendelse til detektion af smerte

I et studie af [24], er EEG blevet anvendt til at undersøge, hvordan en gruppe patienter med fibromyalgi eller artrose genererer signal for henholdsvis en forventning om- og en decideret udløst smerte. Disse data sammenlignes med en kontrolgruppe bestående af raske, smertefri personer. Resultaterne for studiet viste, at der trods kraftigere respons hos patienterne med fibromyalgi, ses fælles tendenser imellem de to patientgrupper i forhold til respons på forventningen om smerte, hvilket indikerer en generel tendens for denne type respons for patienter med kroniske smerter. [24]

EVT. TILFØJELSE AF KORTE AFSNIT VEDR. ØKONOMIEN FOR DE ENKELTE METODER - MEN ER TVIVL OM, OM DET GIVER MENING? EKS. LYDER DET TIL, AT DET VARIERER, HVOR MANGE TESTS DER UDFØRES, NÅR DER LAVES QST, SÅ UDGIFTERNE VIL FORMENTLIG VARIERE, OG DET SAMME ER GÆLDENDE FOR DE ELEKTROFYSIOLOGISKE METODER

Syntese 3

# Litteratur

- [1] Esben Maulengracht Flachs, Louise Eriksen, and Mette Bjerrum Koch. Sygdomsbyrden i danmark. 2015.
- [2] Torben Schroder. Basisbog i medicin og kirugi 5. udgave. 2012.
- [3] Andrew David Beswick, Vikki Wylde, Rachael Gooberman-Hill, Ashley Blom, and Paul Dieppe. What proportion of patients report long-term pain after total hip or knee replacement for osteoarthritis? A systematic review of prospective studies in unselected patients. BMJ open, 2(1):e000435, 2012. ISSN 1471-2474. doi: 10.1186/s12891-015-0469-6. URL http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3289991{&}tool=pmcentrez{&}rendertype=abstract.
- [4] Søren Brostrøm. Knæartrose nationale kliniske retningslinjer og faglige visitationsretningslinjer. 2012. ISBN 978-87-7104-442-3.
- [5] Anders Odgaard and Gentofte Hospital. Dansk Knæalloplastikregister, Årsrapport 2016.
- [6] Martin Lind. Artrose, Knæ, 2016. URL https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/ortopaedi/tilstande-og-sygdomme/knae/artrose-knae/.
- [7] Henrik Vestergaard. Overvægt og fedme, 2014. URL https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hormoner-og-stofskifte/sygdomme/overvaegt-og-kost/overvaegt-og-fedme/.
- [8] Henrik Vestergaard. Overvægt (Lægehåndbogen), 2016. URL https://www.sundhed.dk/sundhedsfaglig/laegehaandbogen/endokrinologi/tilstande-og-sygdomme/overvaegt/overvaegt/.
- [9] Martin Lind. Slidgigt i knæet (Knæartrose), 2016. URL https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/knogler-muskler-og-led/ sygdomme/knae/slidgigt-i-knaeet-knaeartrose/.
- [10] V I Sakellariou, L A Poultsides, Y Ma, J Bae, S Liu, and T P Sculco. Risk Assessment for Chronic Pain and Patient Satisfaction After Total Knee Arthroplasty. Orthopedics, 39(1):55-62, 2016. ISSN 0147-7447. doi: 10.3928/01477447-20151228-06. URL {\T1\textless}GotoISI{\T1\textgreater}://WOS:000377409200010.
- [11] Kristian K Petersen, Ole Simonsen, Mogens B Laursen, Thomas a Nielsen, Sten Rasmussen, and Lars Arendt-Nielsen. Chronic postoperative pain after primary and revision total knee arthroplasty. *The Clinical journal of pain*, 31(1):1–6, 2015. ISSN 1536-5409. doi: 10.1097/AJP.0000000000000146. URL http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485953.

Gruppe 5406 Litteratur

[12] L. Giangregorio, A. Papaioannou, A. Cranney, N. Zytaruk, and J. D. Adachi. Fragility Fractures and the Osteoporosis Care Gap: An International Phenomenon. Seminars in Arthritis and Rheumatism, 27(1):293–305, 1997. ISSN 00490172. doi: 10.1016/j.semarthrit.2005.11.001.

- [13] Amiram Carmon. Classification of chronic pain. ISBN 0931092051.
- [14] Marta Gonzalez Sáenz de Tejada, Antonio Escobar, Carmen Herrera, Lidia García, Felipe Aizpuru, and Cristina Saraqueta. Patient expectations and health-related quality of life. Value in Health, 13(4):447–454, 2010. ISSN 1369-7625. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00685.x. URL http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20088892.
- [15] Cornelia M. Borkhoff, Gillian A. Hawker, Hans J. Kreder, Richard H. Glazier, Nizar N. Mahomed, and James G. Wright. The effect of patients' sex on physicians' recommendations for total knee arthroplasty. Cmaj, 178(6):681–687, 2008. ISSN 08203946. doi: 10.1503/cmaj.071168.
- [16] J. G. Wright, P. Coyte, G. Hawker, C. Bombardier, D. Cooke, D. Heck, R. Dittus, and D. Freund. Variation in orthopedic surgeons' perceptions of the indications for and outcomes of knee replacement. *Cmaj*, 152(5):687–697, 1995. ISSN 08203946.
- [17] Christopher J. Dy, Stephen Lyman, Carla Boutin-Foster, Karla Felix, Yoon Kang, and Michael L. Parks. Do Patient Race and Sex Change Surgeon Recommendations for TKA? Clinical Orthopaedics and Related Research, 473(2):410–417, 2014. ISSN 15281132. doi: 10.1007/s11999-014-4003-1.
- [18] Wolfgang Walz. fMRI techniques and protocols, Chapter 1. 2009. ISBN 9781603279185.
- [19] Elle L Parks, Paul Y Geha, Marwan N Baliki, Jeffrey Katz, Thomas J Schnitzer, and A Vania Apkarian. NIH Public Access. 15(8):1–18, 2012. doi: 10.1016/j.ejpain.2010.12.007.Brain.
- [20] Takeshi Hiramatsu, Kazuyoshi Nakanishi, Shinpei Yoshimura, Atsuo Yoshino, Nobuo Adachi, Yasumasa Okamoto, Shigeto Yamawaki, and Mitsuo Ochi. The dorsolateral prefrontal network is involved in pain perception in knee osteoarthritis patients.

  \*Neuroscience Letters\*, 581:109–114, 2014. ISSN 18727972. doi: 10.1016/j.neulet.2014.08.027. URL http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2014.08.027.
- [21] David Yarnitsky and Michal Granot. Handbook of Clinical Neurology, Chapter:

  Quantitative Sensory Testing, volume 81. 2006. ISBN 9780444519016. doi:
  10.1016/S0072-9752(06)80031-X. URL

  http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18808849\$\delimiter"026E30F\$nhttp:
  //linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S007297520680031X.
- [22] Valéria Martinez, Dominique Fletcher, Didier Bouhassira, Daniel I. Sessler, and Marcel Chauvin. The evolution of primary hyperalgesia in orthopedic surgery: Quantitative sensory testing and clinical evaluation before and after total knee arthroplasty. *Anesthesia and Analgesia*, 105(3):815–821, 2007. ISSN 00032999. doi: 10.1213/01.ane.0000278091.29062.63.

- [23] Andrew J. Robinson and Lynn Snyder-Mackler. Clinical Electrophysiology. 2008.
- [24] Christopher A. Brown, Wael El-Deredy, and Anthony K. P. Jones. When the brain expects pain: common neural responses to pain anticipation are related to clinical pain and distress in fibromyalgia and osteoarthritis. *European Journal of Neuroscience*, 2013.